

GLIBENCLAMIDA

GLIBENCLAMIDA

Generalidades:

La Glibenclamida es un agente antidiabético debido a su acción hipoglicemiante. Es conocida también como Gliburida (glyburide) o como Glybenciclamida (glybenzyclamide) y es frecuente que erróneamente se le confunda con la Glibornurida. ⁽¹⁾

Farmacología.- Estimula la liberación de insulina de las células β del páncreas; aumenta los niveles de insulina mediante la reducción de la liberación hepática de la hormona ⁽¹⁾. Incrementa la sensibilidad de los tejidos periféricos a la acción de la insulina y disminuye la glucogenólisis hepática y la gluconeogénesis. Su efecto global es una reducción de la concentración sanguínea de glucosa en pacientes diabéticos cuyo páncreas es capaz de sintetizar insulina ⁽³⁾. **Química.-** Es estructuralmente similar a la Acetohexamida y a la Glipizida, sin embargo la Glibenclamida no tiene actividad antibacteriana. Es soluble en agua y en alcohol. ⁽²⁾ **Estabilidad.-** Debe conservarse bien cerrado a temperaturas de 15-30° o a 20-25°. Químicamente es bien tolerada la combinación con Metformin hidrocloreto, teniendo que guardarse en contenedores resistentes a la luz y en temperaturas por arriba de los 25°C. ⁽²⁾

Generalidades de las Sulfonilureas:

Entre los hipoglicemiantes o hipoglucemiantes, se destaca el grupo de las Sulfonilureas quienes se consideran un hallazgo de la década de los 40's siendo los primeros hipoglicemiantes; pero no fue sino hasta una década después cuando que se utilizaron clínicamente en el tratamiento de la diabetes. Las sulfonilureas se clasifican en dos grupos o generaciones de agentes con base a su anillo benceno y a un residuo nitrógeno. Dentro del primer grupo encontramos a la Tolbutamida, Acetohexamida, Tolazamida y la Cloropropamida. En la segunda generación están la Glibenclamida, Glipizida, Glicazida y la Glimepirida. Los fármacos de éste segundo grupo son considerados como los más potentes de los recientes agentes. Los primeros meses de tratamiento con Sulfonilureas, los niveles plasmáticos de insulina y la respuesta a la glucosa oral se ve incrementada; por el contrario, en la administración crónica, los niveles de insulina circulante disminuyen, no obstante los niveles en glucosa plasmática se mantienen. ⁽¹⁾

Hipoglucemiante oral que estimula la actividad de las células beta del páncreas, promoviendo la liberación de la insulina.

Indicaciones:

En el tratamiento de Diabetes Mellitus (tipo II). No es útil en pacientes insulino dependientes ⁽³⁾. En pacientes cuya hiperglicemia no pueda ser controlada solamente por ejercicios y dieta ⁽⁴⁾. Util cuando en tratamiento con Metformin y dieta no resulta para un adecuado control de la glicemia ⁽⁴⁾.

Indicaciones: Diabetes mellitus tipo II.

Efectos secundarios:

Puede ocasionar reacciones hipoglicémicas e inclusive coma ⁽¹⁾.

GASTROINTESTINAL.- Disturbios del sistema digestivo como náusea, pirosis ⁽⁴⁾

HEPÁTICO.- Colestasis ⁽²⁾, funciones hepáticas elevadas ⁽⁴⁾.

DERMATOLÓGICOS.- Reacciones alérgicas en la piel, eczema, prurito, eritema, urticaria ⁽⁴⁾

HEMATOLÓGICOS.- Raramente puede ocasionar leucopenia, trombocitopenia purpúrea, anemia aplásica, agranulocitosis, anemia hemolítica, pancitopenia ^(1,2)

SNC.- Fotosensibilidad, parestesias, tinnitus, fatiga, vértigo, mareo ⁽⁴⁾

Otros - Dolor articular, visión borrosa,, fluctuaciones de niveles de glucosa sanguínea ⁽²⁾

Urticaria, fatiga, debilidad, cefalea, náusea, diarrea, hepatitis reactiva, anemia hemolítica, hipoplasia medular.

Contraindicaciones:

Embarazo, lactancia, insuficiencia renal o hepática ⁽¹⁾ .

Hipersensibilidad a las Sulfonilureas; diabetes complicada con cetoacidosis con o sin coma; diabetes complicada en el embarazo ⁽⁴⁾ . Ingerir bebidas alcohólicas ya que puede ocurrir reacción de intolerancia semejante a la producida por el disulfiram caracterizada por rubor, palpitaciones y nauseas ⁽³⁾ .

Insuficiencia hepática y / o renal. Hipersensibilidad al fármaco.

Precauciones:

Debe monitorearse los niveles sanguíneos de glucosa. ⁽⁴⁾

Hipersensibilidad a las Sulfonilureas, diabetes mellitus complicada (acidosis, cetosis, cetoacidosis, fiebre); si se planea embarazo en pacientes diabéticos debe sustituirse la Glibenclamida por Insulina. ⁽³⁾ No se ha establecido la seguridad y eficacia de la Glibenclamida en niños, por lo que se sugiere no usarla en este grupo de edad. No se conoce que Glibenclamida sea mutagénico o carcinogénico. ⁽²⁾

Riesgo en el embarazo: C

Interacciones:

Los fármacos que afectan a las Sulfonilureas son los andrógenos, anticoagulantes, antifúngicos, barbitúricos, beta bloqueadores, bloqueadores de canales de calcio, cloramfenicol, colestiramina, ciprofloxacina, clofibrato, corticoesteroides, diazoxida, estrógenos, etanol, fluconazol, gemfibrozil, antagonistas de Histamina H₂, hidantoínas, isoniazida, sales de magnesio, metildopa, inhibidores, de la MAO, ácido nicotínico, anticonceptivos orales, fenotiazinas, probenecid, rifampin, salicilatos sulfpirazona, sulfonamidas, simpaticomiméticos, diuréticos como las Tiazidas, agentes tiorideos, antidepressivos tricíclicos acidificantes urinarios y alcalinizantes urinarios,. Pueden también afectar los glucósidos digitálicos. ⁽⁴⁾

Ciclofosfamida, anticoagulantes orales, betabloqueadores y sulfonamidas, aumentan su efecto hipoglicemiante. Los adrenérgicos corticoesteroides, diuréticos tiazídicos y furosemida, disminuyen su efecto hipoglicemiante. Con alcohol etílico se presenta una reacción tipo disulfiram.

Sobredosis:

Puede dar lugar a hipoglicemia. Puede complicarse con un coma hipoglicémico.

Antídoto:

En caso de hipoglicemia no severa, debe ingerirse algún alimento rico en azúcares .

En caso del coma hipoglicémico, debe administrarse una inyección IV rápida de solución glucosada concentrada (adultos 40 ml de inicio al 20%). Debe seguirse de una infusión de solución glucosada al 1% a una velocidad que mantenga el nivel de azúcar en sangre por encima de 100 mg/dl. ⁽⁵⁾

Farmacocinética:

Absorción.- Se absorbe rápidamente después de su administración oral por tracto gastrointestinal ⁽⁶⁾; y su efecto máximo es en 4 horas, persistiendo durante 24 horas ⁽³⁾. La absorción puede ser más lenta en pacientes hiperglicémicos ⁽⁶⁾. **Distribución.-** Se une a proteínas plasmáticas, metabolizándose en el hígado donde se forman metabolitos con cierta actividad hipoglicemiante ⁽³⁾. **Vida media.-** Es de 10 horas ⁽³⁾. **Eliminación.-** Se excreta en heces (50%) y en orina en (50%) ^(3,6).

Posología:

Adultos: de 2.5 a 5 mg cada 24 horas, después de los alimentos; dosis máxima 20 mg día. ⁽⁷⁾

Tipo de Dosis	Forma de Dosificar	Ref.
Dosis inicial :	Iniciar con 2.5 a 5 mg c/24 hrs (con alimentos)	3
	En pacientes más sensibles a los hipoglucemiantes se debe comenzar con 1.25 mg diariamente.	4
Dosis mantenimiento	Los ajustes en las dosis deben efectuarse luego de siete días de iniciado el tratamiento, aumentando 2.5 mg cada semana hasta alcanzar la respuesta deseada o un máximo de 20 mg al día.	3,4

Vía de Administración y Dosis:
Oral. Adultos: 2.5 a 5 mg cada 24 horas, después de los alimentos; dosis máxima 20 mg día.

Presentaciones Farmacéuticas (Internacional):**GLIBENCLAMIDA**

Tabletas 1.25, 1.5, 2.5, 3.6 mg ⁽²⁾
 Tabletas 5 mg ^(2,5)

GLIBENCLAMIDA CON METFORMIN

Tabletas 1.25, 2.5, 5 mg ⁽²⁾
 Tabletas 5, 2.5 mg ⁽⁵⁾

GLIBENCLAMIDA CON FENFORMIN

Tabletas 5mg ⁽⁵⁾

Nombres comerciales:

Principio Activo	Nombre comercial	Laboratorio	Presentación	Ref.
Glibenclamida	DiaBeta	Hoechst USA	Tabs. 1.25, 2.5 y 5 mg	2
Glibenclamida	Micronase	Pharmacia & Upjohn USA	Tabs. 1.25, 2.5 y 5 mg	2
	Glynase		Tabs. 1.5, 3 y 6 mg	

Glibenclamida con Metformin	Glucovance	Bristol-Myers USA	Tabs. con 1.25 mg de Glibenclamida y 250 mg de hidrocliclorido de Metformin Tabs. con 2.25 mg de Glibenclamida y 500 mg de hidrocliclorido de Metformin Tabs. con 5 mg de Glibenclamida y 500 mg de hidrocliclorido de Metformin	2
Glibenclamida	Euglucon	Roche México	Tabs. 5 mg	5
Glibenclamida con Metformin	Bi-Euglucon	Roche México	Tabs. con 2.5 mg de Glibenclamida y 500 mg de hidrocliclorido de Metformin Tabs. con 5 mg de Glibenclamida y 500 mg de hidrocliclorido de Metformin	5

Medicamento IMSS

Principio Activo	Clave	Presentación	Ref.
GLIBENCLAMIDA	1042	Tabs. 5 mg (Envase con 50 tabletas)	7

Bibliografía:

- 1 . Goodman & Gilman's. The Pharmacology Diseases and Therapeutics. USA: Medical Publishing Division. Mc. Graw-Hill. 2001: 1700-1707.
- 2 . AHFS Drug Information. USA: American Society of Health-System Pharmacists. 2001: 3014-3021.
- 3 . Rodolfo Rodríguez Carranza. Vademécum Académico de Medicamentos (VAM). México: UNAM. Mc. Graw -Hill Interamericana. 1999: 429-30.
- 4 . Drug Facts Comparisons. Pocket Version. USA: Facts and Comparisons. 2001: 272-279.
- 5 . PLM. Diccionario de Especialidades Farmacéuticas. México: Thomson Healthcare. 2001: 791-92, 254-55, 560-61, 960-961.
- 6 . Martindale. The Extrafarmacopoeia. London: The Royal Pharmaceutical Society.1996: 346-47.
- 7 http://www.imss.gob.mx/nr/imss/cicbis/consulta_archivos/ConsultaMedicamentos_archivos/grupos/Grupo%205%20Endocrinolog%EDa.html