

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1) DENOMINATION DU MEDICAMENT

GLURENOR comprimés 30 mg

2) COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chaque comprimé contient :

Gliquidone 30 mg

Pour les excipients, voir paragraphe 6.1.

3) FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés

4) INFORMATIONS CLINIQUES

4.1. *Indications thérapeutiques*

Traitement du diabète sucré (de type II) non insulino-dépendant lorsque le régime alimentaire et l'exercice physique ne suffisent pas à eux seuls pour un contrôle adéquat de la glycémie.

4.2. *Posologie et mode d'administration*

La posologie doit être établie individuellement et doit se baser sur les résultats des contrôles métaboliques effectués par le médecin.

En principe, de 1 à 3 comprimés par jour aux principaux repas, selon la prescription du médecin. Le dépassement du dosage journalier de 4 comprimés (120 mg) n'apporte pas, en général, de meilleurs résultats thérapeutiques.

4.3. *Contre-indications*

Hypersensibilité au principe actif, aux sulfonurées en général ou à l'un des excipients.

Les sulfonurées sont contre-indiquées dans le diabète de type I (insulino-dépendant), dans le diabète acido-cétosique,, dans le coma et le précoma diabétique, dans les états pré-diabétiques, pendant la grossesse et l'allaitement (voir paragraphe 4.6), en cas d'insuffisance rénale ou hépatique sévère ou en cas d'insuffisance surrénalienne.

4.4. *Mises en garde et Précautions d'emploi*

L'usage des hypoglycémisants oraux du groupe des sulfonurées doit être limité aux patients adultes atteints de diabète sucré de type II symptomatique et non cétogénique ne pouvant pas être contrôlé avec un régime et chez qui l'administration d'insuline n'est pas indiquée.

En cas de manifestations hypoglycémiques (voir effets indésirables) administrer des hydrates de carbone; dans les cas les plus graves, qui rarement peuvent aller jusqu'à la perte de conscience, il faut effectuer une perfusion lente i.v. de solution glucosée.

En cas de traumatismes, interventions chirurgicales, maladies infectieuses et fièvre, il peut s'avérer nécessaire d'instaurer temporairement une thérapie insulinoïque pour maintenir un contrôle métabolique adéquat.

Les patients doivent être formés à reconnaître les premiers symptômes de l'hypoglycémie (qui sont, en général, les céphalées, l'irritabilité, la dépression, les troubles du sommeil, les tremblements, la forte transpiration) afin de pouvoir avertir en temps utile leur médecin qui doit être informé aussi en cas de fièvre ou de troubles digestifs intercurrents.

Le traitement aux sulfonylurées de patients ayant un déficit en G6PD peut entraîner une anémie hémolytique. Le Gliquidone doit être donc utilisé avec précaution chez ces patients et doit être considéré comme une alternative thérapeutique.

Le médicament contient du lactose, par conséquent les patients atteints de maladies héréditaires rares telles que l'intolérance au galactose, le déficit en lactase de Lapp, ou le syndrome de malabsorption du glucose-galactose, ne doivent pas prendre ce médicament.

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interaction

L'action hypoglycémisante des sulfonylurées peut être augmentée par le dicumarol et ses dérivés, par les inhibiteurs des mono-amino-oxydases, par les bêta-bloquants, les sulfamidiques, par le phénylbutazone et ses dérivés, par le chloramphénicol, les tétracyclines, la cyclophosphamide, le probénécide, le phényramidol, les tuberculostatiques et par les salicylates ; elle peut être au contraire diminuée par les sympathicomimétiques, la chlorpromazine, les corticostéroïdes, les contraceptifs oraux et les hormones thyroïdiennes, les diurétiques thiazidiques et les préparations d'acide nicotinique.

Il faut également agir avec prudence quand on administre simultanément des bêta-bloquants.

Chez les patients traités aux sulfonylurées, il faut se souvenir de la possibilité de d'effet antabuse après ingestion de boissons alcoolisées.

4.6. Grossesse et allaitement

Grossesse

Glurenor est contre indiqué pendant la grossesse. Dans ce cas un traitement à l'insuline est instauré.

Les patientes voulant programmer une grossesse doivent informer leur médecin.

Allaitement

Comme il n'existe pas de données sur le passage du gliquidone dans le lait maternel, Glurenor ne doit pas être administré aux femmes qui allaitent.

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude sur l'aptitude à conduire ou à utiliser des machines n'a été menée. Toutefois, Glurenor peut causer de l'hypoglycémie. Les patients doivent apprendre à reconnaître les symptômes de l'hypoglycémie et être prudents lorsqu'ils conduisent des véhicules ou qu'ils utilisent des machines.

4.8. Effets indésirables

Hypoglycémie

Des hypoglycémies peuvent survenir, bien que rarement, en cours de thérapie aux sulfonylurées, surtout chez les sujets affaiblis, âgés, en cas d'efforts physiques inhabituels, d'alimentation irrégulière ou d'absorption de boissons alcoolisées, d'altération de la fonction rénale et/ou hépatique (voir mises en garde et précautions d'emploi).

Appareil gastrointestinal

L'apparition de troubles gastro-entériques (comme des nausées et une gêne épigastrique) et de céphalées est très rare ; elle dépend de la posologie et en général disparaît avec la réduction de cette dernière – si cela est compatible avec le maintien de l'équilibre métabolique.

Autres effets indésirables

Chez les patients traités aux sulfonylurées, on a parfois indiqué des manifestations allergiques cutanées.

Très rares et en général réversibles les altérations du système hématopoïétique.

4.9. Surdosage

Signes et symptômes

En cas d'absorption anormale du médicament, il peut s'instaurer un tableau d'hypoglycémie très grave pouvant déboucher sur le coma. Les symptômes possibles d'hypoglycémie comprennent : des céphalées, une faim irrésistible, des nausées, des vomissements, de la fatigue, un sommeil troublé, de l'agitation, de l'agressivité, des troubles de la concentration, de la vigilance et des réflexes, une dépression, de la confusion, des troubles du langage, l'aphasie, des troubles de la vue, des tremblements, une parésie, des troubles sensoriels, des vertiges, la sensation d'impuissance, la perte de self contrôle, un délire, des convulsions cérébrales, une somnolence et la perte de conscience pouvant aller jusqu'au coma, une respiration superficielle et une bradycardie.

De plus, il peut aussi y avoir des signes d'une contre-régulation adrénargique, comme l'hypersudation, la peau humide, l'anxiété, la tachycardie, l'hypertension, les palpitations, l'angine de poitrine et des arythmies cardiaques.

Le tableau clinique d'une grave attaque d'hypoglycémie peut ressembler à celui d'un accident vasculaire cérébral.

Les symptômes d'une hypoglycémie disparaissent presque toujours avec sa correction.

Traitement

Il faut, par conséquent, en plus des pratiques normales d'intervention rapide, instaurer rapidement une thérapie glucosée apte à rétablir et à maintenir une glycémie normale.

5) PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. *Propriétés pharmacodynamiques*

Classe pharmaco-thérapeutique : Sulfamide Hypoglycémiant, Antidiabétique oral. Code ATC: A10BB08

Le gliquidone est un antidiabétique orale appartenant au groupe des sulfonylurées. Il peut être utilisée dans le diabète sucré de type 2 (non insulino-dépendant).

Le gliquidone agit principalement en stimulant la sécrétion d'insuline des cellules bêta pancréatiques. Comme pour les autres sulfonylurées, cet effet est le résultat d'une réponse accrue des cellules pancréatiques bêta au stimulant physiologique du glucose. De plus, le gliquidone semble posséder un effet prononcé extrapancréatique postulé, même pour d'autres sulfonylurées.

- **Sécrétion d'insuline**

Les sulfonylurées règlent la sécrétion d'insuline, en bloquant le canal du potassium sensible à l'ATP situé dans les membranes des cellules bêta. Le

blocage du canal du potassium induit une dépolarisation des cellules bêta avec comme résultat – à la suite de l'ouverture des canaux du calcium – une augmentation de l'afflux de calcium dans les cellules. Cela entraîne une libération d'insuline par exocytose.

Après administration orale, le gliquidone entraîne une réduction dose-dépendante des niveaux plasmatiques du glucose, qui s'accompagne d'une augmentation des niveaux plasmatiques d'insuline.

La différence principale entre le gliquidone et d'autres sulfonyles à longue durée d'action comme la glibenclamide est la cinétique de la délivrance en insuline. Le gliquidone entraîne une augmentation des niveaux d'insuline plasmatique beaucoup plus rapide que la glibenclamide. La délivrance en insuline entraînée par le gliquidone a une allure biphasique, plus semblable à la réponse physiologique du pancréas chez le sujet sain, tandis que celle entraînée par la glibenclamide a une allure monophasique, plus durable mais retardée. Par rapport à la glibenclamide, le gliquidone a donc un effet de durée moindre, mais avec un démarrage plus rapide.

- **Activité extrapancréatique**

Une série de recherches menées sur les membranes des cellules hépatiques du rat et sur les monocytes circulants de patients diabétiques ont mis en évidence que l'administration de gliquidone entraîne, après des traitements prolongés, une augmentation significative du lien de l'insuline à ses récepteurs et des processus d'internalisation, plus intense et plus rapide que celui qui est produit par la glibenclamide. La signification clinique de ces évidences n'est pas encore bien définie.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Le gliquidone, administré par voie orale, est caractérisé par une absorption rapide (60-90 min) et par une demi-vie estimée à 3 ou 4 heures.

Distribution

Le gliquidone circule lié en pourcentage élevé (99%) à des protéines plasmatiques. L'autoradiographie démontre que le médicament s'accumule dans le foie et la rate, moins dans le rein.

Le gliquidone en outre ne passe ni la barrière hémato-encéphalique ni celle du placenta.

Métabolisme

Sa métabolisation a lieu au moyen du processus d'hydroxylation et de déméthylation, avec transformation en métabolites totalement dépourvus d'activité hypoglycémiant.

Élimination

L'élimination des métabolites inactifs a lieu principalement (95%) au moyen du flux biliaire et pour le reste des 5% à travers le rein.

5.3. Données précliniques de sécurité

Les données précliniques révèlent une absence de risques pour les êtres humains, sur la base d'études conventionnelles de sécurité, de toxicité pour des administrations répétées, de génotoxicité, de potentiel cancérigène, de toxicité reproductive.

6) INFORMATIONS PHARMACEUTIQUES

6.1. *Liste des excipients*

Lactose, amidon, Amidon pré-gélatinisé, stéarate de magnésium .

6.2. *Incompatibilité*

Aucune.

6.3. *Période de validité*

4 ans.

6.4. *Précautions spéciales pour la conservation.*

Aucune précaution spéciale pour la conservation.

6.5. *Nature et contenu du conditionnement*

Blisters en aluminium PVC/PVDC.

Etui de 40 comprimés.

6.6. *Instructions pour l'utilisation et la manipulation*

Aucune instruction particulière.

7) TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Laboratori Guidotti S.p.A. - Via Livornese 897 - PISA – La Vettola

8) NUMERO DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

9) DATE DE PREMIERE AUTORISATION/RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

10) DATE DE REVISION DU TEXTE :