

## RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

### 1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Glurenorm 30 mg comprimés

### 2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Un comprimé de Glurenorm contient 30 mg de gliquidone.

Excipient à effet notoire :  
Chaque comprimé contient 180 mg de lactose monohydraté.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

### 3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés.

### 4. DONNEES CLINIQUES

#### 4.1 Indications thérapeutiques

Diabète, non insulino-dépendant (type 2) lorsque le traitement diététique et l'activité physique ne suffisent pas à assurer un contrôle adéquat du métabolisme du glucose.

## 4.2 Posologie et mode d'administration

### *Règles générales*

Les prescriptions du médecin, relatives à la posologie du Glurenorm ainsi que le régime à suivre (quantités journalières et répartition des calories notamment en hydrates de carbone et en lipides) seront basées sur le bilan métabolique et devront être suivies strictement par le patient. Une modification ou une interruption arbitraire du traitement est déconseillée.

### *Posologie*

#### *Posologie pour une instauration de traitement*

Débuter le traitement avec 1/2 comprimé (soit 15 mg) à prendre avant le petit déjeuner.

Si cette dose s'avère inadéquate, augmenter progressivement la posologie par fraction de 15 mg, soit 1/2 comprimé.

En général, une dose journalière de 45 mg, soit 1 comprimé et demi, suffit pour stabiliser la glycémie (= posologie usuelle).

La dose quotidienne sera administrée en une prise, ou en 2 ou 3 prises fractionnées au moment des repas, afin de mieux équilibrer le métabolisme hydrocarboné.

Ne pas dépasser la dose unitaire de 2 comprimés (60 mg), ni la dose journalière de 3 comprimés (90 mg). Une augmentation supérieure à ces doses n'améliore généralement plus le métabolisme hydrocarboné bien que la gliquidone soit bien tolérée à de plus hautes doses.

#### *Insuffisance rénale ou hépatique*

En raison de son élimination presque exclusivement biliaire, la gliquidone peut être administrée à des patients atteints d'insuffisance rénale. Dans ce cas, le suivi de la glycémie est nécessaire et une réduction des doses peut également s'avérer nécessaire.

Chez les sujets âgés, dénutris ou présentant une altération marquée de l'état général et chez les insuffisants hépatiques, la prescription de la gliquidone doit être prudente et progressive, de manière à éviter les réactions hypoglycémiques.

#### *Posologie pour un changement de traitement*

La substitution d'un autre antidiabétique oral par le Glurenorm sera déterminée par le médecin traitant, sur base du bilan glycémique individuel et de l'état clinique du patient.

Généralement, la posologie initiale sera de 1/2 à 1 comprimé et sera éventuellement augmentée sur strict avis médical.

L'activité d'un comprimé de 30 mg de Glurenorm correspond au point de vue effet hypoglycémiant à :

- 5 mg de glibenclamide
- 80 mg de gliclazide
- 5 mg de glipizide
- 250 mg de chlorpropamide
- 250 mg de tolazamide
- 1 g de tolbutamide

#### *Population pédiatrique*

La sécurité et l'efficacité de Glurenorm chez les enfants et les adolescents âgés de moins de 18 ans n'ont pas été établies.

### *Mode d'administration*

Voie orale.

## 4.3 Contre-indications

- Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Diabète insulino-dépendant (type 1)
- Décompensation métabolique grave avec acidose, précoma ou coma diabétique
- Grossesse et lactation
- Insuffisance hépatique sévère
- Hypersensibilité aux sulfonylurées

#### 4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

En raison des risques de troubles vasculaires liés au diabète, le patient sera informé de la nécessité d'adhérer strictement au régime prescrit et à la posologie du Glurenorm ainsi que des risques de compensations ou d'ajustements arbitraires. L'efficacité du traitement sera régulièrement contrôlée chez le patient diabétique par dosage périodique de la glycémie et du glucosurie, ainsi que de l'hémoglobine glycosylée (HbA<sub>1c</sub>); l'ingestion d'antidiabétiques peut intensifier la baisse de glycémie et causer éventuellement une réaction d'hypoglycémie qui sera neutralisée par la prise de sucre ou de boisson sucrée. Si ces mesures ne suffisent pas, un traitement médical devra être immédiatement instauré. Les patients âgés, dénutris ou présentant une altération de l'état général, de même que ceux présentant une insuffisance surrénale ou un hypopituitarisme, sont particulièrement sensibles à l'action hypoglycémiant des agents antidiabétiques. L'hypoglycémie survient plus facilement en période de régime hypocalorique, après effort important ou prolongé, après ingestion d'alcool ou lors de l'administration d'une association d'agents hypoglycémiant. D'autre part, la récurrence de réactions hypoglycémiques légères sera prévenue par une adaptation de la posologie et par la mise au point d'un régime équilibré quant à l'horaire et à la composition des repas. Dans certaines situations de stress (intervention chirurgicale, infection, fièvre, accident), le recours temporaire à l'insuline doit être envisagé.

#### 4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

##### Association d'antidiabétiques

Si le traitement antidiabétique au Glurenorm ne stabilise pas la glycémie de manière satisfaisante, l'addition d'un biguanide peut être envisagée.

##### Interactions médicamenteuses

L'administration de certains médicaments comme l'allopurinol, les fibrates, la cimétidine, l'héparine, la ranitidine, les antidépresseurs tricycliques, les salicylés, les sulfamides, les dérivés de la phénylbutazone, le chloramphénicol, les tétracyclines, les dérivés coumariniques, la cyclophosphamide, la IMAO, le miconazole, les inhibiteurs de l'enzyme de conversion et les bêtabloquants peuvent potentialiser l'effet hypoglycémiant. Il peut donc s'avérer nécessaire de diminuer la dose de Glurenorm. De plus, les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie comme les palpitations et les tremblements.

Inversément, l'effet hypoglycémiant peut être diminué par l'administration simultanée d'adrénaline, d'aminoglutéthimide, de diazoxide, de diurétiques thiazides, d'hormones thyroïdiennes, de contraceptifs oraux, de chlorpromazine, de sympathicomimétiques, de corticoïdes, d'isoniazide et des inducteurs des enzymes microsomaux comme les barbituriques et la rifampicine. Dans ce cas, une augmentation de la dose de Glurenorm peut être nécessaire.

La prise d'alcool ainsi que l'effort physique peuvent potentialiser l'effet de Glurenorm.

#### 4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Le Glurenorm ne sera ni administré durant la grossesse ni pendant la lactation.

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

Le traitement du diabète nécessite la surveillance médicale. La prudence sera de rigueur en particulier lors de la phase d'instauration de traitement, de mise au point de la dose adéquate ou de changement de traitement jusqu'à établissement de la posologie optimale. Le patient pourrait être affecté dans son pouvoir de concentration et sa capacité de conduire un véhicule ou d'utiliser une machine.

## 4.8 Effets indésirables

Des réactions d'allergie cutanée (rash, prurit, réactions de photosensibilité), d'hypoglycémie et d'intolérance gastro-intestinale (p.ex. nausées, vomissements, pyrosis, anorexie, diarrhée, goût métallique) peuvent être rencontrées. Comme pour toutes les sulfonylurées, un ictère cholestatique ou une hépatite toxique peuvent se développer avec le Glurenorm; le traitement doit alors être interrompu. Parmi les autres effets possibles, on trouve :

- des réactions hématologiques rares (thrombocytopénie, agranulocytose, anémie hémolytique, aplasie médullaire et pancytopénie) ;
- élévations occasionnelles des SGOT, des LDH et des phosphatases alcalines ;
- syndrome de Stevens-Johnson, dermatite exfoliante, érythème noueux.

Chez les patients traités avec des sulfonylurées, il peut y avoir une réaction de type disulfiram après la prise d'alcool.

### Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de la santé déclarent tout effet indésirable suspecté en Belgique via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Boîte Postale 97, B-1000 BRUXELLES, Madou – Site internet: [www.notifierunefetindesirable.be](http://www.notifierunefetindesirable.be) - e-mail: [adr@afmps.be](mailto:adr@afmps.be) et au Luxembourg via le Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy, Bâtiment de Biologie Moléculaire et de Biopathologie (BBB), CHRU de Nancy – Hôpitaux de Brabois, Rue de Morvan, 54 511 Vandoeuvre les Nancy Cedex, tél : (+33) 3 83 65 60 85/87, e-mail : [crpv@chru-nancy.fr](mailto:crpv@chru-nancy.fr) ou la Direction de la Santé, Division de la Pharmacie et des Médicaments, 20, rue de Bitbourg, L-1273 Luxembourg-Hamm, tél. (+352) 2478 5592, e-mail : [pharmacovigilance@ms.etat.lu](mailto:pharmacovigilance@ms.etat.lu). Lien pour le formulaire : <https://guichet.public.lu/fr/entreprises/sectoriel/sante/medecins/notification-effets-indesirables-medicaments.html>

## 4.9 Surdosage

Après ingestion d'une trop forte dose, en cas d'hypoglycémie grave, une hospitalisation urgente est indiquée. Administrer un soluté glucosé hypertonique à 30 ou 50 % par bolus intraveineux, suivi d'une perfusion continue de glucosé à 10 %. Surveiller la glycémie jusqu'à stabilisation.

## 5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

### 5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : antidiabétiques oraux, dérivés de sulfonylurée

Code ATC : A10BB08

La gliquidone, substance active du Glurenorm, est un antidiabétique oral, de type sulfonylurée.

#### Mécanisme d'action

Son effet hypoglycémiant résulte principalement d'une stimulation des cellules bêta-pancréatiques des îlots de Langerhans et partant d'une activation de la production endogène d'insuline.

#### Effets pharmacodynamiques

Les études sur animaux ont montré que la ED<sub>25</sub> orale se situait pour le Glurenorm, entre 250 et 750 microgrammes/kg avec une durée d'action d'environ 7 heures. La diminution de la glycémie après administration du Glurenorm est précédée par une augmentation de la sécrétion d'insuline mesurée par méthodes immunologiques et confirmée in vitro.

## 5.2 Propriétés pharmacocinétiques

### Absorption

Après administration orale, le Glurenorm est caractérisé par une résorption rapide et complète.

### Distribution

Plus de 99 % des doses thérapeutiques de gliquidone sont fixées aux protéines : les métabolites n'affectent pas cette fixation. La gliquidone ne traverse ni la barrière hémato-encéphalique ni le placenta.

### Biotransformation

La gliquidone est complètement décomposée en métabolites inactifs. Sa demi-vie est courte : 1h1/2.

### Élimination

Le Glurenorm diffère des autres sulfonylurées par son mode d'élimination : 5 % seulement de la dose administrée sont excrétés par le rein et 95 % par l'appareil hépato-intestinal.

Ce mécanisme d'élimination, principalement extra-rénal, peut constituer un avantage en cas d'affections rénales.

En cas de lésion hépatique, le rein peut reprendre en partie le rôle d'élimination.

La majeure partie des métabolites est éliminée par les fèces après passage biliaire sans cycle entérohépatique. Seule une petite partie des métabolites est retrouvée dans les urines (5 %), quelles que soient la voie d'administration et la quantité administrée, même après prises répétées de Glurenorm.

La comparaison entre les taux sanguins et les profils d'élimination de sujets sains par rapport à ceux de patients diabétiques avec ou sans insuffisance rénale ne montre pas de différence.

## 5.3 Données de sécurité préclinique

Pas d'informations particulières.

## 6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

### 6.1 Liste des excipients

Lactose monohydraté – amidon de maïs – stéarate de magnésium – dioxyde de silice colloïdal anhydre - talc.

### 6.2 Incompatibilités

Sans objet.

### 6.3 Durée de conservation

5 ans

#### 6.4 Précautions particulières de conservation

A conserver à température ambiante (15-25°C).

#### 6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Comprimés dans des plaquettes.  
30, 40 et 100 comprimés et présentation unidose (100 comprimés).  
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

#### 6.6 Précautions particulières d'élimination

Pas d'exigences particulières.

### 7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Menarini Benelux S.A.  
De Kleetlaan 3  
B-1831 Machelen

### 8. NUMERO D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

BE111851

### 9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation: 12 janvier 1979  
Date de dernier renouvellement: 28 février 2005

## 10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

09/2021

Date d'approbation : 10/2021

1