

# AMATRIX PLUS

## GLIBENCLAMIDE ET METFORMINE

### COMPOSITION

Chaque comprimé non enrobé contient:  
Glibenclamide ..... 5 mg  
Metformine ..... 500 mg  
Excipients q.s

### INDICATIONS THERAPEUTIQUES

AMATRIX PLUS est indiqué comme complément au régime alimentaire et à l'exercice pour améliorer le contrôle de la glycémie chez les adultes atteints de diabète de type 2, en substitution d'une bithérapie au glibenclamide et à la metformine.

### MÉCANISME D'ACTION

AMATRIX PLUS combine deux agents antihyperglycémiques avec des mécanismes d'action complémentaires, pour améliorer le contrôle de la glycémie chez les patients atteints de diabète de type 2. Le glibenclamide semble abaisser la glycémie de façon aiguë en stimulant la libération d'insuline par le pancréas, un effet dépendant du fonctionnement des cellules bêta dans les îlots pancréatiques. Le chlorhydrate de metformine est un agent antihyperglycémique qui améliore la tolérance au glucose chez les patients atteints de diabète de type 2, ce qui réduit la glycémie plasmatique basale et postprandiale.

### PHARMACOCINETIQUE

#### Absorption

La concentration plasmatique maximale (C<sub>max</sub>) de la metformine est atteinte en environ 2,5 heures (t<sub>max</sub>). La biodisponibilité absolue de 500 mg de metformine est d'environ 50-60% chez des sujets en bonne santé. Le glibenclamide est fortement absorbé (>95%) et la concentration plasmatique est atteinte en environ 4 heures.

#### Distribution

La liaison aux protéines plasmatiques est négligeable. La metformine diffuse dans les érythrocytes. Le pic sanguin est inférieur au pic plasmatique et apparaît approximativement au même moment. Les globules rouges représentent très probablement un compartiment secondaire de distribution. Le volume moyen de distribution (V<sub>d</sub>) varie entre 63 et 276 litres. Le glibenclamide est fortement lié à l'albumine plasmatique (99%).

#### Métabolisme

La metformine est excrétée sous forme inchangée dans l'urine. Aucun métabolite n'a été identifié chez l'homme. Le glibenclamide est complètement métabolisé par le foie en deux métabolites.

#### Élimination

La clairance rénale de la metformine est > 400 ml / min, ce qui indique que la metformine est éliminée par filtration glomérulaire et sécrétion tubulaire. Après une dose orale, la demi-vie d'élimination terminale apparente est d'environ 6,5 heures. Lorsque la fonction rénale est altérée, la clairance rénale est diminuée proportionnellement à celle de la créatinine et ainsi la demi-vie d'élimination est prolongée, conduisant à des niveaux accrus de metformine dans le plasma. Le glibenclamide est éliminé sous forme de métabolites par voie biliaire (60%) et rénale (40%). L'élimination est complète en 45 à 72 heures.

### POSOLOGIE ET METHODE D'ADMINISTRATION

La posologie initiale d'AMATRIX PLUS est d'un comprimé par jour. L'adaptation posologique se fera toutes les deux semaines ou plus, par palier d'1 comprimé.

La posologie maximale recommandée est de 3 comprimés par jour. Exceptionnellement une posologie de 4 comprimés peut être nécessaire.

Mode d'administration: Oral pendant les repas.

### CONTRE-INDICATIONS

- Hypersensibilité connue à la metformine, au glibenclamide ou à l'un des excipients.
- Diabète de type 1, précoma diabétique.
- Maladie rénale ou dysfonction rénale, insuffisance hépatocellulaire, intoxication alcoolique.
- Acidose métabolique aiguë ou chronique, y compris l'acidocétose diabétique, avec ou sans coma. L'acidocétose diabétique doit être traitée avec de l'insuline.

### MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS PARTICULIÈRES D'UTILISATION

- L'acidose lactique
- Hypoglycémie
- Troubles de la fonction rénale et/ou de la fonction cardiaque
- Administration des produits de contraste iodés
- Intervention chirurgicale

### INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Certains médicaments ont tendance à produire une hyperglycémie et peuvent entraîner une perte de contrôle de la glycémie. Ces médicaments comprennent les thiazidiques et autres diurétiques, les corticostéroïdes, les phénothiazines, les produits thyroïdiens, les œstrogènes, les contraceptifs oraux, la phénytoïne, l'acide nicotinique, les sympathomimétiques, les inhibiteurs calciques et l'isoniazide. Lorsque de tels médicaments sont administrés à un patient recevant du glibenclamide et de la metformine, le patient doit être étroitement surveillé pour la perte de contrôle de la glycémie. La metformine est liée de manière négligeable aux protéines plasmatiques et est donc moins susceptible d'interagir avec les médicaments hautement liés aux protéines tels que les salicylates, les sulfamides, le chloramphénicol et le probénécide par rapport aux sulfonurées, qui sont fortement liées aux protéines sériques.

### GROSSESSE ET ALLAITEMENT

#### Grossesse

AMATRIX PLUS n'est pas recommandé durant la grossesse.

#### Allaitement

La metformine est excrétée dans le lait maternel, compte tenu du risque d'hypoglycémie néonatale, AMATRIX PLUS est contre-indiqué en cas d'allaitement.

### EFFETS INDÉSIRABLES

Hypoglycémie, ictère cholestatique, agranulocytose, l'anémie aplasique, l'anémie hémolytique, Dyscrasies sanguines (réversibles), dysfonctionnement hépatique, hypoglycémie, symptômes gastro-intestinaux, réactions cutanées allergiques.

Metformine: acidose lactique avec alcool et potentialisation de l'effet hypoglycémique. La cimétidine et le furosémide peuvent augmenter les concentrations plasmatiques de metformine.

Les médicaments éliminés par la sécrétion tubulaire rénale peuvent augmenter les niveaux de metformine. Potentiel fatal: Glibenclamide: Hypoglycémie prolongée observée chez les patients âgés ou affaiblis atteints de maladies hépatiques ou rénales.

Metformine: acidose lactique en présence d'insuffisance rénale et d'alcoolisme

### SURDOSAGE

En raison de la présence du glibenclamide, un surdosage peut entraîner une hypoglycémie. La metformine et la présence de facteurs de risque peuvent conduire à une acidose lactique en cas de surdosage.

Prise en charge: Une hypoglycémie légère, une perte de conscience peut être traitée par du glucose oral. Les réactions hypoglycémiques sévères, le coma, les convulsions ou d'autres troubles neurologiques nécessitent une hospitalisation immédiate. L'hémodialyse peut être utile pour l'élimination des médicaments accumulés lors d'un surdosage à la metformine.

Présentation : Boîte de 30 comprimés.

Conditions de conservation : Conserver au frais à une température inférieure à 30°C, à l'abri de la lumière.

Fabricant:  
BAROQUE PHARMACEUTICALS PVT. LTD.  
Sokhada-388 620, Ta.-Khambhat  
Dist.-Anand (Gujarat) INDIA.

Titulaire de l'AMM:  
BEKRA PHARMA UK LTD  
13, LAVINGTON  
LONDON UNITED KINGDOM.