

DEROCTYL®
Tablets 5mg
Con. r. capsules 7,5mg

ΠΕΡΙΛΗΨΗ ΤΩΝ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΩΝ ΤΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
(SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS)

1. ΕΜΠΟΡΙΚΗ ΟΝΟΜΑΣΙΑ ΤΟΥ ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΟΥ ΠΡΟΪΟΝΤΟΣ
DEROCTYL

2. ΠΟΙΟΤΙΚΗ ΚΑΙ ΠΟΣΟΤΙΚΗ ΣΥΝΘΕΣΗ

Τα δισκία περιέχουν glibenclamide σε ποσότητα ισοδύναμη προς 5mg και οι κάψουλες περιέχουν glibenclamide σε ποσότητα ισοδύναμη προς 7,5mg.

3. ΦΑΡΜΑΚΟΤΕΧΝΙΚΗ ΜΟΡΦΗ: δισκία απλά και κάψουλες ελεγχόμενης αποδέσμευσης.

4. ΚΛΙΝΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ:

4.1 Θεραπευτικές ενδείξεις: μη ινσουλινοεξαρτώμενος σακχαρώδης διαβήτης (τύπου II). Παχύσαρκοι διαβητικοί, όταν η ρύθμιση του διαβήτη δεν επιτυγχάνεται παρά την ελάττωση του σωματικού τους βάρους. Στα παχύσαρκα διαβητικά άτομα η αρχική αντιδιαβητική αγωγή πρέπει να εστιάζεται στην απώλεια βάρους με βάση τη σωστή ολιγοθερμιδική δίαιτα και να αποφεύγεται η χορήγηση των παραγώγων της σουλφονουλουρίας, που συμβάλλουν στην αύξηση του σωματικού βάρους, ιδιαίτερα όταν δεν τηρούνται οι διαιτητικοί κανόνες (οι παχύσαρκοι διαβητικοί έχουν ήδη αυξημένα επίπεδα ινσουλίνης στην κυκλοφορία και αντίσταση των περιφερικών ιστών στη δράση τους).

4.2 Δοσολογία και τρόπος χορήγησης

Κατά κανόνα η δοσολογία του **DEROCTYL** διέπεται από τα επιθυμητά επίπεδα σακχάρου στο αίμα. Η δόση του **DEROCTYL** πρέπει να είναι η ελάχιστη, που μπορεί να είναι αποτελεσματική.

Η αγωγή αρχίζει και παρακολουθείται από τον ιατρό. Ο ασθενής λαμβάνει το φάρμακο στο χρόνο και στις δόσεις που καθόρισε ο ιατρός.

Λάθη, όπως π.χ. παράλειψη λήψης μιας δόσης δεν θα πρέπει ποτέ να διορθωθεί στη συνέχεια με χορήγηση μεγαλύτερης δόσης. Μέτρα που έχουν σχέση με τέτοια λάθη και ειδικότερα παράλειψη μιας δόσης ή ενός γεύματος ή σε περίπτωση που η δόση δεν μπορεί να ληφθεί στο συγκεκριμένο χρόνο θα πρέπει να συζητηθούν και συμφωνηθούν μεταξύ ιατρού και ασθενούς εκ των προτέρων.

Αν εντοπισθεί ότι έγινε λήψη πολύ μεγαλύτερης δόσης ή χορηγήθηκε μια πρόσθετη δόση, θα πρέπει να ενημερωθεί αμέσως ο ιατρός.

Αρχική δόση και τιτλοποίηση αυτής: η συνήθης αρχική δόση είναι ½ -1 δισκίο (2,5-5mg) γλιβενκλαμίδης μια φορά την ημέρα.

Συνιστάται όπως η αγωγή αρχίσει με την κατά το δυνατό μικρότερη δόση. Αυτό ισχύει ιδιαίτερα για τους ασθενείς εκείνους που είναι επιρρεπείς στην υπογλυκαιμία ή που ζυγίζουν λιγότερο από 50 kg. Εφόσον είναι απαραίτητο, η ημερήσια δόση μπορεί να αυξηθεί. Συνιστάται η δόση να αυξηθεί βαθμιαία, δηλαδή όχι μεγαλύτερη αύξηση από ½ δισκίο (2,5mg) και σε διάστημα 1-2 εβδομάδων και ακόμη η αύξηση να ακολουθείται από τακτικό έλεγχο του σακχάρου στο αίμα.

Εύρος δόσης σε ασθενείς με καλά ρυθμισμένο διαβήτη - μέγιστες δόσεις: η συνήθης εφάπαξ δόση είναι ½ - 2 δισκία (2,5 - 10mg) ή μία κάψουλα (7,5mg) **DEROCTYL**. Δεν θα πρέπει να γίνει υπέρβαση της εφάπαξ δόσης των 2 δισκίων ή της μίας κάψουλας **DEROCTYL**. Μεγαλύτερες ημερήσιες δόσεις θα πρέπει να μοιράζονται σε τουλάχιστον δυο διαφορετικές εφάπαξ δόσεις. Για τις κάψουλες τα χρονικά διαστήματα μεταξύ των δόσεων πρέπει να είναι 12 ώρες για τις δύο κάψουλες και 8 ώρες για τις τρεις.

Η συνήθης ημερήσια δόση είναι 1-2 δισκία ή 1 κάψουλα **DEROCTYL**. Δεν συνιστάται η υπέρβαση της συνολικής ημερήσιας δόσης των 3 δισκίων ή 2 κάψουλών **DEROCTYL**, επειδή μεγαλύτερες δόσεις την ημέρα μέχρι 20mg είναι αποτελεσματικές μόνον σε εξαιρετικές περιπτώσεις.

Κατανομή των δόσεων: ο ιατρός αποφασίζει για το χρόνο και την κατανομή των δόσεων έχοντας υπόψη τον πρόσφατο τρόπο ζωής του ασθενή.

Κανονικά η εφάπαξ ημερήσια δόση του **DEROCTYL** είναι επαρκής. Ημερήσιες δόσεις των 2 δισκίων (ή της 1 κάψουλας) να λαμβάνονται στη διάρκεια ενός πλήρους προγεύματος ή στη διάρκεια ή μετά το πρώτο κύριο γεύμα και οποιαδήποτε υπολειπόμενη ποσότητα της συνολικής ημερήσιας δόσεως στο δείπνο. Είναι πολύ σημαντικό να μην παραλείπονται γεύματα, αφού ήδη έχει ληφθεί το φάρμακο.

Δευτερογενής προσαρμογή της δοσολογίας: επειδή η βελτίωση του ελέγχου του διαβήτη συσχετίζεται από μόνη της με υψηλότερη ευαισθησία στην ινσουλίνη, οι ανάγκες σε γλιβενκλαμίδη μπορεί να μειωθούν καθώς συνεχίζεται η αγωγή. Προκειμένου να αποφευχθεί η υπογλυκαιμία, θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η έγκαιρη μείωση ή η διακοπή της αγωγής με **DEROCTYL**. Διόρθωση της δόσης θα πρέπει επίσης να ληφθεί υπόψη, εφόσον αλλάζει το σωματικό βάρος του ασθενή ή διαφοροποιείται ο τρόπος ζωής αυτού ή εμφανίζονται άλλοι παράγοντες που προκαλούν αυξημένη ευαισθησία σε υπο- ή υπεργλυκαιμία (βλ. "Προφυλάξεις").

Διάρκεια αγωγής: η αγωγή με γλιβενκλαμίδη είναι υπό φυσιολογικές συνθήκες μακροχρόνια.

Μετάβαση από άλλα από του στόματος αντιδιαβητικά σε DEROCTYL: δεν υπάρχει ακριβής δοσολογική σχέση μεταξύ **DEROCTYL** και άλλων από του στόματος αντιδιαβητικών. Όταν γίνεται υποκατάσταση άλλων από του στόματος χορηγούμενων αντιδιαβητικών (φάρμακα που μειώνουν το σάκχαρο του αίματος) με **DEROCTYL**, συνιστάται η διαδικασία να είναι ίδια, όπως με την αρχική δοσολογία, αρχίζοντας με ημερήσιες δόσεις ½ δισκίου **DEROCTYL**. Αυτό εφαρμόζεται ακόμη και στις περιπτώσεις όπου ο ασθενής μετατάσσεται από τη μέγιστη δόση κάποιου άλλου από του στόματος χορηγούμενου αντιδιαβητικού.

Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η μεγάλη ισχύς και η διάρκεια δράσης του προηγούμενου αντιδιαβητικού φαρμάκου. Πιθανόν να απαιτηθεί κάποιο διάστημα από τη λήψη φαρμάκων για να αποφευχθεί συσσώρευση της δράσης που καταλήγει στον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας.

Σημείωση: η γλιβενκλαμίδη διακινείται σε διάφορες φαρμακοτεχνικές μορφές σε άλλες χώρες. Ο ασθενής παρακαλείται να συμβουλευτεί τον ιατρό πριν από οποιαδήποτε μετάβαση σε κάποια άλλη μορφή.

Χορήγηση: Τα δισκία και οι κάψουλες **DEROCTYL** καταπίνονται ολόκληρα, με επαρκή ποσότητα υγρών, π.χ. περίπου με μισό ως ένα ποτήρι νερό.

Προσοχή στη χορήγηση: απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε αρρώστους με καρδιαγγειακή νόσο, καθώς επίσης και σε ηλικιωμένα άτομα λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας.

4.3 Αντενδείξεις

Στις ακόλουθες περιπτώσεις δεν πρέπει να χορηγείται **DEROCTYL**:

- σε ασθενείς με ινσουλινοεξαρτώμενο (τύπου Ι) σακχαρώδη διαβήτη (π.χ. διαβητικοί με ιστορικό κετοοξέωσης)
- στη θεραπεία της διαβητικής κετοοξέωσης
- στη θεραπεία του διαβητικού προκώματος ή κώματος
- σε ασθενείς με σοβαρή νεφρική δυσλειτουργία
- σε ασθενείς με σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- σε ασθενείς με υπερευαισθησία στη γλιβενκλαμίδα
- σε ασθενείς με υπερευαισθησία σε κάποιο από τα έκδοχα
- σε εγκύους
- σε γαλουχούσες γυναίκες
- σε ασθενείς που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με βοσεντάνη
- σε ασθενείς με διαταραχή της επινεφριδικής λειτουργίας

Στις περιπτώσεις αυτές η θεραπεία με ινσουλίνη είναι αναγκαία. Η ινσουλινοθεραπεία είναι επίσης απαραίτητη (με παροδική διακοπή των αντιδιαβητικών δισκίων) και σε άλλες οξείες καταστάσεις (όπως στο έμφραγμα του μυοκαρδίου, σε κώμα άλλης αιτιολογίας πλην του διαβήτη, βαριές ή παρατεινόμενες λοιμώξεις).

4.4 Ειδικές Προειδοποιήσεις και Ειδικές Προφυλάξεις κατά την χρήση

Προειδοποιήσεις

Τα κλινικά σημεία της υπεργλυκαιμίας είναι: συχνουρία, έντονη δίψα, ξηροστομία και ξηρό δέρμα.

Σε εξαιρετικές περιπτώσεις stress (π.χ. τραυματισμοί, χειρουργικές επεμβάσεις, εμπύρετες λοιμώξεις) μπορεί να επιδεινωθεί η ρύθμιση της γλυκόζης στο αίμα και μπορεί ν'απαιτηθεί προσωρινή μετάταξη σε ινσουλίνη προκειμένου να επιτευχθεί καλός μεταβολικός έλεγχος.

Άτομα αλλεργικά στα παράγωγα σουλφοναμίδης μπορεί να εμφανίσουν αλλεργική αντίδραση και στη γλιβενκλαμίδα.

Προφυλάξεις

Για να επιτευχθεί ο στόχος από την αγωγή με **DEROCTYL** - καλύτερος έλεγχος του σακχάρου στο αίμα - η εμμονή στη σωστή δίαιτα, η τακτική και επαρκής σωματική άσκηση και αν είναι απαραίτητο η μείωση του σωματικού βάρους είναι εξίσου αναγκαία, όπως η κανονική λήψη του **DEROCTYL**.

Κατά τη διάρκεια αγωγής με **DEROCTYL** θα πρέπει να μετρώνται κανονικά τα επίπεδα γλυκόζης στο αίμα και στα ούρα. Επιπλέον συνιστάται να διεξάγονται τακτικοί προσδιορισμοί της αναλογίας της γλυκοζυλιωμένης αιμοσφαιρίνης.

Η παρακολούθηση των επιπέδων γλυκόζης στο αίμα και στα ούρα βοηθά στη διαπίστωση αποτυχίας στη θεραπεία, είτε πρωτογενώς, είτε δευτερογενώς.

Σύμφωνα με τις ισχύουσες κατευθυνήριες οδηγίες (π.χ. με τη συναίβηση της Ευρωπαϊκής Εταιρίας για τη μελέτη του Σακχαρώδους Διαβήτη [EASD], συνιστάται επίσης η παρακολούθηση συγκεκριμένων άλλων παραμέτρων.

Όταν αρχίζει η αγωγή, θα πρέπει να πληροφορηθείτε για τα αποτελέσματα και τους κινδύνους της γλιβενκλαμίδης καθώς και για την αλληλεπίδρασή της με τα διαιτητικά μέτρα και τη σωματική άσκηση. Θα πρέπει ακόμη να τονισθεί η σημασία της επαρκούς συνεργασίας.

Ο ασθενής και ο ιατρός θα πρέπει να αντιλαμβάνονται τον κίνδυνο της υπογλυκαιμίας (υπερβολική μείωση του σακχάρου στο αίμα), γεγονός απαραίτητο εξάλλου κατά την αγωγή με οποιοδήποτε φάρμακο που μειώνει τη γλυκόζη στο αίμα.

Παράγοντες που ευνοούν την υπογλυκαιμία είναι:

- απροθυμία ή (πλέον σύνηθες σε ηλικιωμένα άτομα) αδυναμία του ασθενή για συνεργασία
- υποσιτισμός, ακανόνιστη λήψη γευμάτων ή παράλειψη γευμάτων
- έλλειψη ισορροπίας μεταξύ σωματικής άσκησης και πρόσληψης υδατανθράκων
- αλλαγές στη δίαιτα
- διαταραγμένη νεφρική λειτουργία
- σοβαρή ηπατική δυσλειτουργία
- υπερδοσολογία με γλιβενκλαμίδη
- συγκεκριμένοι αστάθμητοι παράγοντες του ενδοκρινικού συστήματος που επηρεάζουν το μεταβολισμό των υδατανθράκων ή την απορρύθμιση της υπογλυκαιμίας (όπως για παράδειγμα σε συγκεκριμένες διαταραχές της λειτουργίας του θυρεοειδή και σε ανεπάρκεια του πρόσθιου λοβού της υπόφυσης ή του φλοιού των επινεφριδίων, συγχορήγηση με άλλα συγκεκριμένα φάρμακα (βλ. "Αλληλεπιδράσεις").
- συγχορήγηση με άλλα συγκεκριμένα φαρμακευτικά προϊόντα
- αγωγή με γλιβενκλαμίδη σε απουσία οποιασδήποτε ένδειξης

Ο ασθενής θα πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό σχετικά με τέτοιους παράγοντες και υπογλυκαιμικά επεισόδια, επειδή αυτά μπορεί να απαιτούν ιδιαίτερα προσεκτική παρακολούθηση.

Εφόσον παροσιαστούν τέτοιοι παράγοντες κινδύνου για υπογλυκαιμία, θα πρέπει να τροποποιηθεί η δόση του **DEROCTYL** ή όλη η αγωγή. Αυτό ισχύει επίσης, όταν παρουσιαστεί κάποιο νόσημα κατά την αγωγή ή όταν διαφοροποιηθεί ο τρόπος ζωής του ασθενή.

Τα συμπτώματα εκείνα της υπογλυκαιμίας που απεικονίζουν την αδρενεργική απορρύθμιση του σώματος (βλ. "Ανεπιθύμητες ενέργειες") μπορεί να είναι ηπιότερα ή να μην είναι πολύ εμφανή, όταν παρουσιάζεται βαθμιαία υπογλυκαιμία όταν υπάρχει νευροπάθεια του φυτικού νευρικού συστήματος (διαταραχή μέρους του νευρικού συστήματος), ή όταν ο ασθενής λαμβάνει συγχρόνως αναστολείς των β-υποδοχέων, κλονιδίνη, ρεζερπίνη, γουανεθιδίνη ή άλλα συμπαθητικολυτικά φάρμακα.

Η υπογλυκαιμία σχεδόν πάντα μπορεί να ελεγχθεί έγκαιρα με άμεση χορήγηση υδατανθράκων (γλυκόζη ή ζάχαρη, π.χ. κύβοι ζάχαρης, φρουτοχυμός με ζάχαρη ή τσάι). **Για το λόγο αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να έχουν μαζί τους κατ' ελάχιστο 20g γλυκόζης κάθε στιγμή. Ίσως χρειάζονται τη βοήθεια άλλων ατόμων για την αποφυγή επιπλοκών.**

Για την αντιμετώπιση της υπογλυκαιμίας τα τεχνητά γλυκαντικά είναι αναποτελεσματικά.

Παρά τα κατ' αρχήν ικανοποιητικά μέτρα αντιμετώπισης, η υπογλυκαιμία μπορεί να επανεμφανισθεί. Γι' αυτό οι ασθενείς θα πρέπει να βρίσκονται υπό στενή παρακολούθηση.

Σε σοβαρή υπογλυκαιμία ή σε παρατεταμένο επεισόδιο, που μπορεί να ελεγχθεί μόνον παροδικά με συνήθη ποσότητα ζάχαρης απαιτεί περαιτέρω άμεση αντιμετώπιση και παρακολούθηση από τον ιατρό και σε μερικές περιπτώσεις ακόμη και εισαγωγή του ασθενούς στο νοσοκομείο.

Αν οι διαβητικοί αλλάξουν ιατρό (π.χ. εισαγωγή σε νοσοκομείο μετά από ατύχημα, ασθένεια σε διακοπές), θα πρέπει να τον ενημερώσουν σχετικά με το νόσημά τους και την προηγούμενη αγωγή.

Απαιτείται ιδιαίτερη προσοχή σε αρρώστους με καρδιαγγειακή νόσο καθώς επίσης και σε ηλικιωμένα άτομα λόγω αυξημένου κινδύνου σοβαρής υπογλυκαιμίας.

Σε ασθενείς με ανεπάρκεια του ενζύμου G6PD που αντιμετωπίζονται θεραπευτικά με σουλφονουλourίες μπορεί να προκληθεί αιμολυτική αναιμία. Αφού η γλιβενκλαμίδη ανήκει στην κατηγορία των σουλφονουλourιών απαιτείται προσοχή από τους ασθενείς με ανεπάρκεια του G6PD και εναλλακτικά θα πρέπει να ληφθεί υπόψη η χρήση ενός φαρμακευτικού προϊόντος που δεν ανήκει στις σουλφονουλourίες.

Λόγω της περιεχόμενης λακτόζης, το προϊόν δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σπάνια κληρονομικά προβλήματα δυσανεξίας στη γαλακτόζη, έλλειψη λακτάσης Lapp ή κακή απορρόφηση γλυκόζης-γαλακτόζης.

4.5 Αλληλεπιδράσεις με άλλα φάρμακα και άλλες μορφές επίδρασης

Μη συνιστώμενοι συνδυασμοί

Βοσεντάνη:

Αυξημένο ποσοστό διαταραχής των ηπατικών ενζύμων παρατηρήθηκε σε ασθενείς που έλαβαν ταυτόχρονα γλιβενκλαμίδη με βοσεντάνη.

Τόσο η γλιβενκλαμίδη όσο και η βοσεντάνη αναστέλλουν την αντλία απέκκρισης χολικών αλάτων, προκαλώντας ενδοκυττάρια συσσώρευση κυτταροτοξικών χολικών αλάτων. Γι' αυτό, δεν πρέπει να χρησιμοποιείται αυτός ο συνδυασμός.

Να λαμβάνονται υπόψη

Ασθενείς οι οποίοι λαμβάνουν ή διακόπτουν τη λήψη άλλων συγκεκριμένων φαρμάκων, ενώ βρίσκονται υπό αγωγή με **DEROCTYL** μπορεί να εμφανίσουν αλλαγές στον έλεγχο του σακχάρου του αίματος.

Κατά τη συγχορήγηση με άλλα φάρμακα, όπως ινσουλίνη και άλλα από του στόματος χορηγούμενα αντιδιαβητικά, αναστολείς του ΜΕΑ, αναβολικά στεροειδή και ανδρικές ορμόνες, αζαπροπαζόνη, προπρανολόλη, χλωραμφαινικόλη, κλοφιμπράτη, κοτριμοξαζόλη, παράγωγα κουμαρίνης, κυκλοφωσφαμίδη, δισοπυραμίδη, φενφλουραμίνη, φαινυραμιδόλη, φιβράτες, φλουοξετίνη, ιφωσφαμίδη, αναστολείς της MAO, μικοναζόλη, οξυφαινοβουταζόνη, παρα-αμινοσαλικυλικό οξύ, πεντοξυφυλλίνη παρεντερικά σε υψηλές δόσεις, φαινυλοβουταζόνη, προβενεκίνη, κινολόνες, σαλικυλικά, σουλφυνπυραζόνη, σουλφοναμίδες (σουλφαφαιναζίνη), συμπαθητικολυτικές ουσίες (όπως αναστολείς των β-υποδοχέων και γουανεθιδίνη), τετρακυκλίνες, τριτοκουαλίνη & τροφωσφαμίδη είναι δυνατό να παρουσιασθεί ενίσχυση της υπογλυκαιμικής του δράσης και γι' αυτό σε μερικές περιπτώσεις υπογλυκαιμία.

Μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης του **DEROCTYL** και κατά συνέπεια αυξημένα επίπεδα σακχάρου στο αίμα δυνατό να παρατηρηθούν κατά την ταυτόχρονη λήψη με άλλα φάρμακα, όπως ακεταζολαμίδη, βαρβιτουρικά, διαζοξειδή, διουρητικά, θειαζιδικά διουρητικά, επινεφρίνη (αδρεναλίνη) και άλλα συμπαθητικομιμητικά σκευάσματα, γλουκαγόνη, κορτικοστεροειδή, καθαρτικά (μετά από παρατεταμένη χρήση), παράγωγα νικοτινικού οξέος σε υψηλές δόσεις, αντισυλληπτικά, οιστρογόνα και προγεσταγόνα, φαινοθειαζίνες, φαινυτοΐνη, θυρεοειδικές ορμόνες, ριφαμπικίνη.

Κατά τη συγχορήγηση με H₂-ανταγωνιστές, κλονιδίνη και ρεζερπίνη μπορεί να προκληθεί αύξηση ή μείωση της υπογλυκαιμικής δράσης του **DEROCTYL**.

Τα σημεία της αδρενεργικής απορρύθμισης έως την υπογλυκαιμία μπορεί να μειωθούν ή να εκλείπουν υπό την επήρεια συμπαθητικολυτικών φαρμάκων, όπως είναι οι αναστολείς των β-υποδοχέων, η κλονιδίνη, η γουανεθιδίνη και ρεζερπίνη.

Τόσο η οξεία όσο και η χρόνια λήψη οινόπνεύματος μπορεί να ενισχύσει ή να ελαττώσει το υπογλυκαιμικό αποτέλεσμα της γλιβενκλαμίδης με απρόβλεπτο τρόπο.

Η γλιβενκλαμίδα είναι δυνατό να ενισχύσει ή να μειώσει τη δράση των κουμαρινικών παραγώγων.

Η γλιβενκλαμίδα μπορεί να αυξήσει τη συγκέντρωση στο πλάσμα της κυκλοσπορίνης και πιθανώς να οδηγήσει σε αυξημένη τοξικότητα αυτής. Επομένως συστήνεται όταν συγχορηγούνται αυτά τα δύο φάρμακα η παρακολούθηση και προσαρμογή της δοσολογίας της κυκλοσπορίνης.

4.6 Κύηση και γαλουχία

Κύηση: το φάρμακο δεν πρέπει να χορηγηθεί κατά την κύηση. Η ασθενής πρέπει να μεταταχθεί σε ινσουλίνη κατά τη διάρκεια της κύησης. Εάν επιθυμεί να τεκνοποιήσει, θα πρέπει να ενημερώσει τον ιατρό της, διότι θα πρέπει να μεταταχθεί σε ινσουλίνη.

Γαλουχία: αν θηλάζετε πρέπει να γνωρίζετε ότι το φάρμακο μπορεί να περάσει στο μητρικό γάλα. Αν είναι αναγκαίο, πρέπει να μεταταχθείτε σε ινσουλίνη ή να σταματήσετε την γαλουχία.

4.7 Επιδράσεις στην ικανότητα οδήγησης και χειρισμού μηχανημάτων

Η εγρήγορση και η ταχύτητα αντίδρασης μπορεί να επηρεαστούν από υπογλυκαιμικά ή υπεργλυκαιμικά επεισόδια και ειδικότερα κατά την έναρξη ή μετά από αλλαγή της αγωγής ή όταν δεν λαμβάνεται κανονικά το φάρμακο. Αυτό για παράδειγμα μπορεί να επηρεάσει την ικανότητα οδήγησης ή το χειρισμό μηχανημάτων.

4.8 Ανεπιθύμητες ενέργειες

Διαταραχές του μεταβολισμού και της θρέψης

Η υπογλυκαιμία, μερικές φορές παρατεταμένη και ακόμη επικίνδυνη για τη ζωή, μπορεί να εμφανισθεί ως επακόλουθο της δράσης του **DEROCTYL**. Αυτό συμβαίνει όταν δεν υπάρχει ισορροπία μεταξύ της δοσολογίας της γλιβενκλαμίδης, της πρόσληψης υδατανθράκων (δίαιτα), της σωματικής άσκησης και άλλων παραγόντων που επηρεάζουν το μεταβολισμό.

Τα πιθανά συμπτώματα της υπογλυκαιμίας είναι κεφαλαλγίες, έντονο αίσθημα πείνας, ναυτία, έμετος, ατονία, μείωση αποδοτικότητας, υπνηλία, διαταραχές ύπνου, ανησυχία, επιθετικότητα, αυξημένη νευρική δραστηριότητα, διαταραχές συγκέντρωσης, εγρήγορση και ταχύτητα αντιδράσεων, κατάθλιψη, σύγχυση, διαταραχές ομιλίας και ακόμη αφασία, διαταραχές όρασης, τρόμος, πάρεση, αισθητικές διαταραχές, παραισθησίες, ζάλη, αδυναμία, απώλεια αυτοέλεγχου, παραλήρημα, εγκεφαλικοί σπασμοί, νυσταγμός και απώλεια συνείδησης μέχρι ή και συμπεριλαμβανομένου του κώματος, ρηχή αναπνοή και βραδυκαρδία.

Επιπλέον μπορεί να παρουσιασθούν σημεία αδρενεργικής απορρύθμισης όπως εφίδρωση, κρύο δέρμα, άγχος, ταχυκαρδία, υπέρταση, αίσθημα παλμών, στηθάγχη και καρδιακές αρρυθμίες.

Η κλινική εικόνα ενός σοβαρού υπογλυκαιμικού επεισοδίου μπορεί να μοιάζει με εκείνη της αιφνίδιας προσβολής. Τα συμπτώματα σχεδόν πάντα υποχωρούν, όταν διορθωθεί η υπογλυκαιμία.

Οφθαλμικές διαταραχές: ιδιαίτερα κατά την έναρξη της αγωγής πιθανόν να εμφανισθούν παροδικές διαταραχές της όρασης που οφείλονται σε αλλαγές των επιπέδων σακχάρου στο αίμα. Το αίτιο είναι μια παροδική εξοίδηση και άρα μεταβολή στο δείκτη διάθλασης των φακών, γεγονός το οποίο έχει σχέση με τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα.

Διαταραχές του γαστρεντερικού: παροδικά είναι δυνατό να παρουσιασθούν γαστρεντερικά συμπτώματα, όπως ναυτία, τάση για έμετο, έμετος, αίσθημα πίεσης ή πληρότητας στο επιγάστριο, επιγαστραλγία, κοιλιακό άλγος και διάρροια. Εντούτοις, παρά τη συνέχιση της αγωγής, αυτά συχνά υποχωρούν και συνήθως δεν απαιτούν τη διακοπή του φαρμάκου. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να υπάρξει αύξηση των επιπέδων των ηπατικών ενζύμων και ακόμη διαταραχή της ηπατικής λειτουργίας π.χ. με διαταραγμένη αποβολή των χολοχρωστικών (χολόσταση) και ίκτερο καθώς και ηπατίτιδα, η οποία μπορεί να υποχωρήσει μετά την απομάκρυνση της γλιβενκλαμίδης, αν και αυτά μπορεί να οδηγήσουν σε ηπατική ανεπάρκεια επικίνδυνη για τη ζωή.

Διαταραχές του αιμοποιητικού και του λεμφικού συστήματος: δυνατό να εμφανισθούν αλλοιώσεις της αιματολογικής εικόνας, ενδεχομένως επικίνδυνες για τη ζωή. Μπορεί να περιλαμβάνουν σπάνια ήπια έως σοβαρή θρομβοπενία (π.χ. εμφανίζεται ως πορφύρα) και σε μεμονωμένες περιπτώσεις αιμολυτική αναιμία, ερυθροπενία, λευκοπενία, κοκκιοκυτταροπενία, ακοκκιοκυτταραιμία και/ή πανκυτταροπενία (π.χ. λόγω καταστολής του μυελού). Κατά κανόνα οι αντιδράσεις αυτές είναι αναστρέψιμες με τη διακοπή του **DEROCTYL**.

Γενικές διαταραχές: παροδικά δυνατόν να παρουσιασθούν αλλεργικές ή ψευδοαλλεργικές αντιδράσεις π.χ. υπό μορφή κνησμού ή ερυθήματος. Σε μεμονωμένες περιπτώσεις ήπιες αντιδράσεις υπό μορφή κνίδωσης μπορεί να εξελιχθούν σε σοβαρές και ακόμη σε αντιδράσεις επικίνδυνες για τη ζωή με δύσπνοια και μείωση της αρτηριακής πίεσης που μερικές φορές εξελίσσονται σε shock. Όταν παρουσιασθεί κνίδωση, θα πρέπει να κληθεί αμέσως ιατρός.

Δερματικές αντιδράσεις υπερευαισθησίας (συνήθως στις πρώτες 6 - 8 εβδομάδες της θεραπείας), περιλαμβάνουν παροδικά εξανθήματα που σπάνια μπορούν να εξελίσσονται σε πολύμορφο ερύθημα και αποφολιδωτική δερματίτιδα, πυρετό και ίκτερο.

Ερύθημα προσώπου μετά από λήψη οιοπνεύματος (αντίδραση δισουλφουράμης), είναι ασύνηθες στη θεραπεία με γλιβενκλαμίδη. Η γλιβενκλαμίδη στερείται οποιασδήποτε αντιδιουρητικής ενέργειας (αντίθετα ευκολύνει την απέκκριση ύδατος από τα νεφρά).

Η αντίδραση υπερευαισθησίας μπορεί να οφείλεται μόνο στη γλιβενκλαμίδη, ενδεχομένως όμως μπορεί να ενέχεται κάποιο από τα έκδοχα. Αλλεργία στα παράγωγα σουλφοναμίδης μπορεί να ευθύνεται επίσης για την αλλεργική αντίδραση γλιβενκλαμίδης.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις μπορεί να εκδηλωθεί αλλεργική αγγειίτιδα και σε μερικές περιπτώσεις μπορεί να αποβεί επικίνδυνη για τη ζωή.

Σε μεμονωμένες περιπτώσεις δυνατό να εμφανισθεί φωτοευαισθησία και μπορεί να μειωθεί η συγκέντρωση νατρίου στον ορό.

4.9 Υπερδοσολογία

Σημεία και συμπτώματα: οξεία υπερδοσολογία καθώς και μακροχρόνια αγωγή με πολύ υψηλή δόση γλιβενκλαμίδης πιθανόν να οδηγήσει σε σοβαρή, παρατεταμένη, επικίνδυνη για τη ζωή υπογλυκαιμία.

Αντιμετώπιση: μόλις εντοπισθεί η υπερδοσολογία της γλιβενκλαμίδης θα πρέπει να ενημερωθεί ο ιατρός χωρίς καθυστέρηση. Στον ασθενή θα πρέπει να χορηγηθεί αμέσως ζάχαρη, αν είναι δυνατόν υπό μορφή γλυκόζης, εκτός και αν ο ιατρός είναι σε θέση να αντιμετωπίσει την υπερδοσολογία. Ουσιώδους σημασίας είναι η προσεκτική παρακολούθηση μέχρις ότου σιγουρευθεί ο ιατρός, ότι ο ασθενής βρίσκεται εκτός κινδύνου. Θα πρέπει να ληφθεί υπόψη ότι η υπογλυκαιμία και τα κλινικά της συμπτώματα μπορεί να επανεμφανισθούν μετά την αρχική ανάνηψη. Μερικές φορές ίσως είναι απαραίτητη η εισαγωγή σε νοσοκομείο ακόμη και ως προληπτικό μέτρο. Ειδικότερα, σημαντική υπερδοσολογία και βαριές αντιδράσεις με σημεία τέτοια όπως, απώλεια συνείδησης ή άλλες σοβαρές νευρολογικές διαταραχές, σημαίνουν ιατρική έκτακτη ανάγκη και απαιτούν άμεση θεραπευτική αντιμετώπιση και εισαγωγή στο νοσοκομείο.

Αν για παράδειγμα, ο ασθενής είναι αναισθητός, χορηγείται ενδοφλέβια ένεση συμπυκνωμένου διαλύματος γλυκόζης (για ενήλικες έναρξη π.χ. με 40ml διαλύματος 20%). Εναλλακτικά σε ενήλικες μπορεί να ληφθεί υπόψη η χορήγηση γλουκαγόνης π.χ. σε δόσεις 0.5 - 1mg ενδοφλεβίως, υποδορίως ή ενδομυϊκώς. Ιδιαίτερα σε βρέφη και νεαρά παιδιά, όταν αντιμετωπίζεται θεραπευτικά η υπογλυκαιμία θα πρέπει να γίνει πολύ προσεκτικά η προσαρμογή της δόσης γλυκόζης λόγω της πιθανότητας πρόκλησης επικίνδυνης υπεργλυκαιμίας και πρέπει να ελέγχεται με στενή παρακολούθηση η γλυκόζη στο αίμα.

Ασθενείς οι οποίοι έλαβαν ποσότητα της γλιβενκλαμίδης επικίνδυνη για τη ζωή, χρειάζονται αποτοξίκωση (π.χ. πλύση στομάχου και χορήγηση ιατρικού άνθρακα).

Μετά την ολοκλήρωση της οξείας υποκατάστασης γλυκόζης, συνήθως είναι απαραίτητη η ενδοφλέβια έγχυση γλυκόζης σε χαμηλότερη συγκέντρωση έτσι ώστε να διασφαλισθεί ότι δεν θα επαναληφθεί η υπογλυκαιμία. Για τουλάχιστον 24 ώρες θα πρέπει να παρακολουθούνται προσεκτικά τα επίπεδα γλυκόζης του ασθενή στο αίμα. Σε βαριές περιπτώσεις με παρατεταμένη πορεία, η υπογλυκαιμία ή ο κίνδυνος εμφάνισης υπογλυκαιμίας μπορεί να εμμένει για κάποιες ημέρες.

Τηλέφωνο Κέντρου Δηλητηριάσεων: 2107793777.

5. ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ

5.1 Φαρμακοδυναμικές ιδιότητες

Φαρμακοθεραπευτική κατηγορία: φάρμακα από του στόματος για μείωση του σακχάρου του αίματος. Σουλφοναμίδια, παράγωγα ουρίας. Κωδικός ATC: A10B B01.

Τρόπος Δράσης

Τόσο σε υγιή άτομα όσο και σε ασθενείς με μη ινσουλινοεξαρτώμενο (τύπου II) σακχαρώδη διαβήτη, η γλιβενκλαμίδη μειώνει τα επίπεδα του σακχάρου στο αίμα διεγείροντας την απελευθέρωση ινσουλίνης από τα β-κύτταρα του παγκρέατος. Η δράση αυτή συσχετίζεται με τη γλυκόζη (βελτίωση στην ανταπόκριση των β-κυττάρων στο φυσιολογικό διεγέρτη, τη γλυκόζη). Επίσης αναφέρθηκε ότι η γλιβενκλαμίδη έχει εξωπαγκρεατική δράση: μειώνει την παραγωγή γλυκόζης από το ήπαρ και ενισχύει τη δέσμευση και την ευαισθησία της ινσουλίνης στους περιφερικούς ιστούς.

Φαρμακοδυναμικά χαρακτηριστικά

Μετά από μία εφάπαξ πρωινή δόση η υπογλυκαιμική δράση παραμένει ανιχνεύσιμη για 24 ώρες περίπου.

Κατά τη μακροχρόνια θεραπεία η υπογλυκαιμική δράση της γλιβενκλαμίδης εμμένει, ενώ τα επίπεδα ινσουλίνης επανέρχονται στα φυσιολογικά επίπεδα.

Η γλιβενκλαμίδα έχει ήπια διουρητική δράση και αυξάνει την κάθαρση του ελεύθερου ύδατος.

5.2 Φαρμακοκινητικές Ιδιότητες

Μετά από την από του στόματος χορήγηση, η γλιβενκλαμίδα παρουσιάζει ταχεία απορρόφηση.

Η βιοδιαθεσιμότητα των δισκίων γλιβενκλαμίδης ανέρχεται περίπου στο 70%. Οι μέγιστες συγκεντρώσεις ορού επιτυγχάνονται μετά από 2-4 ώρες.

Η πρόσληψη τροφής δεν επηρεάζει σημαντικά την απορρόφηση της γλιβενκλαμίδης.

Ο χρόνος ημίσειας ζωής μετά από του στόματος χορήγηση ανέρχεται σε 2-5 ώρες αν και ορισμένες μελέτες προτείνουν ότι σε ασθενείς με σακχαρώδη διαβήτη ο χρόνος ημίσειας ζωής ενδεχομένως είναι μακρύτερος και κυμαίνεται σε 8-10 ώρες.

Δεν υπάρχει συσσώρευση.

Η δέσμευση της γλιβενκλαμίδης με τις πρωτεΐνες ανέρχεται σε ποσοστό > 98%. Η δέσμευση αυτή, *in vitro*, εμφανώς είναι μη ιονική.

Η γλιβενκλαμίδα μεταβολίζεται πλήρως από το ήπαρ. Ο βασικός μεταβολίτης είναι ο 4-trans-hydroxyglibenclamide ενώ ένας άλλος είναι ο 3-cis-hydroxyglibenclamide. Οι μεταβολίτες της γλιβενκλαμίδης συμβάλλουν κάπως στην υπογλυκαιμική δράση.

Η αποβολή των μεταβολιτών γίνεται κυρίως μέσω της νεφρικής οδού και της χολής, στο ίδιο ποσοστό, ενώ είναι πλήρης μετά από 45-72 ώρες.

Σε ασθενείς με νεφρική δυσλειτουργία παρατηρείται αυξημένη απέκκριση των μεταβολιτών από τη χολή, αν και η αύξηση συσχετίζεται με τη σοβαρότητα της νεφρικής ανεπάρκειας.

Η γλιβενκλαμίδα διαπερνά στον πλακούντα μόνο σε ελάχιστη ποσότητα. Όπως συμβαίνει με τις άλλες σουλφονουλουρίες, η γλιβενκλαμίδα απεκκρίνεται στο μητρικό γάλα.

5.3 Προκλινικά δεδομένα σχετικά με την ασφάλεια

Οξεία τοξικότητα

Η LD₅₀ για από την του στόματος χορήγηση είναι:

Ποντικός	>15 g/kg σωματικού βάρους
Αρουραίος	>15 g/kg σωματικού βάρους
Ινδικό χοιρίδιο	>15 g/kg σωματικού βάρους
Κουνέλι	>10 g/kg σωματικού βάρους
Σκύλος	>10 g/kg σωματικού βάρους

Χρόνια τοξικότητα

Σε αρουραίους οι ημερήσιες, από του στόματος χορηγούμενες δόσεις των 11 mg/kg σωματικού βάρους (200ppm) και σε σκύλους δόσεις των 20 mg/kg βάρους σώματος για 18 μήνες έγιναν καλά ανεκτές χωρίς σημεία τοξικότητας.

Καρκινογένεση

Σε μια μελέτη ογκογένεσης σε ποντίκια στα οποία χορηγήθηκαν δόσεις μέχρι και 3000 mg/kg βάρους σώματος ημερησίως για 2 χρόνια δεν εντοπίστηκε προαγωγή ή πρόκληση καρκινογένεσης.

Μεταλλαξιγόνο δράση

Σε μια μελέτη κατά τη δοκιμασία Salmonella/μικροσωματίων (Ames test) δεν [παρουσιάστηκε ένδειξη μεταλλαξιόγνου δράσης. Αυτό επιβεβαιώνεται από αρκετές συμπληρωματικές έρευνες ως προς τη μετάλλαξη που περιγράφονται στη βιβλιογραφία.

Τοξικότητα κατά την αναπαραγωγή

Μελέτες σχετικά με την τερατογένεση σε αρουραίους και κουνέλια δεν εμφάνισαν κάποια σημεία τερατογόνου δράσης από τη γλιβενκλαμίδα. Ωστόσο μετά την χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων (100πλάσια της μέγιστης ημερήσιας θεραπευτικής δόσης) κατά τη φάση της οργανογένεσης παρατηρήθηκαν εμβρυοτοξικές βλάβες (δυσπλασία των οφθαλμών). Τέτοιες αλλοιώσεις μπορούν να εκληφθούν ως συνέπεια της υπερβολικής μείωσης των επιπέδων σακχάρου στο αίμα και επίσης μπορούν να προκληθούν από την υπογλυκαιμία που οφείλεται στην ινσουλίνη.

Με τη χορήγηση πολύ υψηλών δόσεων γλιβενκλαμίδης σε αρουραίους κατά τη διάρκεια της κύησης και της γαλουχίας έχει περιγραφεί παραμόρφωση στα μακρά οστά των απογόνων. Τα ευρήματα αυτά θεωρείται ότι είναι περιγεννητικά και/ή μεταγεννητικά αποτελέσματα.

Σε πολύ μεγάλες δόσεις στα κουνέλια προκαλείται συχνότερα ενδομήτριος θάνατος του εμβρύου και αποβολή σε σύγκριση με την ομάδα ελέγχου. Υπάρχουν αντιφατικά αποτελέσματα αναφορικά με το αυξημένο ποσοστό ενδομήτριου θανάτου του εμβρύου μετά από πολύ μεγάλες δόσεις σε αρουραίους και ποντίκια.

Δυσπλασίες παρατηρήθηκαν σε παιδιά μητέρων που έλαβαν γλιβενκλαμίδα κατά τη διάρκεια της κύησης. Δεν μπορεί να αποκλειστεί η αιτιώδης σχέση με τη γλιβενκλαμίδα. Υπό αυτό το πρίσμα πρέπει να επισημανθεί, όπως είναι γνωστό, ότι η συχνότητα των δυσπλασιών αυξάνεται σε διαβήτη ανεπαρκώς ελεγχόμενο, ανεξάρτητα από τον τύπο της φαρμακευτικής αγωγής.

6. ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΣΤΟΙΧΕΙΑ

6.1 Κατάλογος με τα έκδοχα

DEROCTYL 5mg tablets: lactose, starch maize, talc, dicalcium phosphate, povidone, sodium starch glycollate & magnesium stearate.

DEROCTYL 7,5mg mod. r. capsules: sucrose, starch maize, cutina HR, povidone, eudragit LS, talc, dicalcium phosphate & colloidal silicon dioxide.

6.2 Ασυμβατότητες: δεν εφαρμόζεται.

6.3 Διάρκεια ζωής

DEROCTYL 5mg tablets: 60 μήνες.

DEROCTYL 7,5mg mod. r. capsules: 36 μήνες.

6.4 Ειδικές προφυλάξεις κατά τη φύλαξη του προϊόντος: φυλάσσεται σε θερμοκρασία < 25°C.

6.5 Φύση και συστατικά του περιέκτη

DEROCTYL 5mg tablets: κουτιά των 30 δισκίων σε blisters από PVC/Aluminium Foil.

DEROCTYL 7,5mg mod. r. capsules: κουτιά των 20 καψουλών σε blisters από PVC/Aluminium Foil.

6.6 Ιδιαίτερες προφυλάξεις απόρριψης: καμία ειδική υποχρέωση.

7. Κάτοχος Άδειας Κυκλοφορίας

GAP A.E.

Αγησιλάου 46, 173 41

Αγ. Δημήτριος

Αθήνα

Τηλ. 2109310980-4

8. ΑΡΙΘΜΟΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ

DEROCTYL 5mg tablets: 41140/14-9-2009

DEROCTYL 7,5mg mod. r. capsules: 41141/14-9-2009

9. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΠΡΩΤΗΣ ΑΔΕΙΑΣ ΚΥΚΛΟΦΟΡΙΑΣ/ΤΕΛΕΥΤΑΙΑΣ ΑΝΑΝΕΩΣΗΣ:

DEROCTYL 5mg tablets & DEROCTYL 7,5mg mod. r. capsules: 4-6-1979/14-9-2009

10. ΗΜΕΡΟΜΗΝΙΑ ΤΗΣ (ΜΕΡΙΚΗΣ) ΑΝΑΘΕΩΡΗΣΗΣ ΤΟΥ ΚΕΙΜΕΝΟΥ

7-2010