



GLUCOVANCE®

cloridrato de metformina / glibenclamida

Merck S/A

Bula para o paciente

Comprimidos revestidos

500 mg / 2,5 mg

500 mg / 5 mg



cloridrato de metformina, glibenclamida

APRESENTAÇÕES

Glucovance® 500 mg/2,5 mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

Glucovance® 500 mg/5 mg - Embalagem contendo 30 comprimidos revestidos.

USO ORAL

USO ADULTO

COMPOSIÇÃO

Cada comprimido revestido de Glucovance® 500 mg/2,5 mg contém:

cloridrato de metformina (equivalente a 390 mg de metformina base) 500 mg

glibenclamida 2,5 mg

Excipientes: povidona, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

Cada comprimido revestido de Glucovance® 500 mg/5 mg contém:

cloridrato de metformina (equivalente a 390 mg de metformina base) 500 mg

glibenclamida 5 mg

Excipientes: povidona, croscarmelose sódica, celulose microcristalina, estearato de magnésio, hipromelose, lactose monoidratada, macrogol, dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e amarelo de quinolina laca de alumínio.

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

1. PARA QUE ESTE MEDICAMENTO É INDICADO?

Glucovance® 500 mg/2,5 mg e Glucovance® 500 mg/5 mg são indicados como:

- tratamento de segunda linha em adultos com diabetes tipo 2, quando não se obtém um controle de açúcar no sangue adequado com dieta, exercícios e tratamento inicial com um outro medicamento antidiabético (sulfonilureia ou metformina).
- em substituição ao tratamento anterior com medicamentos antidiabéticos à base de metformina e glibenclamida em adultos com açúcar no sangue estável e bem controlado.

2. COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

Glucovance® 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 (glibenclamida). 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. Glucovance® ajuda a reduzir a taxa de açúcar no sangue para níveis normais.

3. QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Você não deve tomar Glucovance®:

- se tiver hipersensibilidade (alergia) à metformina, à glibenclamida (ou à outra sulfonilureia ou sulfonamidas) ou aos outros componentes da fórmula;
- se sofrer de diabetes tipo 1 (insulino-dependente), ou se ocorrer perda grave do controle do diabetes chegando à pré-coma ou cetose (problema provocado por substâncias denominadas “corpos cetônicos” que se acumulam no sangue e que se pode notar pela respiração, que apresenta odor diferente, de fruta);
- se estiver com problema de funcionamento do fígado;
- se estiver com problema de 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);
- se estiver com infecção grave (por exemplo, infecção das vias aéreas ou do trato urinário);
- se estiver desidratado (por exemplo, em função de uma diarreia grave e persistente, vômitos repetidos);
- se estiver em tratamento para problemas cardíacos, tiver tido recentemente um ataque cardíaco, tiver problemas circulatórios graves ou dificuldades respiratórias;
- se sofrer de porfiria (doença hereditária rara decorrente da deficiência de uma enzima que faz com que o corpo produza e excrete excesso de porfirina, componente utilizado na produção do pigmento do sangue que transporta o oxigênio);
- se estiver utilizando miconazol (medicamento para o tratamento de determinadas micoses), mesmo em aplicação local;
- se ingerir bebidas alcoólicas em excesso (todos os dias ou esporadicamente);
- se estiver amamentando;
- se tiver que ser submetido à cirurgia eletiva de grande porte ou a exame radiológico utilizando meio de contraste contendo iodo.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano.

Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

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

Advertências e precauções

Glucovance® 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. A diminuição da função renal em pacientes idosos é frequente e assintomática.

Alguns medicamentos também podem comprometer a função renal de forma aguda, aumentando o risco de acidose láctica, por exemplo: anti-inflamatórios não esteroides (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 feita com cautela e acompanhada de monitoramento rigoroso da função renal.

Os sintomas da acidose láctica são vômitos, dores de 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.

Se você é ou suspeita que possa ser portador de doenças mitocondriais raras, como a Síndrome Encefalomiopatia Mitocondrial com Acidose Láctica e Episódios Semelhantes a Acidente Vascular Cerebral (AVC) – MELAS – que causa episódios semelhantes a acidente vascular cerebral e acidose láctica, ou a Diabetes e Surdez Herdados Maternalmente (DSHM) não é recomendado o uso de metformina. Isso porque o medicamento pode aumentar o risco de acidose láctica e problemas neurológicos, o que pode agravar a sua condição. Se você notar sinais ou sintomas que possam indicar a síndrome MELAS ou DSHM após começar o tratamento com metformina, suspenda o uso do medicamento imediatamente e procure ajuda médica urgente.

Tome cuidado com o uso do Glucovance[®] se:

- sentir sintomas de níveis baixos de açúcar no sangue (hipoglicemia). Os sinais de aviso podem ocorrer de repente, incluindo suores frios, pele pálida e fria, tonturas, dores de cabeça, batimentos cardíacos rápidos, mal-estar, fome excessiva, alterações temporárias na visão, sonolência, cansaço e fraqueza incomuns, nervosismo ou tremores, sensação de ansiedade, sensação de confusão, dificuldade na concentração. Se sentir quaisquer destes sintomas, procure ingerir algum alimento com teor alto de açúcar (mel, doces, biscoitos, sucos de fruta) e pare imediatamente de tomar este medicamento, informando logo o médico, pois pode haver necessidade de hospitalização para melhor controle dos níveis de açúcar no sangue. Depois, descanse. Avise sua família e amigos de que o devem virar de lado e chamar ajuda médica imediatamente no caso de você ficar inconsciente. Alimentos e bebidas não devem ser administrados quando se está inconsciente devido ao risco de sufocação. Um nível baixo de açúcar no sangue pode ocorrer se: comer muito pouco ou pular uma refeição; a sua dieta contiver níveis insuficientes ou desequilibrados de açúcar; ingerir bebidas alcoólicas; fizer mais exercício do que o habitual; tiver problemas hepáticos, renais ou determinados problemas hormonais; a dosagem do seu medicamento estiver muito alta; for uma pessoa idosa; tomar determinados medicamentos juntamente com Glucovance[®].
- sofrer de alguma doença infecciosa tal como gripe, infecção das vias aéreas ou infecção do trato urinário.

A taxa de filtração glomerular (TFG) deve ser monitorada antes de iniciar o tratamento e também regularmente durante o tratamento (ver “Como devo usar este medicamento?”). Metformina é contraindicada para pacientes com taxa de filtração glomerular < 30 mL/min e deve ser temporariamente descontinuada na presença de condições que alterem a função renal.

Mantenha sua dieta e faça exercícios regularmente enquanto tomar este medicamento. Consulte o seu médico regularmente para verificar os seus níveis de açúcar no sangue e a sua função renal.

Não dirija veículos ou opere máquinas se tiver a visão turva (isto pode acontecer no início do tratamento devido a um nível mais baixo de açúcar no sangue) ou se sentir que os sintomas de níveis baixos de açúcar no sangue começam a aparecer.

Os comprimidos de Glucovance[®] contêm lactose. Caso possua intolerância a certos açúcares, entre em contato com seu médico antes de tomar esse medicamento.

Se você for portador de uma doença hereditária (deficiência de G6PD) na qual os seus glóbulos vermelhos não produzem quantidade suficiente da enzima G6PD, o uso de Glucovance[®] poderá provocar uma destruição rápida dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica). Se tiver essa doença informe o seu médico, uma vez que o Glucovance[®] poderá não ser indicado para você.

Metformina deve ser descontinuada antes ou no momento do procedimento com administração de contraste à base de iodo, e só deve ser reiniciada após pelo menos 48 horas do exame, desde que a função renal tenha sido reavaliada e verificada como estável.

Em pacientes com insuficiência cardíaca crônica estável, metformina deve ser utilizada com monitoramento regular das funções cardíaca e renal. Para pacientes com insuficiência cardíaca instável ou aguda, metformina é contraindicada.

Metformina deve ser descontinuada 48h antes de cirurgias sob anestesia geral, raquidiana ou peridural. A terapia só pode ser reiniciada após 48 horas da cirurgia ou reinício da alimentação e desde que a função renal tenha sido reavaliada e considerada estável.

Recomenda-se exames anuais dos níveis sanguíneos de vitamina B12. O risco de níveis baixos de vitamina B12 se eleva com o aumento da dose de metformina, duração do tratamento e/ou em pacientes com fatores de risco conhecidos por causar deficiência de vitamina B12.

Uso pediátrico

Não foi estabelecida a segurança e eficácia em pacientes pediátricos. Glucovance[®] destina-se somente para uso em adultos.

Pacientes idosos

Idades de 65 anos e acima têm sido identificadas como um fator de risco para hipoglicemia em pacientes tratados com sulfonilureias. Hipoglicemia pode ser de difícil reconhecimento em idosos. Em pacientes com 65 ou mais, as doses iniciais e de manutenção da glibenclamida devem ser cuidadosamente ajustadas para reduzir o risco de hipoglicemia. O tratamento deve ser iniciado com a dose mais baixa disponível e aumentada gradualmente, se necessário. Recomenda-se que esses pacientes não recebam a dose máxima de Glucovance[®] a fim de evitar o risco de hipoglicemia. É necessária avaliação regular da função renal.

Pacientes debilitados e desnutridos

Recomenda-se que esses pacientes não recebam a dose máxima de Glucovance[®] a fim de evitar o risco de hipoglicemia.

Gravidez e amamentação

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

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

Interações medicamentosas

Durante tratamento com Glucovance® você não deve fazer uso dos seguintes medicamentos:

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

Podem ser necessárias precauções especiais se tomar Glucovance® e qualquer dos seguintes medicamentos ao mesmo tempo:

- Inibidores da enzima de conversão da angiotensina (como captopril e enalapril): inibidores da ECA podem reduzir os níveis de glicose sanguínea. Caso necessário, ajustar a dose de Glucovance® durante tratamento com inibidor da ECA e após sua descontinuação;
- diuréticos (especialmente os de alça), que podem aumentar o risco de acidose láctica (recomendam-se exames regulares dos rins);
- betabloqueadores, clonidina, reserpina, guanetidina ou medicamentos simpaticomiméticos, que podem ocultar os sintomas de aviso de uma hipoglicemia, sendo que a maioria dos betabloqueadores não cardiosseletivos aumentam a incidência e a gravidade da hipoglicemia (recomenda-se o autoacompanhamento da glicose sanguínea, especialmente no início do tratamento);
- bosentana, que aumenta o risco de problemas no fígado, sendo que o efeito hipoglicêmico da glibenclamida também pode ser reduzido (recomenda-se evitar essa associação);
- agonistas beta-2, que aumentam os níveis de açúcar no sangue (recomenda-se o autoacompanhamento da glicose sanguínea e considerar-se o tratamento com insulina);
- corticosteroides e tetracosactida, que aumentam os níveis de açúcar no sangue (recomenda-se o autoacompanhamento da glicose sanguínea e considerar-se o ajuste da dose do Glucovance® durante e após o tratamento);
- fenilbutazona, que aumenta o efeito hipoglicêmico da glibenclamida (se esta associação não puder ser evitada, recomenda-se o autoacompanhamento da glicose sanguínea e considerar-se o ajuste da dose do Glucovance®);
- fluconazol, que aumenta o risco de hipoglicemia (se esta associação não puder ser evitada, recomenda-se o autoacompanhamento da glicose sanguínea e considerar-se o ajuste da dose do Glucovance® durante e após o tratamento);
- clorpromazina e danazol, que podem aumentar o nível de açúcar no sangue (se estas associações não puderem ser evitadas, recomenda-se o autoacompanhamento da glicose sanguínea e considerar-se o ajuste da dose do Glucovance® durante e após o tratamento);
- desmopressina, que pode ter seu efeito antidiurético reduzido pelo Glucovance®;
- ciprofloxacino, um antibiótico que pode aumentar a ação hipoglicemiante da glibenclamida;
- sequestrantes dos ácidos biliares (medicamentos utilizados para reduzir a quantidade de colesterol no sangue).
- 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.

Glucovance® 500 mg/2,5 mg:

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e óxido de ferro preto.

Glucovance® 500 mg/5 mg:

Atenção: Contém os corantes dióxido de titânio, óxido de ferro amarelo, óxido de ferro vermelho e amarelo de quinolina laca de alumínio.

Atenção: Contém lactose (tipo de açúcar) abaixo de 0,25g/comprimido revestido. Este medicamento não deve ser usado por pessoas com síndrome de má-absorção de glicose-galactose.

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?

Armazenar em temperatura ambiente (de 15°C a 30°C). Proteger da 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 do medicamento

Glucovance® 500 mg/2,5 mg: comprimidos oblongos, biconvexos, revestidos de cor alaranjada com a inscrição “2,5” em um dos lados.

Glucovance® 500 mg/5 mg: comprimidos oblongos, biconvexos, revestidos de cor amarelo escuro com a inscrição “5” em um dos lados.

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?

Engula cada comprimido inteiro com um copo de água. Tome os comprimidos com uma refeição. A posologia deve ser ajustada de acordo com os seus hábitos alimentares. No entanto, toda tomada deverá ser seguida por uma refeição com níveis de carboidratos suficientes para prevenir uma baixa demasiada dos níveis de açúcar no sangue (hipoglicemia). Evite bebidas alcoólicas quando for tomar Glucovance®.

Tome os comprimidos de Glucovance®:

- uma vez por dia, de manhã (no café da manhã) se tomar 1 comprimido por dia;
- duas vezes por dia, de manhã (no café) e à noite (no jantar) se tomar 2 ou 4 comprimidos por dia;
- três vezes por dia, de manhã (no café), ao meio-dia (no almoço) e à noite (no jantar) se tomar 3 comprimidos por dia.

Doses iniciais

- Tratamento de segunda linha:

A dose inicial é de 1 comprimido de Glucovance® 500 mg/2,5 mg ou Glucovance® 500 mg/5 mg uma vez ao dia. Para evitar hipoglicemia, a dose inicial não deve exceder as doses diárias que vinham sendo tomadas de metformina e glibenclamida (ou de outra sulfonilureia).

- Em substituição ao tratamento anterior com medicamentos antidiabéticos à base de metformina e glibenclamida: a dose inicial não deve exceder as doses diárias que vinham sendo tomadas de metformina e glibenclamida (ou de outra sulfonilureia).

Aumento de dose

Um aumento gradual na dose pode ajudar na tolerância gastrointestinal e a evitar a ocorrência de hipoglicemia.

- Tratamento de segunda linha: o aumento da dose não deve exceder ao equivalente a 500 mg de cloridrato de metformina e 5 mg de glibenclamida por dia a cada 2 semanas ou mais, até o alcance da dose mínima eficaz para um controle adequado da glicemia.
- Em substituição ao tratamento anterior com medicamentos antidiabéticos à base de metformina e glibenclamida: o aumento da dose não deve exceder ao equivalente a 500 mg de cloridrato de metformina e 5 mg de glibenclamida por dia a cada 2 semanas ou mais, até o alcance da dose mínima eficaz para um controle adequado da glicemia. É necessário acompanhamento cuidadoso para sinais e sintomas de hipoglicemia.

O seu médico irá informar como tomar Glucovance® se você tiver que administrá-lo em combinação com medicamento utilizado para baixar o colesterol (sequestrante de ácidos biliares). Glucovance® deve ser tomado pelo menos 4 horas antes do medicamento utilizado para baixar o colesterol (sequestrante de ácidos biliares).

Dose máxima

A dose máxima é de 2.000 mg/20 mg por dia.

Pacientes idosos

A dose deve ser ajustada dependendo das condições de funcionamento dos rins.

Pacientes com insuficiência renal

Metformina pode ser empregada 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 recomendada é de 500 mg ou 850 mg de cloridrato de metformina ao dia. A dose máxima diária recomendada é de 1.000 mg.

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.

Não é recomendável iniciar tratamento com Glucovance® em pacientes com depuração de creatinina entre 30 e 44 mL/min ou TFGe entre 30 e 44 mL/min/1,73m², porém Glucovance® pode ser mantido em pacientes já sob tratamento, desde que a dose máxima diária de metformina não seja superior a 1.000 mg.

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

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.

Este medicamento não deve ser partido ou mastigado.

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, Glucovance[®] 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:

- No início do tratamento, Glucovance[®] pode provocar alterações da visão devido a um nível mais baixo de açúcar no sangue; contudo, esta reação costuma desaparecer após algum tempo.
- Hipoglicemia (níveis baixos de açúcar no sangue): ver “Advertências e precauções”.
- Reações muito comuns (ocorrem em 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): distúrbios do estômago e do intestino, como náuseas, vômitos, diarreia, dores de barriga e perda do apetite. Estas reações ocorrem mais frequentemente após o início do tratamento e regredem espontaneamente na maioria das vezes. Distribuir as doses durante o dia e tomar os comprimidos com uma refeição pode ajudar.
- Reações comuns (ocorrem entre 1% e 10% dos pacientes que utilizam este medicamento): alterações do paladar. Deficiência de vitamina B12.
- Reações incomuns (ocorrem entre 0,1% e 1% dos pacientes que utilizam este medicamento): níveis anormais de ureia e de creatinina no sangue, que demonstram alterações no modo como os rins estão funcionando. Pode ocorrer uma crise de determinadas formas de porfíria (porfíria hepática ou porfíria cutânea).
- Reações raras (ocorrem entre 0,01% e 0,1% dos pacientes que utilizam este medicamento): redução no número de glóbulos brancos no sangue, o que aumenta a probabilidade de infecções; redução das plaquetas sanguíneas que aumenta o risco de hemorragias; reações da pele incluindo coceira, urticária e erupção cutânea.
- Reações muito raras (ocorrem em menos de 0,01% dos pacientes que utilizam este medicamento): acidose láctica (ver “Advertências e precauções”); redução grave do número de glóbulos brancos (agranulocitose), anemia devido a uma destruição extensa dos glóbulos vermelhos (anemia hemolítica), carência ou número insuficiente de células sanguíneas novas produzidas pela medula óssea (aplasia da medula óssea) e redução muito grave do número de células sanguíneas (pancitopenia), que pode tornar a pele pálida, provocar fraqueza ou falta de ar, aumentar o risco de hemorragias ou aumentar a

probabilidade de infecções); alterações nos exames da função do fígado ou inflamação do fígado (hepatite, que pode provocar cansaço, perda de apetite, perda de peso, com ou sem amarelecimento da pele ou do branco dos olhos), neste caso, deve suspender-se o uso de Glucovance®; sensibilidade cutânea excessiva ao sol, reações alérgicas graves da pele ou dos vasos sanguíneos; intolerância ao álcool (com sintomas tais como uma sensação geral de desconforto, vermelhidão da face, batimentos cardíacos rápidos); níveis baixos de sódio, que podem provocar cansaço e confusão, convulsões musculares, ataques ou coma.

Informe ao seu médico, cirurgião-dentista ou farmacêutico o aparecimento de reações indesejáveis pelo uso do medicamento. Informe também à empresa através do seu serviço de atendimento.

9. O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA QUANTIDADE MAIOR DO QUE A INDICADA DESTE MEDICAMENTO?

Se você tomar mais comprimidos de Glucovance® 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

Registro: 1.0089.0270

Registrado e produzido por: **MERCK S.A.**

CNPJ 33.069.212/0001-84

Estrada dos Bandeirantes, 1099

Rio de Janeiro - RJ - CEP 22710-571

Indústria Brasileira

VENDA SOB PRESCRIÇÃO.



Esta bula foi aprovada pela Anvisa em 19/11/2025.

GLUCOVANCE® 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
19/11/2025		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	19/11/2025		10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	VP: Quando não devo usar este medicamento? / O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: Contraindicações / Advertências e precauções	VP/VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg
16/07/2025	0923205/25-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	16/07/2025	0923205/25-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? VPS: Advertências e precauções	VP/VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg
06/06/2025	0764664/25-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	06/06/2025	0764664/25-5	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? / Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? VPS: Advertências e precauções / Cuidados de armazenamento do medicamento VP & VPS: Apresentações / Composição / Dizeres legais	VP/VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg
05/12/2023	1382176/23-6	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	17/10/2023	1111061/23-8	1444 - MEDICAMENTO NOVO - Cancelamento de Registro da Apresentação do Medicamento	06/11/2023	VP & VPS: Apresentações (exclusão da apresentação 500 mg/5 mg x 10 comprimidos)	VP/VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg
31/08/2021	3427323/21-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	31/08/2021	3427323/21-8	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de	Não se aplica	VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? / Quais os males que este medicamento pode me causar?	VP/VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg

GLUCOVANCE® 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
		Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12			Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12		VPS: Advertências e precauções / Reações adversas		
05/04/2021	1295408/21-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	05/04/2021	1295408/21-0	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – publicação no Bulário RDC 60/12	Não se aplica	VPS: Reações adversas (alerta VigiMed)	VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg
21/01/2019	0056550/19-4	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/01/2018	0044128/18-7	11119 RDC 73/2016 - NOVO - Ampliação de uso	Resolução-RE 3.455, de 20 de dezembro de 2018 (DOU 24/12/2018)	VP & VPS: Apresentações & Composição VP: Para que este medicamento é indicado? O que devo saber antes de usar este medicamento? Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? Quais os males que este medicamento pode me causar? VPS: Indicações / Características farmacológicas / Contraindicações / Advertências e precauções / Cuidados de armazenamento do medicamento / Posologia e modo de usar / Reações adversas	VP/VPS	comprimidos revestidos 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg
22/11/2017	2226136/17-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	22/11/2017	2226136/17-2	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP & VPS: Composição (DCB de corante) e nova logomarca da empresa	VP/VPS	comprimidos revestidos 250 mg + 1,25 mg 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg 1.000 mg + 5 mg:
16/08/2016	2190223/16-2	10451 - MEDICAMENTO	16/08/2016	2190223/16-2	10451 - MEDICAMENTO	Não se aplica	VP: Quando não devo usar este medicamento? O que devo	VP/VPS	comprimidos revestidos

GLUCOVANCE® 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
		NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12			NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12		saber antes de usar esme medicamento? Como devo usar este medicamento? VPS: Características farmacológicas / Contraindicações / Advertências e precauções / Interações medicamentosas / Posologia e modo de usar VP/VPS: Composição		250 mg + 1,25 mg 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg 1.000 mg + 5 mg:
03/03/2016	1326647/16-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	07/12/2015	1068898/15-6	10278 - MEDICAMENTO NOVO - Alteração de Texto de Bula	Ofício 1184671162, de 21/01/2016, da Coordenação de bula e rotulagem/Anvisa, recebido em 02/02/2016	VP: Quando não devo usar este medicamento? / O que devo saber antes de usar esme medicamento? / Onde, como e por quanto tempo posso guardar este medicamento? Como devo usar este medicamento? VPS: Características farmacológicas / Contraindicações / Advertências e precauções / Interações medicamentosas / Cuidados de armazenamento do medicamento / Posologia e modo de usar / Superdose VP/VPS: Composição / Dizeres legais (Farm. Responsável)	VP/VPS	comprimidos revestidos 250 mg + 1,25 mg 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg 1.000 mg + 5 mg:

GLUCOVANCE® 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
28/08/2014	0716046/14-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	28/08/2014	0716046/14-1	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP: O que devo saber antes de usar este medicamento? / Como devo usar este medicamento? VPS: Advertências e precauções / Interações medicamentosas / Posologia e modo de usar / Superdose VP/VPS: Dizeres legais (Farm. Responsável)	VP/VPS	comprimidos revestidos 250 mg + 1,25 mg 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg 1.000 mg + 5 mg:
17/02/2014	0119572/14-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	17/02/2014	0119572/14-7	10451 - MEDICAMENTO NOVO - Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	VP/VPS: Dizeres legais (fabricante 1.000+5 mg e Farm. Responsável)	VP/VPS	comprimidos revestidos 250 mg + 1,25 mg 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg 1.000 mg + 5 mg:
09/04/2013	0267132/13-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	09/04/2013	0267132/13-8	10458 - MEDICAMENTO NOVO - Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	Não se aplica	Não se aplica (versão inicial)	VP/VPS	comprimidos revestidos 250 mg + 1,25 mg 500 mg + 2,5 mg 500 mg + 5 mg 1.000 mg + 5 mg: