

MERCK

GLIVANCE® XR
cloridrato de metformina
gliclazida

Merck S/A
Bula para o paciente

Comprimidos de liberação prolongada
500 mg + 30 mg

Glivance[®] XR

cloridrato de metformina, gliclazida

MERCK

APRESENTAÇÕES

Glivance[®] XR 500 mg/30 mg - Embalagens contendo 30 ou 60 comprimidos de liberação prolongada.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Glivance[®] XR 500 mg/30 mg

Cada comprimido de liberação prolongada contém:

cloridrato de metformina*	500 mg
gliclazida	30 mg

(*equivalente a 390 mg de metformina base).

Excipientes: estearato de magnésio, carmelose sódica, hipromelose, fosfato de cálcio dibásico di-hidratado, maltodextrina, óxido de ferro vermelho, óxido ferroso e dióxido de silício.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Glivance[®] XR é indicado para adultos com diabetes mellitus tipo 2 adequadamente controlada com metformina e gliclazida administradas concomitantemente em comprimidos separados, na mesma dose de Glivance[®] XR.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Glivance[®] XR atua diminuindo os níveis de açúcar (glicose) sanguíneo, em pacientes com diabetes tipo 2 (diabetes não insulino-dependente). É composto por dois agentes antidiabéticos, um pertencente à classe de medicamentos chamados biguanidas (cloridrato de metformina), e o outro à classe das sulfonilureias (gliclazida). A insulina é um hormônio produzido pelo pâncreas que permite que tecidos do corpo absorvam a glicose (açúcar) do sangue e a usem para produzir energia ou armazená-la para uso posterior. Os pacientes com diabetes tipo 2 (ou seja, diabetes não insulino-dependente) não produzem insulina suficiente em seu pâncreas ou o seu corpo não responde adequadamente à insulina que produz. Isso provoca um aumento do nível da glicose no sangue. Glivance[®] XR ajuda a reduzir a taxa de açúcar no sangue para níveis normais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Glivance[®] XR se:

- tem hipersensibilidade (alergia) à metformina, à gliclazida ou a qualquer outro componente da fórmula;
- sofre de diabetes tipo 1 (insulino-dependente), ou se ocorrer perda grave do controle do diabetes chegando à pré-coma ou cetoacidose diabética (complicação da diabetes com rápida perda de peso, náuseas e vômitos);
- tem mau funcionamento grave dos rins (depuração de creatinina inferior a 30 mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] inferior a 30 mL/min/1,73m²) ou mau funcionamento do fígado;
- tem uma infecção grave ou está desidratado;
- estiver em tratamento para problemas cardíacos, se teve recentemente um ataque cardíaco, tem problemas circulatórios graves ou dificuldades respiratórias;
- estiver fazendo uso de miconazol, um medicamento utilizado no tratamento de determinadas micoses;
- ingerir bebidas alcoólicas em excesso (todos os dias ou esporadicamente);

- estiver amamentando.

O uso de Glivance® XR requer cautela se você tiver que passar por exame radiológico ou outros que requeiram a injeção de contrastes contendo iodo ou por cirurgia eletiva de grande porte. Nestes casos, o uso de Glivance® XR deve ser interrompido durante um determinado período de tempo antes e depois do exame ou cirurgia. Seu médico irá decidir se você precisa de outro tratamento durante este período.

4. O QUE DEVO SABER ANTES DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Advertências e precauções

Glivance® XR pode provocar uma complicação muito rara, mas grave, chamada acidose láctica (com elevada mortalidade caso não se proceda a um tratamento imediato), particularmente se os rins não estiverem funcionando normalmente. O risco de acidose láctica é aumentado também com diabetes não controlada, cetose, jejum prolongado, ingestão excessiva de bebidas alcoólicas, infecção grave, insuficiência hepática (do fígado) e qualquer condição associada à hipóxia (quando uma área do corpo recebe menos oxigênio, tais como insuficiência cardíaca descompensada, infarto agudo do miocárdio) ou o uso concomitante de medicamentos que possam causar acidose láctica, como os NRTIs – Nucleosídeos Inibidores da Transcriptase Reversa (usados no tratamento da infecção pelo vírus HIV).

A acidose láctica pode ocorrer devido à acumulação de metformina. Foram relatados casos de acidose láctica em pacientes tratados com metformina, principalmente diabéticos com insuficiência renal aguda ou agravamento agudo da função renal. Os pacientes ou cuidadores devem ser informados sobre o risco de acidose láctica.

Em situações que a função renal (dos rins) possa tornar-se prejudicada de forma aguda, como, por exemplo, em casos de desidratação (redução da ingestão de líquidos, febre, diarreia ou vômitos graves ou prolongados) a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida. A reintrodução da metformina deve ser decidida pelo médico levando-se em conta a relação risco/benefício para cada paciente, bem como a condição da função renal.

Alguns medicamentos também podem comprometer a função renal de forma aguda, aumentando o risco de acidose láctica, por exemplo: anti-inflamatórios não esteroidais (AINEs), incluindo inibidores seletivos da ciclooxigenase-2 (COX-2), medicamentos anti-hipertensivos como inibidores da ECA, antagonistas dos receptores de angiotensina II e diuréticos, especialmente os diuréticos de alça. A utilização desses medicamentos em combinação com metformina deve ser feito com cautela e acompanhado de monitoramento rigoroso da função renal. A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática.

Os sintomas da acidose láctica são vômitos, dores na barriga (dor abdominal), câibras musculares, sensação geral de mal-estar com grande cansaço (astenia), dificuldade em respirar (dispneia acidótica) e diminuição da temperatura do corpo (hipotermia). Caso esses sintomas ocorram, você pode necessitar de tratamento imediato, uma vez que a acidose láctica pode levar ao coma. Pare de tomar metformina imediatamente e informe o seu médico.

Ao fazer uso de Glivance® XR seu açúcar no sangue pode cair abaixo do nível normal. É importante saber quais os sintomas que podem se manifestar quando ocorrer baixo nível de açúcar no sangue (hipoglicemia). Pergunte ao seu médico para obter mais informações se você não tem certeza de como reconhecer isso. Os sintomas podem incluir suores frios, cansaço, dor de cabeça, taquicardia, fome intensa, irritabilidade, nervosismo ou náuseas. Informe o seu médico se você notar esses sintomas. O nível de açúcar no seu sangue ou urina deve ser verificado regularmente.

Você deve ter a função de seus rins avaliada antes de iniciar tratamento com Glivance® XR (depuração de creatinina ou taxa de filtração glomerular estimada [TFGe]) e regularmente depois:

- anualmente, se apresentar função renal normal;

- duas a quatro vezes por ano, se estiver com depuração de creatinina entre 45 e 59 mL/min ou TFG_e entre 45 e 59 mL/min/1,73m² e em idosos;
- quatro vezes por ano, se estiver com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFG_e entre 30 e 44 mL/min/1,73m².

Caso a depuração da creatinina ou TFG_e seja inferior a 30 mL/min ou 30 mL/min/1,73m² respectivamente, Glivance[®] XR é contraindicado.

A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática. É necessária cautela especial em situações nas quais a função renal possa estar marcadamente prejudicada, como devido à desidratação (diarreia ou vômitos graves ou prolongados) ou quando se inicia tratamento com fármacos que possam comprometer a função renal agudamente (como anti-hipertensivos, diuréticos e AINEs). Nas condições agudas mencionadas, a metformina deve ser imediata e temporariamente interrompida.

Nestes casos, é igualmente recomendado verificar a função renal antes de se iniciar o emprego do Glivance[®] XR.

Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, Glivance[®] XR pode ser usado desde que acompanhado de monitoramento regular das funções cardíaca e renal. Glivance[®] XR é contraindicado em pacientes com insuficiência cardíaca aguda e instável, devido à substância ativa metformina.

Continue fazendo rotineiramente dieta e exercícios enquanto estiver fazendo uso deste medicamento. Consulte o seu médico regularmente para verificar os níveis de açúcar no sangue e a função renal.

Se você for portador de um distúrbio hereditário (deficiência de glicose-6-fosfato-desidrogenase [G6PD]) em que seus glóbulos vermelhos não produzem quantidade suficiente da enzima G6PD, o uso de Glivance[®] XR pode causar uma rápida destruição dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica). Se você tem essa doença informe o seu médico, uma vez que Glivance[®] XR pode não ser adequado para você.

Não conduza veículos ou opere máquinas se sua visão ficar turva (o que pode acontecer no início do tratamento devido a um menor nível de açúcar no sangue) ou se você sentir que começam a aparecer os sintomas de baixo açúcar no sangue.

O revestimento dos comprimidos pode estar presente nas fezes, o que não afeta a eficácia do produto.

Gravidez e amamentação

Informe seu médico se estiver grávida, com suspeita de gravidez ou se planeja engravidar. Durante a gravidez, diabetes deve ser tratado com insulina. Se descobrir que está grávida durante tratamento com Glivance[®] XR consulte o seu médico para que este possa alterar o seu tratamento. Glivance[®] XR é contraindicado durante a amamentação. Não tome Glivance[®] XR se estiver amamentando ou se tiver intenção de amamentar.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista

Interações medicamentosas

É contraindicada a associação de Glivance[®] XR com os seguintes medicamentos:

- miconazol (mesmo em aplicação local);
- meios de contraste contendo iodo.

Não é recomendada a associação de Glivance[®] XR com os seguintes medicamentos:

- danazol;
- fenilbutazona.

Requer cautela a associação de Glivance® XR com os seguintes medicamentos:

- agentes que possuem atividade hiperglicêmica intrínseca (como. glicocorticoides e tetracosactida);
- agonistas beta-2 (como ritodrina, salbutamol, terbutalina);
- clorpromazina;
- diuréticos, especialmente os de alça;
- outros agentes antidiabéticos, betabloqueadores, fluconazol, inibidores da angina de conversão da angiotensina, antagonistas de receptor H₂, antidepressivos do tipo IMAO, sulfonamidas, claritromicina e anti-inflamatórios não esteroidais;
- agentes para terapia anticoagulante (varfarina);
- transportadores de cátions orgânicos, que incluem diferentes tipos de medicamentos (verapamil, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, crizotinibe, olaparibe, daclatasvir, vandetanibe, etc).

Evite bebidas alcoólicas e medicamentos que contenham álcool em sua fórmula. Pode ocorrer intolerância ao álcool. O álcool pode aumentar determinados efeitos secundários, tais como a acidose láctica e baixos níveis de açúcar no sangue.

Informe ao seu médico ou cirurgião-dentista se você está fazendo uso de algum outro medicamento.

Não use medicamento sem o conhecimento do seu médico. Pode ser perigoso para a sua saúde.

5. ONDE, COMO E POR QUANTO TEMPO POSSO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

Você deve conservar Glivance® XR em temperatura ambiente (entre 15°C e 30°C), protegido da luz e umidade.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Características dos comprimidos:

Glivance® XR 500 mg/30 mg: comprimidos alongados de camada dupla, com uma camada branca e outra marrom clara, com a inscrição "500" em uma das faces e "30" na outra.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento. Caso ele esteja no prazo de validade e você observe alguma mudança no aspecto, consulte o farmacêutico para saber se poderá utilizá-lo.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

6. COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Glivance® XR deve ser administrado uma vez ao dia, no mesmo nível de dose das monodrogas individuais (metformina e gliclazida) de um a quatro comprimidos pela manhã junto com o café da manhã. A dose máxima diária é de 2.000 mg para metformina e de 120 mg para gliclazida.

Pacientes cujas necessidades diárias individuais de metformina e gliclazida não podem ser cobertas com as doses disponíveis da associação em dose fixa devem fazer uso dos componentes isolados em associação livre.

Escalonamento de doses

A dose poderá ser aumentada respeitando um intervalo de no mínimo 1 mês entre cada aumento, exceto em pacientes cujos níveis sanguíneos de glicose não diminuam após 2 semanas de tratamento. Nesses casos, é possível propor um aumento da dosagem no final da segunda semana de tratamento.

POPULAÇÕES ESPECIAIS

Pacientes idosos

Devido ao potencial para diminuição na função renal em indivíduos idosos, é recomendável que a dose de metformina seja ajustada com base na função renal. A avaliação regular da função renal é necessária.

Pacientes pediátricos

A segurança e eficácia de Glivance® XR em crianças e adolescentes não foram estabelecidas. Portanto, é recomendado não usar Glivance® XR nesta população de pacientes.

Pacientes com problemas renais

Glivance® XR pode ser empregado em pacientes com insuficiência renal moderada estágio 3 (depuração de creatinina entre 30 e 59 mL/min ou taxa de filtração glomerular estimada [TFGe] entre 30 e 59 mL/min/1,73 m²) somente na ausência de outras condições que possam aumentar o risco de acidose láctica e com os seguintes ajustes na posologia:

a dose inicial é de 500 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada nesses pacientes é de 1.000 mg de cloridrato de metformina.

A função renal deve ser rigorosamente monitorada:

- a cada 3-6 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 45 e 59 mL/min ou TFGe entre 45 e 59 mL/min/1,73m²
- e a cada 3 meses em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFGe entre 30 e 44 mL/min/1,73m².

Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 45 mL/min ou 45 mL/min/1,73m² respectivamente, devem ser avaliados os benefícios e os riscos da continuidade do tratamento com metformina.

Caso a depuração de creatinina ou a TFGe caiam para valores abaixo de 30 mL/min ou 30 mL/min/1,73m² respectivamente, o tratamento com metformina deve ser interrompido imediatamente.

Combinação com contrastes iodados

Contrastes iodados podem ser administrados por via intravenosa em pacientes tratados com Glivance® XR apresentando depuração de creatinina ≥ 45 mL/min ou TFGe ≥ 45 mL/min/1,73m², sem necessidade da descontinuação de Glivance® XR antes do exame (ver também “Contraindicações”).

Pacientes recebendo contrastes iodados intravenosamente com depuração de creatinina < 45 mL/min ou TFGe < 45 mL/min/1,73m² ou recebendo contrastes iodados por via intra-arterial com depuração de creatinina < 60 mL/min ou TFGe < 60 mL/min/1,73m² devem interromper a administração de Glivance® XR 48h antes do exame. A função renal deve ser reavaliada 48h após a administração do contraste e Glivance® XR pode ser reiniciado somente se a função renal não se deteriorou posteriormente.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

Siga a orientação de seu médico, respeitando sempre os horários, as doses e a duração do tratamento. Não interrompa o tratamento sem o conhecimento do seu médico.

7. O QUE DEVO FAZER QUANDO EU ME ESQUECER DE USAR ESTE MEDICAMENTO?

Não tome uma dose dobrada para compensar uma dose que se esqueceu de tomar. Tome a dose seguinte na hora habitual.

Em caso de dúvidas, procure orientação do farmacêutico ou de seu médico, ou cirurgião-dentista.

8. QUAIS OS MALES QUE ESTE MEDICAMENTO PODE ME CAUSAR?

Como todos os medicamentos, Glivance® XR pode causar algumas reações desagradáveis; no entanto, estas não ocorrem em todas as pessoas. Caso você tenha uma reação alérgica, deve parar de tomar o medicamento.

Podem ocorrer as seguintes reações desagradáveis descritas a seguir:

Reações muito comuns (ocorrem em mais de 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios gastrointestinais, como náuseas, vômitos, diarreia, dores no estômago e perda do apetite. Estas reações podem ser evitadas ou diminuídas se a dose for aumentada lentamente e se Glivance® XR for tomado com o café da manhã.

Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Alterações do paladar.

Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Distúrbios sanguíneos que podem incluir anemia, leucopenia, trombocitopenia, granulocitopenia (estes são geralmente reversíveis com a descontinuação do medicamento).

Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento):

Acidose láctica (ver “Precauções e advertências”).

Níveis sanguíneos baixos de vitamina B12 durante tratamentos de longa duração com Glivance® XR.

Resultados alterados nos testes de função hepática ou hepatite, que regredem com a descontinuação do tratamento. Suspenda o uso do produto se ocorrer icterícia colestática).

Reações cutâneas como eritema, coceira ou urticária.

Reações de frequência não conhecida (frequência não pode ser estimada a partir dos dados disponíveis):

Hipoglicemia (ver “Precauções e advertências”).

Distúrbios temporários da visão, que podem ocorrer especialmente no início do tratamento devido a alterações nos níveis de açúcar sanguíneo.

Constipação e dispepsia (estas reações podem ser evitadas ou diminuídas se a dose for aumentada lentamente e se Glivance® XR for tomado com o café da manhã).

Reações cutâneas, incluindo angioedema, erupções cutâneas maculopapulares e reações bolhosas (como a síndrome de Stevens-Johnson e necrólise epidérmica tóxica).

Devido a uma das substâncias ativas do Glivance® XR (gliclazida), também foram observados os seguintes efeitos adversos: casos de eritrocitopenia, agranulocitose, anemia hemolítica, pancitopenia, vasculite alérgica, hiponatremia.

Atenção: este produto é um medicamento novo e, embora as pesquisas tenham indicado eficácia e segurança aceitáveis, mesmo que indicado e utilizado corretamente, podem ocorrer eventos adversos imprevisíveis ou desconhecidos. Nesse caso, informe seu médico ou cirurgião-dentista.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTES MEDICAMENTOS?

Se você tomar mais comprimidos de Glivance® XR do que deveria poderá desenvolver acidose láctica ou níveis baixos de açúcar no sangue (ver “Advertências e precauções”).

Em caso de uso de grande quantidade deste medicamento, procure rapidamente socorro médico e leve a embalagem ou bula do medicamento, se possível. Ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

DIZERES LEGAIS

M.S. 1.0089.0404

Farmacêutico Responsável: Alexandre Canellas de Souza - CRF-RJ nº 23277

MERCK S.A.

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

CNPJ 33.069.212/0001-84

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 17/04/2020.

GLIVANCE® XR - Histórico de Alteração da Bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera bula				Dados das alterações de bula		
Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data do expediente	Nº do expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP/VPS)	Apresentações relacionadas
03/09/2020		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	03/09/2020		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VPS: Advertências e precauções / Reações adversas	VPS	comprimidos de liberação prolongada 500 mg + 30 mg
14/07/2020	2281828/20-6	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	10/06/2019	0513497/19-8	11315 - Alteração de texto de bula por avaliação de dados clínicos - GESEF	17/04/2020 Ofício 1173897209 da GESEF	Não se aplica (versão inicial)	VP/VPS	comprimidos de liberação prolongada 500 mg + 30 mg