

# GLIBOMET®

## COMPOSITION

Chaque comprimé enrobé de 0,630 g contient: Glibenclamide 2,5 mg; Metformine chlorhydrate 400 mg.

## PROPRIETIES

Les avantages des association sulfonylurées et biguanides dans le traitement oral du diabète mellite chez l'adulte, non acidocétosique, non-insulino dépendant et ne répondant pas uniquement à la diète, et tout particulièrement, dans les formes qui présentent un échec primaire ou secondaire, ou une faible sensibilité à la thérapie sulfonylurée, sont désormais prouvés par une longue expérience clinique. En effet, le traitement conjoint permet de réduire les doses des deux médicaments tout en assurant un effet thérapeutique identique et plus constant dans le temps tout en réduisant les éventuels effets collatéraux.

GLIBOMET contient les principes actifs suivants:

- glibenclamide (1-4[2-(5-chloro-2-méthoxybenzamido)éthyl]phényl-sulfonyl-3-cyclohexylurée), sulfonylurée absorbée à 83% par le tractus gastro-intestinal, éliminée par voie intestinale et rénale après avoir été transformée par le foie en métabolites inactifs. L'hémivie d'élimination est de 5 heures; elle se lie à 97% aux protéines plasmatiques;

- metformine (1,1-diméthylbiguanide) non liée aux protéines plasmatiques, non métabolisée par l'organisme et rapidement éliminée dans l'urine et les selles. L'hémivie plasmatique de la metformine est d'environ 2 heures.

## INDICATIONS

Dans le diabète mellite non-insulino dépendant, non acidocétosique et ne pouvant pas être contrôlé uniquement par la diète et la sulfonylurée.

## CONTRE-INDICATIONS

Hypersensibilité connue envers la glibenclamide ou la metformine; diabète latent; diabète suspect; diabète pendant la grossesse; diabète insulino-dépendant; diabète acidocétosique; coma et précoma diabétique; taux sérique de la créatinine supérieur à 12 mg/l; antécédents d'acidose lactique chez les diabétiques; fonction hépatique ou rénale gravement compromise; en cours de traitement avec des diurétiques ou des agents antihypertensifs susceptibles de provoquer des altérations de la fonction rénale ou pendant une urographie intraveineuse; affections cardiovasculaires graves (décompensation cardiaque, état de choc cardiogénique ou toxico-infectieux, altérations de la circulation artérielle périphérique); affections respiratoires graves; insuffisance surrénale; alcoolisme chronique; régimes fortement hypocaloriques et, surtout, jeûne; maladies dystrophiques graves; hémorragies aiguës graves; choc; gangrène; grossesse. Pendant les deux jours précédant ou suivant immédiatement une intervention chirurgicale.

## EFFETS INDESIRABLES

Des phénomènes hypoglycémiques peuvent se présenter, même si rarement, sur tout chez des patients débilisés, ou âgés, en cas d'efforts physiques insolites, en cas d'alimentation irrégulière ou en cas d'absorption de boissons alcoolisées en cas de compromission de la fonction rénale et/ou hépatique (se reporter également au paragraphe instructions). Des troubles peuvent parfois apparaître tels que, céphalée, dérangements gastro-entériques comme nausée, anorexie, gastralgie, vomissements, diarrhée qui peuvent demander l'interruption du traitement. Des réactions allergiques cutanées transitoires, pouvant parfois bien que rarement se manifester, et qui disparaissent généralement avec la poursuite du traitement. Des cas d'acidose lactique, extrêmement rares et exceptionnellement décrits dans la littérature, peuvent se présenter en cours de traitement à la metformine et chez les patients ayant des facteurs de prédisposition, tels qu'une insuffisance rénale ou un collapsus cardiovasculaire: les conséquences peuvent être graves si le traitement n'est pas interrompu ou si des soins adéquats ne sont pas pris. On a décrit en effet des cas avec des niveaux hématiques élevés d'acide lactique, une augmentation du rapport lactate pyruvate, une diminution du pH hématique et une hyperazotémie qui, exceptionnellement, ont eu une évolution négative. La consommation simultanée d'alcool peut favoriser l'apparition d'acidose lactique. Les altérations du système hémopoïétique sont très rares et généralement réversibles.

## MISES EN GARDE

Dans la mesure où le médicament contient un dérivé sulfonylurée, il doit être exclusivement utilisé chez les patients avec un diabète mellite, symptomatique, non acidocétosique s'étant déclaré à l'âge adulte et ne pouvant pas être contrôlé par la diète et pour lequel l'insuline n'est pas indiquée.

En cas de manifestations hypoglycémiques (voir effets collatéraux), administrer des hydrates de carbone (sucre); dans les cas plus graves, qui peuvent rarement entraîner une perte de conscience, il est indispensable de pratiquer une injection intraveineuse lente de solution glucosée.

Dans le cas de traumatismes, interventions chirurgicales, maladies infectieuses, fièvre, il peut être nécessaire de pratiquer en même temps un traitement insulinique pour maintenir un contrôle métabolique approprié.

Il est important de se rappeler que des réactions antabus peuvent se manifester après la consommation de boissons alcoolisées.

Le traitement devra être suspendu 48 heures avant l'exécution d'une angiographie ou d'une urographie pour être repris 48 heures après l'examen.

## INTERACTIONS

L'action hypoglycémiante de la sulfonylurée peut être augmentée par le dicoumarol et ses dérivés, par les inhibiteurs des monoaminoxidases, des sulfamides, du phénylbutazone et de ses dérivés, du chloramphénicol, de la cyclophosphamide, de la probénécide, du phényramidol et des salicylates, du miconazole oral, du sulphinpyrazone, de la pexexilline et de la consommation de quantités élevées d'alcool. Cette action est diminuée par l'adrénaline, les corticostéroïdes, les contraceptifs oraux, les diurétiques thiazidiques et des barbituriques.

Il faut également faire attention en cas d'administration simultanée de bêta-bloquants. Se rappeler que les biguanides peuvent augmenter l'action des anticoagulantes.

## PRECAUTIONS

Tout traitement (premier traitement ou passage à d'autres hypoglycémians) doit être prescrit par le médecin.

Le patient doit se conformer strictement aux prescriptions médicales au regard des doses et des modalités d'absorption, de même qu'au regard du régime diététique et de l'activité physique.

Les patients sous traitement doivent être contrôlés fréquemment dans le but de déterminer tout éventuel facteur ou condition pouvant provoquer ou aggraver un état d'hypoxie cellulaire et par conséquent, favoriser l'apparition d'une acidose lactique: ce risque est plus fréquent chez les patients de plus de 60 ans, en cas d'insuffisance hépatique et/ou rénale, d'insuffisance cardiorespiratoire, d'intoxication éthylique, de jeûne prolongé, en cas de traitement par des diurétiques, et en cas de troubles gastrointestinaux. Dans tous les cas, il faut apprendre soigneusement aux patients comment reconnaître les premiers symptômes de l'acidose lactique (anorexie, nausée, fièvre, vomissements, crampes musculaires, augmentation de l'amplitude et de la fréquence respiratoires, malaise, douleurs abdominales, diarrhée, troubles ou perte de conscience) et de l'hypoglycémie (céphalées, irritabilité, altérations du sommeil, dépression nerveuse, tremblements et transpiration abondante) de façon à ce qu'ils puissent s'adresser immédiatement à leur médecin. Le médecin traitant doit également être averti en cas de maladies fébriles ou de problèmes digestifs.

Dans ce cas, le médecin doit immédiatement prescrire les analyses et examens appropriés (détermination des électrolytes du sérum, le pH du sang artériel, du lactate, du pyruvate, de la glycémie et de la cétonémie). Dans la mesure où un trouble, même léger, de la fonction rénale peut considérablement augmenter le risque d'acidose lactique, il est indispensable de contrôler l'état de la fonction rénale avant le commencement du traitement et au moins toutes les huit semaines pendant les six premiers mois du traitement et par la suite, tous les six mois.

Etant donné que l'acidose lactique peut être mortelle, le traitement doit être immédiatement interrompu dès les premiers signes laissant soupçonner cette maladie et le patient doit être hospitalisé. L'observation d'une acidose métabolique avec des signes acidocétosique évidents chez un diabétique sans intoxication exogène particulière (due à des salicylates, alcool, etc.) doit être considérée comme suspecte.

## POSOLOGIE

La posologie journalière, les modalités et la durée du traitement sont prescrites par le médecin traitant sur la base de la situation métabolique du patient. En principe, la dose de départ est de 2 comprimés par jour à prendre aux repas principaux. Il est toujours déconseillé de dépasser 2 g de metformine par jour. La dose journalière sera ensuite progressivement diminuée jusqu'à ce que la quantité minimum nécessaire pour contrôler le niveau du glucose dans le sang soit atteinte.

## SURDOSAGE

Le surdosage peut provoquer une hypoglycémie pouvant entraîner des troubles du comportement ou même un coma. Selon la gravité de la situation, administrer du glucose par voie orale ou par voie intraveineuse (solution glucosée hypertonique) et faire hospitaliser le patient. De plus, des dérangements gastro-intestinaux et des signes d'hyperlactacidémie peuvent se présenter et exiger un traitement contre l'acidose lactique et l'hospitalisation.

## PRESENTATION

Boîte de 40 comprimés enrobés.

**NE PAS LAISSER A LA PORTEE DES ENFANTS**

Laboratori GUIDOTTI S.p.A.  
Pise - Italie



MENARINI INTERNATIONAL