

**Posologia**

aumentada gradualmente, objetivando-se evitar a ocorrência de hipoglicemia (principalmente devida à glibenclamida), reduzir os efeitos colaterais gastrointestinais (principalmente devidos à metformina) e permitir a determinação da dose mínima efetiva para o controle adequado da glicemia, considerando-se a individualidade de cada paciente. Ao início do tratamento e durante o ajuste da dose, recomenda-se monitoramento apropriado da glicemia com vistas à determinação da resposta terapêutica a Glibenclamida + Cloridrato de Metformina e identificação da dose mínima eficaz para o paciente. Em seguida, para acessar a efetividade do tratamento, a HbA1c (hemoglobina glicada) deve ser medida a intervalos de 3 meses, aproximadamente (este parâmetro é um melhor indicador do controle glicêmico a longo prazo que a glicemia).

O objetivo terapêutico em todos os pacientes com diabetes tipo 2 é reduzir a FPG (glicemia plasmática de jejum), PPG (glicemia plasmática pós-prandial) e a HbA1c a níveis normais ou tão próximos do normal quanto possível.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Uso em pacientes previamente tratados (terapia de segunda linha)

Em pacientes não adequadamente controlados com glibenclamida (ou outra sulfonilureia) ou metformina, administradas isoladamente, a dose inicial recomendada é de um comprimido de Glibenclamida + Cloridrato de Metformina 500 mg/2,5 mg ou de Glibenclamida + Cloridrato de Metformina 500 mg/5 mg uma vez ao dia, junto ao café da manhã. Para evitar hipoglicemia, deve-se observar que a dose inicial de Glibenclamida + Cloridrato de Metformina não contenha quantidade superior de glibenclamida (ou dose equivalente de outra sulfonilureia) ou metformina àquela previamente em uso pelo paciente. Os aumentos da dose diária não devem exceder ao equivalente a 500 mg de cloridrato de metformina e 5 mg de glibenclamida por dia a cada 2 semanas, até o alcance da dose mínima efetiva para um controle adequado da glicemia, ou até a dose máxima diária de 2.000 mg de cloridrato de metformina/ 20 mg de glibenclamida.

Nos pacientes previamente tratados com terapia combinada de glibenclamida (ou outra sulfonilureia) e metformina, se trocada para Glibenclamida + Cloridrato de Metformina, a dose inicial não deve exceder a dose diária de glibenclamida (ou a dose equivalente de outra sulfonilureia) e de metformina previamente em uso pelo paciente. Em seguida a esta troca, os pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de hipoglicemia e, para os aumentos de dose com vistas ao alcance do controle adequado da glicemia, deve-se proceder como descrito imediatamente acima. O aumento da dosagem não deve exceder ao equivalente a 500 mg de cloridrato de metformina e 5 mg de glibenclamida por dia a cada 2 semanas até o alcance da dose mínima efetiva para um controle adequado da glicemia. Pacientes devem ser monitorados cuidadosamente para sinais e sintomas de hipoglicemia.

Dose máxima

A dose máxima é de 2.000 mg de cloridrato de metformina / 20 mg de glibenclamida por dia.

Idosos

**Indicações do produto**

Glibenclamida + Cloridrato de Metformina 500 mg/2,5 mg e Glibenclamida + Cloridrato de Metformina 500 mg/5 mg são indicados como terapia de segunda linha, em adultos portadores de diabetes mellitus não insulino-dependente (NIDDM ou diabetes tipo 2), quando não se obtém um controle glicêmico adequado com dieta, exercícios e tratamento inicial com uma sulfonilureia ou metformina.

Em substituição ao tratamento anterior com Glibenclamida + Cloridrato de Metformina em adultos cuja glicemia é estável e bem

**Contra Indicações**

Glibenclamida + Cloridrato de metformina e contraindicado em pacientes com:

Hipersensibilidade ao cloridrato de metformina, à glibenclamida ou à outra sulfonilureia e sulfonamidas, ou ainda a qualquer outro componente de sua formulação;

Qualquer tipo de acidose metabólica (como acidose láctica, cetoacidose diabética);

Pré-coma diabético;

Distúrbios (especialmente doenças agudas ou agravamento de doenças crônicas) capazes de provocar hipóxia tecidual, tais como insuficiência cardíaca congestiva instável ou insuficiência respiratória, infarto recente de miocárdio, colapso cardiovascular ou choque;

Insuficiência renal grave (depuração de creatinina inferior a 30 ml/min ou Taxa de Filtração Glomerular estimada [TFGe] inferior a 30 ml/min/1,73m<sup>2</sup>);

Condições agudas com potencial para alterar a função renal, tais como desidratação, infecção grave, colapso cardiovascular (choque);

Insuficiência hepática, intoxicação alcoólica aguda, alcoolismo;

Porfiria;

Lactação;

Em associação com miconazol.

A administração intravascular de meios de contraste iodados durante exames radiodiagnósticos pode levar à insuficiência renal. Isto pode induzir ao acúmulo de metformina e ocasionar acidose láctica. Desta forma, dependendo da condição da função renal, o emprego do Glibenclamida + Cloridrato de Metformina deve ser descontinuado 48 horas antes do exame ou no momento do exame, e a retomada do uso não deve se dar antes de 48 horas, somente ocorrendo após a função renal ter sido reavaliada e não ter se deteriorado posteriormente.

Metformina deve ser descontinuada 48h antes de cirurgias eletivas de grande porte, com a retomada do uso não devendo se dar antes de 48 horas, ocorrendo somente após a função renal ter sido reavaliada e não ter se deteriorado posteriormente.

### Efeitos Colaterais

Podem ocorrer as reações indesejáveis descritas a seguir (as frequências são definidas em:

Muito comuns (> 1/10);

Comuns (> 1/100 e < 1/10);

Incomuns (> 1/1.000 e < 1/100);

Raras (> 1/10.000 e < 1/1.000);

Muito raras (< 1/10.000).

Sistema sanguíneo e linfático (reversíveis com a descontinuação do tratamento)

Raras: leucopenia, trombocitopenia.

Muito raras: agranulocitose, anemia hemolítica, aplasia da medula óssea e pancitopenia.

Metabolismo e nutrição

Hipoglicemia.

Incomuns: crises de porfiria hepática e porfiria cutânea.

Muito raras: acidose láctica. Diminuição da absorção de vitamina B12, com redução dos níveis séricos durante tratamento a longo prazo com metformina. Recomenda-se consideração da etiologia se o paciente apresentar anemia megaloblástica.

Reações do tipo dissulfiram com a ingestão de bebidas alcoólicas.

Sistema nervoso central

Comuns: distúrbios do paladar.

Visão

Distúrbios visuais transitórios podem ocorrer no início do tratamento em função da redução da glicemia.

Distúrbios gastrointestinais

Muito comuns: náusea, vômito, diarreia, dor abdominal e perda do apetite. Estas reações ocorrem mais frequentemente durante o início do tratamento e regredem espontaneamente na maioria das vezes. Para preveni-las, recomenda-se que o produto seja administrado em 2 ou 3 tomadas diárias. Um lento aumento da dose também pode melhorar a tolerabilidade gastrointestinal.

Distúrbios hepatobiliares

Muito raras: anormalidades em testes da função hepática ou hepatite requerendo descontinuação do tratamento.

Pele e tecido subcutâneo

Raras: reações cutâneas como prurido, urticária, erupção máculopapular.

Muito raras: angíte alérgica cutânea ou visceral, eritema multiforme, dermatite esfoliativa, fotossensibilização, urticária evoluindo para choque. Pode ocorrer reação cruzada com sulfonamidas e seus derivados.

Exames laboratoriais

Incomuns: elevações medianas a moderadas nas concentrações séricas de ureia e creatinina.

Muito raras: hiponatremia.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária - NOTIVISA, disponível em <http://www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm>, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.