

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

GLIBOMET® 400 /2.5 mg Film Tablet

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Metformin hidroklorür	400 mg
Glibenklamid	2.5 mg

Yardımcı maddeler:

Gliserol	17.5 mg
----------	---------

Yardımcı maddeler için 6.1'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Film kaplı tablet
Beyaz, yuvarlak, bikonveks ve çentikli kaplı tabletler

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

Yalnızca diyetle veya diyet ve sülfonilüre veya biguanitlerle kontrol altına alınamayan Tip 2 Diabetes Mellitus (insüline bağımlı olmayan diabetes mellitus, NIDDM).

4.2. Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

Tedavinin günlük dozu, kullanımı ve süresi hastanın metabolik durumuna göre doktor tarafından belirlenmelidir. Genel olarak, başlangıç dozu ana öğünlerle alınan günde 2 tablettir. Ancak doz asla günde 6 tableti aşmamalıdır. Ardından, günlük doz glikometabolik kontrolü sağlamak için gerekli olan minimum doza ulaşılan kadar kademeli olarak azaltılmalıdır.

Uygulama şekli:

GLIBOMET ana öğünler ile birlikte alınmalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/karaciğer yetmezliği:

Bu ilaç böbreklerden atıldığı için böbrek fonksiyonları tedaviye başlamadan önce ve tedavi süresince düzenli olarak kontrol edilmelidir (Bkz. 4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri). Serum kreatinin düzeyi erkeklerde > 1.5 mg/dl, kadınlarda > 1.4 mg/dl üzerinde olan böbrek yetmezliğine sahip kişilerde ve karaciğer yetmezliği olan kişilerde kontrendikedir (Bkz. 4.3 Kontrendikasyonlar).

Pediyatrik popülasyon:

Klinik verinin yetersizliği nedeniyle ürünün bu popülasyonda kullanımı önerilmemektedir.

Geriatrik popülasyon:

Geriatrik hastalarda özel bir doz ayarlamasına gerek görülmemektedir. Ancak bu popülasyonun fizyolojik gerilemeye yatkınlığı nedeniyle düzenli olarak böbrek fonksiyonları kontrol edilmelidir (Bkz. Bölüm 4.4).

4.3 Kontrendikasyonlar

- Her iki etkin maddeden (glibenklamid, metformin) birine veya yardımcı maddelerden herhangi birine karşı aşırı duyarlılık
- Gestasyonel diyabet, tip 1 diyabet (insüline bağımlı)
- Diyabetik koma ve koma öncesi
- Erkeklerde > 1.5 mg/dl, kadınlarda > 1.4 mg/dl'nin üzerinde serum kreatinin seviyesi
- Önceden laktik asidoz devreleri görülmüş diyabet
- Karaciğer fonksiyon bozukluğu
- İntravenöz ürografi sırasında veya renal fonksiyonda değişiklikleri provoke edebilme olasılığı olan anti-hipertansif ajanlar veya diüretiklerle devam eden tedavi
- Şiddetli kardiyovasküler bozukluklar (kalp yetmezliği, kardiojenik veya toksinfektif şok, periferel arteriyel dolaşım bozuklukları)
- Şiddetli solunum bozuklukları
- Adrenal yetmezlik
- Kronik alkolizm, çok düşük kalorili diyetler ve özellikle açlık
- Şiddetli distropik hastalıklar
- Şiddetli akut hemoraji
- Şok
- Gangren
- Hamilelik ve laktasyon.
- Ameliyattan iki gün öncesi veya iki gün sonrası.

4.4 Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Her tedavinin, özellikle de diğer hipoglisemiklere veya diğer hipoglisemiklerden geçişin doktor tarafından uygun görülüp tavsiye edilmesi gerekir. Hasta dozaj ve

kullanım şekliyle ilgili tıbbi reçeteyi ve aynı zamanda tedaviyle birlikte yapılacak diyet ve egzersiz rejimlerini sıkı bir şekilde takip etmelidir.

Sülfonilüre türevinin varlığı nedeniyle, bu ilacın kullanımı yalnızca diyetle kontrol altına alınamayan Diabetes Mellitus Tip 2 hastalarıyla sınırlı olmalıdır.

Hipoglisemik semptomların görülmesi halinde (4.8 İstenmeyen etkiler bölümüne bkz.) karbonhidrat (şeker) verilirken; ender olarak bilinç kaybına sebep olan daha ciddi vakalara glukoz çözeltilisinin IV yavaş infüzyonu uygulanır.

Travma, ameliyat, enfektif ve febril hastalıklarda ardarda kullanımı halinde, yeterli metabolik kontrolü sağlamak için geçici insülin tedavisi uygulamak gerekebilir.

Alkollü içeceklerin alınmasının ardından antabus benzeri reaksiyonların ortaya çıkma olasılığının dikkate alınması uygun olur.

Tedavi anjiyografi veya ürografiden 48 saat önce askıya alınmalı ve gerekirse testten 48 saat sonra yeniden başlatılmalıdır.

Tedavi gören hastalar selüler hipoksi durumunu destekleyebilecek ve şiddetlendirebilecek ve dolayısıyla laktik asidoz görülme riskini artırabilecek olası faktörleri veya durumları teşhis etmek için sık sık izlenmelidir. Bu uyumsuzluk riskinin hepatik ve/veya renal yetmezlik, kalp ve solunum yetmezliği, alkol intoksikasyonu, uzun süreli açlık, diüretik tedavisi ve gastrointestinal bozukluk halinde daha sık görüldüğü dikkate alınmalıdır. Her durumda, hastalar laktik asidoz (iştah kaybı, mide bulantısı, ateş, kusma, kas krampları, solunum derinliği ve sıklığının artması, kırgınlık, abdominal ağrı, diyare, olası zihin bulanıklığı ve bilinç kaybı) ve hipoglisemi semptomları (baş ağrısı, iritabilite, uyku bozukluğu, depresyon, tremor, aşırı terleme) konusunda bilgilendirilmelidir. Böylece hastalar devam eden febril hastalıklar veya sindirim bozuklukları hakkında durumlarını doktorlarına derhal bildirebilirler. Böyle bir durumda, doktor derhal vakayı incelemelidir (serum elektrotlarının, arteryal kan pH'sı, laktat, piruvat, glisemi ve ketonemi tayini). Hafif bir renal fonksiyon bozukluğu laktik asidoz riskini önemli oranda artırabilir, bu yüzden tedaviye başlamadan önce ve ardından tedavinin ilk altı ayı boyunca en az her 8 haftada bir ve daha sonra altı ayda bir renal fonksiyon değerlendirilmelidir.

Laktik asidoz öldürücü olduğu için, tedavi bu hastalıktan şüphelenildiği anda kesilmeli ve hasta acilen hastaneye yatırılmalıdır. Belirli bir eksojen intoksikasyonu (salisilik ajanlar, alkol, vb.) görülmeyen diyabetik bir vakada keto-asidoz varlığı ile birlikte metabolik asidoz bulguları şüphelenilmesi gereken unsurlar olarak kabul edilmelidir.

Glukoz 6-fosfat dehidrogenaz (G6PD) eksikliği olan hastaların sülfonilüre ilaçları ile tedavisi hemolitik anemi ile sonuçlanabilir.

GLIBOMET sülfonilüre grubu ilaçlara dahil olduğundan, G6PD eksikliği olan hastalarda dikkatli kullanılmalıdır ve non-sülfonilüre bir alternatif düşünülmelidir.

Pazarlama sonrası raporlarda, hemolitik anemi G6PD eksikliği olmadığı bilinen hastalarda da rapor edilmiştir.

4.5 Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Sülfonilürenin hipoglisemik etkisi, dikumarol ve türevleriyle, monoaminoksidaz inhibitörleriyle, sülfü ilaçlarla; fenilbutazon ve fenilbutazon türevleri, kloramfenikol, siklofosfamid, probenesid, feniramidol ve salisilatlar, oral mikonazol, sülfipirazon, perheksilinle ve çok miktarda alkol tüketimi sonucu artabilir. Tam tersi, adrenalin, kortikosteroidler, oral kontraseptifler, tiazid diüretikler ve barbitüratlarla azalabilir.

İlaç beta blokeörlerle aynı zamanda alınacaksa dikkatli olunmalıdır. Bigüanitlerin, antikoagülanların etkisini artırabileceği dikkate alınmalıdır.

4.6 Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye:

Gebelik kategorisi: Gebelik kategorisi C

Çocuk Doğurma Potansiyeli Bulunan Kadınlar/Doğum Kontrolü (Kontrasepsiyon)

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar bu ilaçla tedavi edilirken etkili bir korunma yöntemi kullanmalıdırlar.

Gebelik dönemi

GLIBOMET gebelik döneminde kullanılmamalıdır (Bkz. 4.3 “Kontrendikasyonlar”)

Laktasyon dönemi

GLIBOMET laktasyon döneminde kullanılmamalıdır (Bkz. 4.3 “Kontrendikasyonlar”).

Üreme Yeteneği/ Fertilite

Üreme yeteneği ve fertilite üzerine klinik çalışma bulunmamaktadır. Hayvan çalışmaları metformin ve glibenklamidin fertilite ve üreme üzerinde bir yan etkisinin olduğunu göstermemektedir.

4.7 Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Hasta hipoglisemi ve dolayısıyla konsantrasyon ve reaksiyon yetisinde azalma riskine karşı uyarılmalı ve araç ve makine kullanmadan önce bu durum dikkate alınmalıdır.

4.8 İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $\leq 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1,000$ ila $\leq 1/100$); seyrek ($\geq 1/10,000$ ila $\leq 1/1,000$); çok seyrek ($\leq 1/10,000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor)

Kan ve lenf sistemi hastalıkları:

Çok seyrek

Hematopoetik sistem değişiklikleri, genellikle geri döndürülebilir

Metabolizma ve beslenme hastalıkları:

Yaygın
Anoreksi

Seyrek

Hipoglisemi

Olağan dışı fiziksel stres, düzensiz yeme alışkanlığı veya alkollü içecek kullanımı, zarar görmüş böbrek ve/veya hepatik fonksiyon durumunda, özellikle de kuvvetten düşmüş, yaşlı hastalarda ender de olsa hipoglisemik olaylar meydana gelebilir. (Bkz. 4.4 Özel Kullanım Uyarıları ve Önlemleri).

Çok seyrek

Laktik asidoz

Literatürde çok ender olarak tanımlanmasına rağmen, metforminle tedavi sırasında, özellikle de böbrek yetmezliği ve kardiyovasküler şok gibi koşullara yatkın olan hastalarda laktik asidoz görülebilir. Tedaviye derhal son verilmemesi ve yeterli önlemlerin alınmaması halinde hastalık ciddi safhalara hızla ilerleyebilir. Aslında, hiç istenmeyen bir şekilde gelişen; kanda laktik asit seviyesinin çok yüksek olması, yüksek laktat/piruvat oranı, azalan kan pH'sı ve hiperazotemi vakaları bildirilmiştir.

Aynı anda alkol alınması laktik asidozu şiddetlendirebilir.

Sinir sistemi hastalıkları:

Yaygın: Baş ağrısı, tat bozuklukları

Göz hastalıkları:

Yaygın: Tedavinin başlangıcında glisemi düzeylerindeki azalmaya bağlı olarak geçici görme bozuklukları oluşabilir.

Gastrointestinal hastalıklar:

Yaygın: Bulantı, kusma, ishal, karın ağrısı, metalik tat

Deri ve deri altı doku hastalıkları:

Seyrek: Alerjik dermatit, kaşıntı, ürtiker, makülopapüler döküntüler

Hepatobilyer hastalıkları:

Çok seyrek: Karaciğer fonksiyon testlerinde anormallikler veya hepatit

4.9 Doz aşımı ve tedavisi

Doz aşımı halinde, davranış bozuklukları ve komayla sonuçlanan hipoglisemi meydana gelebilir. Hipogliseminin şiddetine göre, hastaya oral veya intravenöz yoldan glukoz (hipertonik glukoz çözeltisi) verilir ve hastaneye yatırılır.

Gastrointestinal bozukluklar ve hiperlaktasidemi görülebilir. Bu durumda hastanın laktik asidoz için tedavi edilmesi ve hastaneye yatırılması gerekir.

5 FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1 Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Oral kan şekeri düşürücü ilaç kombinasyonları
ATC kodu: A10BD02

GLIBOMET, glibenklamid ve metformin içerir. Glibenklamid, düşük dozlarda etkili olan ve aşırı uzun olmayan süreler ve her kullanımdan sonra insülin salgılama kinetikleri üzerinde etkili olabilen ikinci kuşak bir sülfonilüredir. Metformin periferel doku hassasiyetini indükleyerek insülin hareketini, glukozun enterik absorpsiyonun kontrolünü ve glikoneojenezin inhibisyonunu sağlar. Lipit metabolizmasını yeniden dengeleme, obez diyabet hastalarında aşırı kiloyu azaltma, trombosit anti-adhezyon hareketini ve fibrinolitik hareketi azaltma kapasitesine sahip bir bigüanittir. Bütün bu etkiler, diğer bigüanitlerle karşılaştırıldığında, metforminin daha düşük hiperlaktasidemi riski taşımasını ve daha iyi tolere edilebilmesini sağlar.

Bu iki etkin madde sinerjistik etkiye sahiptir. Sülfonilürenin endojen insülin salınımı üzerine uyarıcı etkisi (pankreatik hedef) ve biguanid'in kas dokusuna doğrudan etkisi birleşince glukoz alımında anlamlı bir artış oluşur.(ekstra pankreatik hedef). Ve hepatik doku üzerindeki etki glukoneogenezde azalmaya neden olur. Bu iki etkin maddenin sinerjik etkiye sahip olması belli bir doz oranında tekli kullanıma göre azalma sağlar, böylece pankreatik β -hücrelerinin aşırı uyarılması engellenir. Sonuç olarak pankreasın fonksiyonel yetmezliği riski azalır, emniyetli kullanım ve daha az yan etki sağlanır.

5.2 Farmakokinetik özellikler

Genel özellikler:

Emilim:

Glibenklamid'in %84'ü gastrointestinal sistemden emilir.

Dağılım:

Glibenklamid %97 oranında plazma proteinlerine non-iyonik bağlanır.

Metformin plazma proteinlerine bağlanmaz.

Biyotransformasyon:

Glibenklamid karaciğerde inaktif metabolitlerine yıkıldıktan sonra feçesle ve idrarla itrah edilir. Metformin organizmada metabolize olmaz.

Eliminasyon:

Glibenklamid'in eliminasyon yarılanma ömrü 5 saattir.

Metformin hızla feçes ve idrar ile itrah edilir. Plazma proteinlerine bağlanmadığı ve metabolize olmadığı için yarılanma ömrü yaklaşık 2 saattir.

Doğrusallık/doğrusal olmayan durum:

Terapötik dozlarda, metformin kinetiği doğrusal olmayıp, glibenklamid doğrusaldır.

5.3 Klinik öncesi güvenlik verileri

Fare ve sıçanlar üzerinde yapılan akut toksisite araştırmalarının sonuçları iki etkin maddenin toksik açıdan sinerjestik etki göstermediğini kanıtlamıştır.

26 hafta süreyle sıçan ve köpeklere uygulanan oral tedavi mortaliteye, sağlık durumunda değişikliklere, su ve gıda tüketiminin azalmasına sebep olmamıştır. Tedavi; büyüme eğrisi, kanın normal yapı ve kıvamını, karaciğer fonksiyonu, biyokimyasal kan testleri, idrar testleri, ağırlık ve organların ve apareylerin makro-mikroskopik görüntülenmesini etkilememiştir. Teratojenik araştırmalar hamilelik ve fetus üzerinde herhangi bir toksik etkiye işaret etmemişlerdir.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1 Yardımcı maddelerin listesi

Çekirdek:

Mikrokristal selüloz
Mısır nişastası
Susuz koloidal silika
Jelatin
Gliserol (17.5 mg)
Talk
Magnezyum stearat

Kaplama:

Selüloz asetat ftalat
Dietil ftalat

6.2 Geçimsizlikler

Hiç bir geçimsizlik rapor edilmemiştir.

6.3 Raf ömrü

36 ay

6.4 Saklamaya yönelik özel uyarılar

25°C'nin altında oda sıcaklığında, kuru bir yerde saklayınız.

6.5 Ambalajın niteliği ve içeriği

Al/PVC/PVDC opak blisterler.

6.6 Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

Kullanılmamış olan ürünler yada atık materyaller "Tıbbi ürünlerin kontrolü yönetmeliği" ve "Ambalaj atıklarının Kontrolü yönetmeliklerine" uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

ULAGAYLAR İlaç Sanayi ve Tic. A.Ş.
Davutpaşa Cad. No:12 (34010)
Topkapı-İSTANBUL
Tel.: (212) 467 11 11
Fax: (212) 467 12 12

8. RUHSAT NUMARASI

127/29

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 17.04.2009
Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB'ÜN YENİLENME TARİHİ