

glucovance® 1000mg/5mg Comprimés pelliculés

metformin - glibenclamide

Ingrédients actifs: chlorhydrate de metformine et glibenclamide

Composition

• Chaque comprimé de Glucovance 1000 mg/5 mg contient 1000 mg de chlorhydrate de metformine et 5 mg de glibenclamide comme ingrédients actifs.

• Excipients: microcristalline cellulose, croscarmellose de sodium, povidone K30, stéarate de magnésium et Opadry OY-L-24808 dans Glucovance 500 mg/2.5 mg ou Opadry 31-F-22700 dans Glucovance 500 mg/5 mg ou Opadry II OY-L-28900 dans Glucovance 1000 mg/5 mg.

Propriétés

Glucovance est composé de deux médicaments antidiabétiques appartenant au groupe de médicaments appelés les biguanides (chlorhydrate de metformine) et de sulphonylurée (glibenclamide). Le chlorhydrate de metformine et le glibenclamide ont des mécanismes et des sites d'action différents, mais leur action est complémentaire. La metformine réduit la production du glucose hépatique, augmente la sensibilité à l'insuline dans les muscles et retarde l'absorption du glucose intestinal alors que le glibenclamide stimule la sécrétion de l'insuline par le pancréas.

Indication

Pour le traitement du diabète 2 chez les adultes comme remplacement d'un traitement précédent à la metformine et au glibenclamide chez les patients dont la glycémie est stable et bien contrôlée.

Contre-indications

Glucovance ne doit pas être utilisé si :

- vous êtes allergique (hypersensible) au chlorhydrate de metformine, au glibenclamide ou autre sulphonylurée ou sulphonamide ou à l'un des excipients de Glucovance
- vous souffrez de diabète 1 (c.à.d. diabète insulino-dépendant) ou si vous avez une sévère perte de contrôle du diabète avec un pré-coma ou une acidocétose (condition causée par des substances appelées « corps cétoniques » qui s'accumulent dans le sang ; vous pourriez remarquer une odeur d'haleine inhabituelle aux fruits).
- vous souffrez d'une insuffisance rénale (clairance de créatinine <60ml/min) ou d'une insuffisance hépatique.
- vous souffrez d'une infection sévère (par exemple une infection des conduits aérifères ou de l'appareil urinaire)
- vous souffrez de déshydratation (par exemple à cause d'une diarrhée persistante ou sévère, ou d'un vomissement récurrent)
- vous souffrez de porphyrie (maladie héréditaire rare due à une déficience d'enzyme, amenant le corps à produire et à excréter trop de porphyrine, composant utilisé pour fabriquer la partie du pigment sanguin qui transporte l'oxygène)
- vous devez subir une opération chirurgicale de confort (voir section "avertissements et précautions particuliers")
- vous devez subir un examen aux rayons X mettant en jeu l'injection d'un médicament à contraste iodé dans le sang (voir section "avertissements et précautions particuliers").
- vous utilisez le miconazole (médicament traitant certaines infections à levure) même à usage local.
- vous consommez excessivement des boissons alcooliques (que ce soit chaque jour ou de temps en temps seulement)
- vous allaitez.

Grossesse et allaitement

- Informer votre médecin si vous êtes enceinte, vous pensez l'être ou vous désirez l'être. Durant la grossesse, le diabète doit être traité à l'insuline. Si vous découvrez que vous êtes enceinte pendant que vous prenez Glucovance, consulter votre médecin afin qu'il puisse changer votre traitement.
- Vous ne devez pas prendre Glucovance si vous allaitez ou si vous comptez allaiter votre bébé.

Avertissements et précautions particuliers

Acidose lactique

Prenez des précautions particulières avec Glucovance si vous avez des symptômes tels que des vomissements, une douleur abdominale avec crampes musculaires et un sentiment général de malaise avec fatigue sévère et difficulté de respiration. Si ces symptômes apparaissent, **ARRÊTEZ de prendre ce médicament et appelez IMMEDIATEMENT votre médecin et INFORMEZ-le sur le champ.**

L'acidose lactique est une situation médicale urgente qui peut arriver dû à une accumulation de metformine, surtout chez les patients diabétiques souffrant d'une insuffisance rénale significative.

D'autres facteurs de risque associés sont le mauvais contrôle du diabète, la cétose, le jeûne prolongé, l'alcoolisme, l'insuffisance hépatique et toute condition associée avec l'hypoxie. **L'acidose lactique doit être traitée à l'hôpital. La meilleure façon d'éliminer le lactate et la metformine est l'hémodialyse.**

Hypoglycémie

Comme il contient une sulphonylurée, Glucovance expose le patient à un risque de déclenchement d'hypoglycémie. Après initiation du traitement, un titrage progressif de la dose pourrait prévenir le déclenchement de l'hypoglycémie. Ce traitement doit être prescrit seulement si vous adhérez à un programme de repas régulier (y compris le petit déjeuner).

Prenez des précautions particulières avec Glucovance si vous éprouvez des symptômes d'hypoglycémie. Les signes alarmants peuvent apparaître soudain et comprendre une sueur froide, une peau froide et pâle, un vertige, un mal de tête, une accélération du rythme cardiaque, un mal au cœur, un sentiment de grande faim, des aberrations temporaires de la vue, une somnolence, une fatigue et une faiblesse inhabituelles, une nervosité ou un tremblement, un sentiment d'anxiété, un sentiment de confusion, une difficulté de concentration. Ces symptômes peuvent être absents lorsque l'hypoglycémie se développe lentement, en cas de neuropathie autonome ou chez les patients prenant des médicaments bêtabloquants, clonidine, réserpine, guanéthidine ou autres sympathomimétiques.

Si vous remarquez l'un de ces signes : d'abord prenez des comprimés de glucose ou un snack riche en sucre (miel, sucre), puis reposez-vous.

Des réactions hypoglycémiques sévères avec coma, crises ou autres signes neurologiques constituent une situation médicale urgente nécessitant un traitement immédiat au glucose intraveineux. **ARRÊTEZ de prendre ce médicament IMMEDIATEMENT et DITES à votre MEDECIN sur le champ** car vous devez être hospitalisé afin de reprendre le contrôle de votre glucose sanguin.

Il est généralement conseillé d'informer votre famille, vos amis et vos collègues de vous tourner sur votre côté et d'appeler un secours médical immédiatement en si vous perdez la conscience. Ils ne doivent pas vous donner à manger ou à boire dans ce cas. Ceci pourrait vous étouffer.

Une hypoglycémie peut survenir si :

- vous mangez trop peu ou vous sautez un repas, ou si les niveaux de sucre dans votre régime alimentaire ne sont pas suffisants ou sont irréguliers,
- vous buvez de l'alcool
- vous faites plus d'exercices physiques que d'habitude
- vous souffrez d'un trouble du foie ou du rein. L'hypoglycémie peut être prolongée dans des circonstances pareilles.
- vous avez certains problèmes hormonaux tels que l'insuffisance de la thyroïde, de la pituitaire, ou de la surrénale.
- le dosage de Glucovance est trop élevé.
- vous êtes une personne âgée.
- vous prenez certains médicaments et Glucovance en même temps (voir section "Interactions").

La sélection attentive des patients et du dosage et les instructions adéquates données au patient sont importantes pour réduire le risque des épisodes hypoglycémiques. Si le patient éprouve des épisodes répétés d'hypoglycémie, sévères ou associés à une perte de conscience de la situation, il faudrait prendre en considération des options de traitement antidiabétique autres que Glucovance.

Maladies infectieuses

Informez votre médecin si vous souffrez de n'importe quelle maladie infectieuse telle que la grippe, l'infection des conduits aérifères ou de l'appareil urinaire.

Chirurgie

Informez votre médecin si vous devez subir une opération chirurgicale majeure de confort. Glucovance doit être arrêté 48 heures avant la chirurgie majeure de confort et ne doit être repris que 48 heures plus tard, et seulement après avoir réévalué et trouvé normale la fonction rénale.

Milieus à contraste iodé:

Informez votre médecin s'il vous est prévu un examen aux rayons X mettant en jeu l'injection dans le flux sanguin d'un médicament à contraste iodé. Selon la fonction du rein, Glucovance doit être arrêté 48 heures avant l'examen ou au moment de l'examen, et ne peut être repris que 48 heures après et seulement après avoir testé et trouvé normale la fonction rénale.

Déséquilibre du sucre sanguin

Contactez votre médecin en cas de chirurgie ou toute autre cause de décompensation diabétique,

car il faudrait envisager un traitement temporaire à l'insuline. Les symptômes d'hyperglycémie sont le besoin excessif d'uriner, la soif excessive et le dessèchement de la peau.

La fonction rénale

Gardez en tête que votre fonction rénale (clairance de la créatinine et/ou taux de créatinine dans le sérum) doit être déterminé avant l'initiation du traitement et régulièrement après :

- au moins une fois par an chez les patients à fonction rénale normale,
- au moins deux ou quatre fois par an chez les patients dont le taux de créatinine dans le sérum est à la limite normale supérieure et chez les personnes âgées.

Une précaution particulière est nécessaire dans les cas où la fonction rénale pourrait se détériorer, par exemple chez les personnes âgées, à l'initiation d'une thérapie anti-hypertensive ou diurétique et à l'initiation d'une thérapie avec un médicament anti-inflammatoire non-stéroïdien.

Lactose

Chaque comprimé de Glucovance contient du lactose. Si votre médecin vous a dit que vous êtes intolérant à certains sucres (galactosémie, syndrome de malabsorption du glucose ou du galactose, ou déficience de lactase), contactez votre médecin avant de prendre ce médicament.

Recommandations supplémentaires de contrôle

Continuez à suivre tous les conseils diététiques que votre médecin vous a donnés, y compris une diète restreinte en énergie si vous avez un surpoids. Faites des exercices réguliers pendant que vous prenez ce médicament.

Consultez votre médecin régulièrement pour tester le taux de sucre dans votre sang et votre fonction rénale, si vous éprouvez une des situations susmentionnées ou si vous avez des doutes concernant l'utilisation de ce médicament.

Si vous avez une condition héréditaire où vos globules rouges ne produisent pas l'enzyme glucose-6-phosphatase déshydrogénase en quantité suffisante (déficience de G6PD), la prise de Glucovance pourrait favoriser la destruction trop rapide de vos globules rouges (anémie hémolytique). Informez votre médecin si vous avez cette condition, car Glucovance ne vous serait peut-être pas convenable.

Effets sur la capacité de conduire et d'utiliser des machines

Ne conduisez pas et n'utilisez pas de machines :

- Si votre vue est trouble. Ceci peut arriver au début du traitement à cause d'un taux moins élevé de sucre dans votre sang.
 - Si vous sentez apparaître les symptômes d'hypoglycémie (voir section "avertissements et précautions particuliers").
- Reconsidérez votre capacité de conduire et d'utiliser des machines au cas où vous auriez une conscience réduite ou absente des signes d'hypoglycémie ou vous avez des épisodes fréquents d'hypoglycémie.

Effets indésirables

Comme tous les médicaments, Glucovance peut causer des effets indésirables, bien que tout le monde n'y soit pas sujet. Les effets indésirables suivants peuvent apparaître Durant le traitement avec Glucovance:

- Troubles visuels transitoires au début du traitement à cause d'une diminution des taux glycémiques.
- Hypoglycémie (voir section "avertissements et précautions particuliers").
- Acidose lactique (voir section "avertissements et précautions particuliers").
- Troubles gastro-intestinaux tels que la nausée, le vomissement, la diarrhée, les douleurs abdominales et la perte de l'appétit. Ces effets indésirables apparaissent plus fréquemment durant l'initiation du traitement et se résorbent spontanément dans la plupart des cas. Une augmentation lente de la dose peut améliorer la tolérance gastro-intestinale. Si ces symptômes persistent, **ARRÊTEZ de prendre ce médicament et CONSULTEZ votre MEDECIN.**
- Réactions cutanées telles que le prurit, l'urticaire, l'éruption maculo-papuleuse, l'angéite allergique cutanée ou viscérale, l'érythème multiforme, la dermatite exfoliative, la photosensibilisation, le développement de l'urticaire à un choc. Une réactivité croisée aux sulphonilamides et leurs dérivés peut apparaître.
- Anomalies dans les tests de la fonction hépatique ou une hépatite nécessitant l'arrêt du médicament.
- Crises de porphyrie hépatique et de porphyrie cutanée.
- Réaction semblable au Disulfiram avec consommation d'alcool.
- Perturbation du goût.

• Leucopénie, thrombocytopénie, agranulocytose, anémie hémolytique, aplasie médullaire, et pancytopénie. Celles-ci sont réversibles dès l'interruption du traitement.

• Diminution de l'absorption de la vitamine B12 avec diminution des taux dans le sérum durant l'utilisation à long terme de metformine. Il est recommandé de considérer une telle étiologie si vous présentez une anémie mégalo-blastique.

- Elévations moyennes à modérées des concentrations de l'urée et de la créatinine dans le sérum.
- Hyponatrémie.

Interactions

En prenant Glucovance, vous ne devez utiliser aucun des médicaments suivants:

- Miconazole même pour un usage local (voir section "Contre-indications")
- Médicaments à contraste iodé (voir section "Contre-indications")

Des précautions particulières pourraient être nécessaires si vous prenez Glucovance simultanément avec l'un des médicaments suivants:

- Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine pourraient renforcer l'action hypoglycémique du glibenclamide. Un autocontrôle est recommandé.
- Les diurétiques (surtout les diurétiques de l'anse) peuvent augmenter le risque d'acidose lactique. Le contrôle de la fonction rénale est recommandé.
- Les bêtabloquants, la clonidine, la réserpine, la guanéthidine ou les sympathomimétiques peuvent masquer les effets alarmants de l'hypoglycémie. La plupart des bêtabloquants non cardio-sélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie. L'autocontrôle est recommandé, surtout au début du traitement.
- Le bosentan augmente le risque de toxicité du foie lorsqu'il est en combinaison avec Glucovance. Il est recommandé d'éviter cette combinaison. L'effet hypoglycémique du glibenclamide peut aussi être réduit.
- Les bêta-2 agonistes augmentent la glycémie. L'autocontrôle est recommandé et il faudrait considérer une thérapie à l'insuline si nécessaire.
- Les corticostéroïdes et les tétracosactides augmentent la glycémie. L'autocontrôle est recommandé et l'ajustement de la dose de Glucovance doit être considéré durant et après le traitement.
- La phénylbutazone augmente l'effet hypoglycémique du glibenclamide. Si la combinaison ne peut être évitée, l'autocontrôle est recommandé et l'ajustement de la dose de Glucovance doit être considéré.
- Le fluconazole augmente le risque d'hypoglycémie. Si la combinaison ne peut être évitée, l'autocontrôle est recommandé et l'ajustement de la dose de Glucovance doit être considéré durant et après le traitement.
- La chlorpromazine et le danazol peuvent augmenter la glycémie. Si la combinaison ne peut être évitée, l'autocontrôle est recommandé et l'ajustement de la dose de Glucovance doit être considéré durant et après le traitement.

• La desmopressine: Glucovance pourrait réduire l'effet antidiurétique de la desmopressine. Évitez l'alcool et les médicaments contenant de l'alcool. L'intolérance à l'alcool peut survenir. L'alcool augmente les symptômes hypoglycémiques et le risque d'acidose lactique.

Vous êtes priés d'informer votre médecin ou pharmacien si vous prenez ou si vous avez récemment pris d'autres produits médicinaux, y compris les médicaments vendus sans ordonnance.

Dosage et Administration

Ce médicament est réservé aux adultes.

Traitement initial: La dose de départ ne doit pas dépasser la dose quotidienne de glibenclamide et de metformine que vous êtes déjà en train de prendre. Vous devez être observé de près pour détection des signes et symptômes d'hypoglycémie.

Titrage: La dose quotidienne peut être titrée toutes les deux semaines ou plus en incrémentant 500mg/5mg au maximum jusqu'à la dose minimale efficace. Votre médecin déterminera le dosage en fonction de la glycémie et du HbA1c.

Dose maximale: La dose maximale est de 2000mg de chlorhydrate de metformine / 20 mg de glibenclamide par jour.

Personnes âgées:

Le dosage initial est un comprimé de Glucovance 500 mg/2.5 mg par jour. Le dosage doit ensuite être ajusté selon les paramètres de la fonction rénale (voir section « Avertissements et précautions particuliers »).

Administration:

Les comprimés doivent être pris avec les repas. Le régime de dosage doit être ajusté aux habitudes

alimentaires individuelles du sujet. Cependant, toute prise doit être suivie d'un repas suffisamment riche en glucides pour prévenir une hypoglycémie. Les patients doivent éviter l'alcool en prenant Glucovance. Prendre les comprimés :

- Une fois par jour, le matin (petit déjeuner) si vous prenez un comprimé par jour
- Deux fois par jour, le matin (petit déjeuner) et le soir (dîner) si vous prenez deux ou quatre comprimés par jour
- Trois fois par jour, le matin (petit déjeuner), à midi (déjeuner) et le soir (dîner) si vous prenez trois comprimés par jour.

Dose omise:

Vous ne devez pas prendre une double dose pour compenser la dose oubliée. Vous devez prendre la prochaine dose au moment prévu.

Surdose

Si vous avez pris plus de comprimés de Glucovance qu'il ne le faut, **PARLEZ à votre MEDECIN IMMEDIATEMENT.** Vous pourriez sûrement éprouver :

- Une hypoglycémie due à la présence du glibenclamide. Le traitement est dirigé vers les symptômes (voir section « Avertissements et précautions particuliers »). Cependant, le glibenclamide ne peut être dialysé.

• Une acidose lactique due à la présence de metformine (voir section « Avertissements et précautions particulières »). L'acidose lactique est une situation médicale urgente et doit être traitée à l'hôpital. Le traitement le plus efficace est d'éliminer le lactate et le metformine par hémodialyse.

Conservation et stabilité

Conservé à moins de 30°C.

Ne pas utiliser Glucovance après la date de péremption figurant sur le carton après « EXP ». La date de péremption signifie le dernier jour du mois.

Garder loin de la portée des enfants.

Présentations

- Les comprimés de Glucovance 500 mg/2.5 mg sont en forme de capsules orange, biconvexes, Pelliculés avec « 2.5 » gravé sur un côté.
 - Les comprimés de Glucovance 500 mg/5 mg sont en forme de capsules jaunes, biconvexes, Pelliculés avec « 5 » gravé sur un côté.
 - Les comprimés de Glucovance 1000 mg/5 mg sont des comprimés ovales, blanc à écru, biconvexes, Pelliculés avec « 1000 » gravé sur un côté et « 5 » gravé sur l'autre côté.
- Les comprimés sont vendus dans des paquets de blisters contenant 30 comprimés (PVC/Aluminium).

CECI EST UN MEDICAMENT

Un médicament est un produit qui affecte votre santé et sa consommation contrairement aux instructions est dangereuse pour vous. Suivez strictement l'ordonnance de votre médecin, la méthode d'usage et les instructions du pharmacien qui vous a vendu le médicament.

- Le médecin et le pharmacien sont des experts des médicaments, de leurs bénéfices et de leurs risques.
- N'interrompez pas par vous-mêmes la période de traitement prescrite.
- Ne répétez pas la même prescription sans consulter votre médecin.
- Garder tous les médicaments loin de la portée des enfants.

Conseil des ministres arabes de la santé, Union des pharmaciens arabes.

Conditionné par Pharmaline – Liban
Licence Merck Santé s.a.s. – France

Rev. 11/09
905042-A

Reg N° Lebanon 218874/09