



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.7.

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° **4367**

BUENOS AIRES, **03 JUN 2015**

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-004465-15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para el producto DAONIL / GLIBENCLAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, GLIBENCLAMIDA 5 mg, autorizado por el Certificado N° 33.438.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96, 2349/97 y Circular N° 4/13.

Que a fojas 90 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y 1886/14.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **4367**

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 44 a 52, 62 a 70 y 80 a 88, e información para el paciente de fojas 36 a 42, 54 a 60 y 72 a 78, desglosando de fojas 44 a 52 y 36 a 42, para la Especialidad Medicinal denominada DAONIL / GLIBENCLAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, GLIBENCLAMIDA 5 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 33.438 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-004465-15-4

DISPOSICIÓN Nº **4367**

nc

Ing. ROGELIO LÓPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



**Proyecto de PROSPECTO PARA INFORMACIÓN DEL PACIENTE**

**DAONIL®**  
**GLIBENCLAMIDA 5 mg**  
Comprimidos - vía oral

Venta bajo receta  
INDUSTRIA ARGENTINA

03 JUN 2015

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar/usar este medicamento.  
Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.  
Si tiene alguna pregunta o duda, consulte a su médico.  
Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría ser perjudicial.  
Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.  
Utilice siempre Daonil® como su médico le ha indicado.  
Salvo precisa indicación del médico, no debe utilizarse ningún medicamento durante el embarazo.  
**CONSULTE CON SU MÉDICO ANTES DE UTILIZAR CUALQUIER MEDICAMENTO**

**Contenido del prospecto**

1. Qué es Daonil® y para qué se utiliza
2. Antes de usar Daonil®
3. Cómo debo tomar o usar Daonil®
4. Posibles efectos adversos
5. Cómo debo conservar y mantener Daonil®
6. Información adicional

**1. ¿Qué es Daonil® y para qué se utiliza?**

Daonil® es un antidiabético oral que disminuye su nivel de azúcar (glucosa) en sangre al estimular la liberación de insulina del páncreas. Se utiliza en el tratamiento de la diabetes no insulino dependiente (tipo 2), cuando el nivel de azúcar en la sangre no pueda controlarse suficientemente recurriendo sólo a la dieta, ejercicio físico y reducción de peso.  
El seguimiento estricto de la dieta indicada por su médico es la base de todo tratamiento antidiabético.  
En ningún caso debe administrarse Daonil® como alternativa a que no cumpla la dieta.

**2. Antes de usar Daonil®**

**No use Daonil® :**

- > Si padece diabetes mellitus Insulino dependiente tipo 1
- > En el tratamiento de cetoacidosis diabética,
- > En el tratamiento del precoma o coma diabético,
- > si padece insuficiencia renal grave,
- > si padece insuficiencia hepática grave,
- > si tiene alergia (hipersensibilidad) a glibenclamida o a alguno de los componentes del comprimido
- > Si Ud está embarazada o dando de mamar
- > Si ud está bajo tratamiento con bosentan

**Tenga especial cuidado con Daonil®**

Para que el tratamiento con Daonil® consiga su objetivo - el control óptimo de azúcar en sangre - son necesarios una dieta adecuada, ejercicio físico regular y suficiente y, una reducción del peso corporal de corresponder, así como la administración regular del Daonil®. Los estudios epidemiológicos sugieren que la administración de glibenclamida se encuentra asociada a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular, en comparación con el tratamiento con metformina o gliclazida.

Última revisión: **CCP 2 VS DAONIL PIP sav009/Feb15** - Aprobado por Disposición ANMAT N° .....  
 sanofi-aventis Argentina S.A.  
 Concepción A. M. Cantón  
 Apoderada

Netalla R. Donati  
 Farmacéutica - M.N. 16.040  
 Co-Directora Técnica

Página 1 de 7

Este riesgo se observó especialmente en pacientes con enfermedades coronarias diagnosticadas. Los síntomas clínicos de la hiperglucemia son: micción frecuente, sed intensa, sequedad de boca y piel seca, disminución del apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal. Durante el tratamiento con Daonil® deben medirse regularmente los niveles de glucosa en sangre y en orina. Es también recomendable determinar con regularidad la proporción de hemoglobina glicosilada. Al comenzar el tratamiento, debe informarse al paciente sobre los efectos y riesgos del Daonil® y sobre su interacción con las medidas dietéticas y el ejercicio físico, así como de la necesidad de su colaboración. Como en todo tratamiento con fármacos reductores del nivel en sangre de la glucosa, tanto el médico como el paciente deben tener presente el riesgo de hipoglucemia (descenso excesivo del nivel de azúcar en sangre). Entre otros, los siguientes factores favorecen la hipoglucemia:

- No mantiene una regularidad en las comidas, retrasa una comida, ingiere una cantidad inadecuada de alimentos, si el alimento no tiene muchos hidratos de carbono o si hace una dieta baja en calorías o tiene una mala nutrición
- Hace mucho ejercicio físico al que no está acostumbrado. Si consume alcohol, especialmente en combinación con la supresión de algunas comidas,
- insuficiencia renal
- trastornos del hígado graves,
- Toma más Daonil® del que le ha dicho su médico., Sufre alguna alteración de su metabolismo.
- Toma Daonil® junto con otros medicamentos (ver "Uso con otros medicamentos").
- Si Ud tiene edad avanzada puede ser más susceptible a la acción hipoglucemiante de este tipo de medicamentos y la disminución del nivel de azúcar en sangre puede ser difícil de reconocer.
- Si le falta la enzima G6PD, ya que puede dar lugar a anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos en la sangre debido a que se destruyen).

#### ¿Qué debo decirle a mi médico antes de recibir Daonil®?

Informe a su médico si padece alguna de las afecciones mencionadas anteriormente así como también sobre las reacciones hipoglucémicas, puesto que pueden indicar la necesidad de mayor monitoreo o seguimiento o modificación de la dosis por su médico. Si tiene factores de riesgo para sufrir una hipoglucemia, puede que sea necesario ajustarle la dosis de Daonil® o de todo su tratamiento. Esto también debe hacerse si sufre alguna enfermedad o si cambia su estilo de vida.

Si tiene más de 65 años debe saber que el riesgo de tener una hipoglucemia es mayor.

Si está en situaciones especiales (sufre un accidente, cirugía, tiene una infección con fiebre) puede que sea necesario que se administre insulina temporalmente.

Los síntomas de hipoglucemia (descenso excesivo del azúcar en sangre) que reflejan la reacción adrenérgica contraria del organismo (ver "Posibles efectos adversos") pueden ser menos intensos o nulos cuando la hipoglucemia evoluciona lentamente, cuando existe una neuropatía autónoma (deterioro de una parte del sistema nervioso), o en el caso de que reciba un tratamiento simultáneo con betabloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina y otros fármacos denominados de acción simpaticolíticas.

Una hipoglucemia leve casi siempre puede controlarse rápidamente cuando Ud toma inmediatamente hidratos de carbono (glucosa o azúcar, p.ej.: en terrones de azúcar, jugos de frutas o té azucarados). Para ello, Ud debe llevar siempre consigo un mínimo de 20 gramos de glucosa (chocolates, caramelos, etc.), además lleve consigo alguna identificación que acredite que usted padece diabetes. Para evitar complicaciones, puede ser necesario el auxilio de otras personas. Con edulcorantes artificiales o bebidas dietéticas no puede controlarse la hipoglucemia. Una vez que se haya recuperado lo suficiente, deberá ingerir algún alimento con efecto hiperglucemiante de acción prolongada (por ej. pan). En caso de reiterarse la hipoglucemia, deberían ingerirse otros 10 a 20 g de azúcar.

Si Ud es atendido por otro médico (.ej. durante su estancia en un hospital, después de un accidente o por enfermedad en el lugar donde pasa las vacaciones) deberá informar al médico sobre su diabetes y el tratamiento recibido. Las personas alérgicas a otros derivados de las sulfonamidas pueden manifestar también reacciones alérgicas a la glibenclamida.

Usted y sus familiares deben saber reconocer los síntomas y el tratamiento de una hipoglucemia (ver "Posibles efectos adversos").

#### Uso con otros medicamentos

Cuando durante el tratamiento con Daonil® se toman otros medicamentos determinados, incluso los adquiridos sin receta, o estos otros fármacos dejan de ejercer su efecto, el nivel de glucosa en sangre puede sufrir alteraciones.

Por lo tanto comuníquese a su médico todos los medicamentos que consume.

*Si toma Daonil® junto con los siguientes compuestos puede aparecer una hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre):*

- antiinflamatorios (fenilbutazona, azapropazona y oxifenbutazona; salicilatos y ácido p-aminosalicílico)
- antidiabéticos (antidiabéticos orales, insulina, metformina)
- esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas
- anticoagulantes cumarínicos (para evitar la formación de trombos)
- hipolipemiantes (fibratos) (para tratar niveles altos de colesterol)
- medicamentos para el tratamiento de ciertas enfermedades del corazón y de la hipertensión arterial
- ciertos medicamentos antihipertensivos (los que actúan a nivel adrenérgico)
- medicamentos para el cáncer (ciclofosfamida, disopiramida, trofosfamida e ifosfamida)
- antigotosos (probenecid)
- antiinfecciosos (cloranfenicol, determinadas sulfonamidas de acción prolongada, tetraciclinas, claritromicina, antibióticos quinolónicos, miconazol, fluconazol, claritromicina, pentoxifilina parenteral a dosis elevadas)
- medicamentos para tratar la depresión (fluoxetina, inhibidores MAO)
- tritoqualina (medicamento para la alergia)
- fenfluramina (medicamento para disminuir el apetito)

*Si toma usted Daonil® junto con los siguientes compuestos puede aparecer una hiperglucemia (niveles altos de azúcar en sangre):*

- hormonas del tipo estrógenos y progestágenos
- determinados medicamentos contra la tensión arterial alta (antihipertensivos) como los saluréticos y diuréticos tiazídicos
- fármacos que favorecen la función tiroidea
- glucocorticoides, tetracosactida
- medicamentos para enfermedades mentales como los derivados de la fenotiazina (clorpromazina)
- adrenalina y fármacos que disminuyen el tamaño de los vasos sanguíneos (vasoconstrictores), estimulantes del corazón, broncodilatadores (aumentan el tamaño de los bronquios) o relajantes uterinos
- ácido nicotínico (dosis altas) y sus derivados
- laxantes (uso prolongado)
- barbitúricos (tranquilizantes)
- fenitoina
- diazóxido
- glucagón (hormona que aumenta los niveles de azúcar en sangre)
- rifampicina (antibiótico)
- acetazolamida (medicamento para eliminar líquidos)
- alcohol
- medicamentos para la hipertensión (tensión arterial alta), isquemia cardíaca (disminución del flujo sanguíneo que llega al corazón) y arritmias como la clonidina y reserpina.

*Si toma Daonil® junto con los siguientes compuestos puede aparecer tanto una hipoglucemia, como una hiperglucemia:*

- fármacos inhibidores de la secreción gástrica
- medicamentos para la hipertensión, isquemia cardíaca y arritmias, clonidina y reserpina. Su administración conjunta puede enmascarar los signos de alerta de una posible hipoglucemia.
- alcohol

Si toma Daonil® junto con anticoagulantes orales (medicamentos que previenen los trombos), la acción de éstos puede aumentar o disminuir.

Si toma glibenclamida con ciclosporina puede incrementar los niveles de ciclosporina y aumentar su toxicidad. Por lo tanto, es necesaria la monitorización y el ajuste de la dosis de ciclosporina.

Colesevelam (medicamento para colesterol) se une a glibenclamida y reduce la absorción de esta

desde el tracto gastro-intestinal. No se observaron interacciones cuando glibenclamida era tomada al menos 4 horas antes de colesevelam. Por lo tanto, glibenclamida debe administrarse al menos 4 horas antes de colesevelam.

**Asociación no recomendada:** Bosentan: pacientes que recibieron glibenclamida concomitantemente con Bosentan presentaron mayor incidencia de elevación de las enzimas hepáticas. Ambos, glibenclamida y Bosentan inhiben la bomba exportadora de sales biliares, desencadenando acumulación intracelular de sales biliares citotóxicas, por lo tanto esta combinación no debería usarse.

#### **Embarazo y lactancia**

No se recomienda el uso de Daonil® en el embarazo. Deberá cambiar a insulina durante el embarazo. Si quiere quedar embarazada debe cambiar su tratamiento a insulina. No se recomienda el uso de Daonil® durante la lactancia, para evitar que éste pueda pasar a través de la leche materna. Para prevenir que el lactante lo tome a través de su leche materna, se aconseja cambiar a insulina o suspender la lactancia.

#### **Conducción y uso de máquinas**

No conduzca o maneje máquinas porque su capacidad de concentración y de reacción puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia (bajos niveles de azúcar en sangre) o una hiperglucemia (altos niveles de azúcar en sangre) o si sufre problemas visuales como consecuencia de estos trastornos. Especialmente esto le puede ocurrir cuando inicia el tratamiento, cuando ha habido cambios en el mismo o cuando no toma con regularidad Daonil®.

Información importante sobre algunos de los componentes de los comprimidos de Daonil® 5 mg  
Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomarlo.

### **3. ¿Cómo debo utilizar Daonil?**

Utilice siempre Daonil® como su médico le ha indicado.

Debe consultar a su médico si no está seguro.

Consulte a su médico si tiene dudas.

La dosificación inicial de Daonil® viene dada, en general, por su estado (niveles de glucosa en sangre y orina) La dosis de Daonil® ha de ser la dosis más baja posible que sea eficaz.

La dosis inicial es de medio a 1 comprimido al día que deberá tomarse antes de la primera comida abundante.

La dosis inicial puede incrementarse gradualmente, si es necesario y siempre bajo supervisión médica, hasta 3 comprimidos al día y, en casos excepcionales, hasta 4 comprimidos/día.

Los comprimidos debe tragarlos enteros con algo de líquido. Salvo que su médico le diga algo distinto, las dosis de hasta 2 comprimidos al día se toman inmediatamente antes de la primera comida abundante. Para dosis superiores, los dos primeros comprimidos se toman antes de la primera comida abundante y el resto antes de la cena. Es muy importante que usted cumpla con el horario para tomar los comprimidos que le haya dicho su médico.

**Es muy importante no omitir las comidas después de haber tomado los comprimidos.**

Si tiene más de 65 años se recomienda empezar el tratamiento con la menor dosis posible para evitar episodios de hipoglucemia dada su mayor susceptibilidad, consulte a su médico cuál es la dosis más apropiada para Ud.

Las necesidades de Daonil® pueden disminuir a medida que usted lleve más tiempo tomándolo. Para evitar hipoglucemias, su médico tendrá en cuenta si debe bajar la dosis o decirle que deje de tomar Daonil®.

#### **Si olvidó tomar Daonil®**

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

**Duración del tratamiento:** El tratamiento con Daonil® normalmente es una terapia prolongada.

**NOTA:** en otros países sanofi-aventis comercializa glibenclamida en formulaciones farmacéuticas diferentes. El paciente debe consultar al médico antes de cambiar a otra formulación.

#### **Si toma más Daonil® del que debiera**

Consulte inmediatamente a su médico, farmacéutico o llame al Servicio de Toxicología (Léase al final de este folleto), indicando el medicamento y la cantidad tomada.

Una sobredosis o un tratamiento de larga duración a dosis demasiado altas de glibenclamida puede dar lugar a una hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en sangre) grave, prolongada y con riesgo para su vida.

Tan pronto como se haya descubierto una sobredosis de Daonil®, debe informar a su médico urgentemente. Deberá tomar inmediatamente azúcar, preferiblemente en forma de glucosa. Se le controlarán sus niveles de glucosa hasta que el médico esté seguro de que usted está fuera de peligro. Debe tener en cuenta que la hipoglucemia y sus síntomas pueden volver a ocurrir otra vez a pesar de que aparentemente ya se haya recuperado. Si ha tomado tanto Daonil® como para poner en riesgo su vida necesitará desintoxicación (p.ej. lavado gástrico y carbón vegetal). Las sobredosis importantes y reacciones graves con síntomas como pérdida de la conciencia u otras alteraciones neurológicas graves, son urgencias médicas y requieren tratamiento inmediato e ingreso hospitalario.

#### 4. Posibles efectos adversos

##### *Trastornos del metabolismo y nutrición:*

La hipoglucemia (bajos niveles de azúcar), algunas veces prolongada e incluso amenazante para la vida, puede ocurrir debido a que Daonil® disminuye los niveles de azúcar en sangre. Al igual que otras sulfonilureas, el tratamiento con glibenclamida puede producirle una hipoglucemia, si sus horarios de comidas son irregulares y, en particular, si se saltea comidas. Los síntomas son dolor de cabeza, hambre intenso, náuseas, vómitos, lasitud (debilidad, agotamiento), somnolencia (tendencia a dormirse en situaciones inapropiadas), alteraciones del sueño, nerviosismo, agresividad, mala concentración, disminución de la vigilancia y reacciones lentas, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia (deterioro del habla), temblor, parestesias (pérdida de sensibilidad, hormigueo), alteraciones sensoriales, vértigo, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio (el cerebro no funciona correctamente), convulsiones (movimientos bruscos en forma de ataques), respiración superficial, bradicardia (ritmo cardíaco lento), mareos y pérdida de conciencia, pudiendo terminar en coma y muerte.

El cuadro clínico de una hipoglucemia grave puede parecerse al de un accidente cerebral.

Además, puede aparecer sudoración, piel húmeda, ansiedad, ritmo rápido del corazón (taquicardia), hipertensión (tensión arterial alta), palpitaciones, dolor en el pecho (angina de pecho) y ritmos anormales de su corazón (arritmias).

En general, los síntomas desaparecen después de la toma de hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, tenga en cuenta que los edulcorantes artificiales no tienen este efecto.

En cualquier caso, es necesario un tratamiento médico inmediato o incluso la hospitalización.

##### *Trastornos oculares:*

Al comienzo del tratamiento pueden aparecer alteraciones pasajeras de la visión..

##### *Tracto digestivo:*

Ocasionalmente, pueden aparecer algunos síntomas como dolor abdominal, náuseas, vómitos, dispepsia (malestar abdominal), diarrea y estreñimiento. Éstos pueden evitarse o disminuir si Daonil® se toma con alimentos. Pocas veces se han observado hepatitis (inflamación del hígado), niveles elevados de enzimas hepáticas y/o colestasis (obstrucción del flujo de la bilis) e ictericia (piel amarilla), que pueden evolucionar a insuficiencia hepática con riesgo para la vida, pero que se pueden solucionar dejando de tomar Daonil®.

El médico decidirá si conviene continuar el tratamiento, en caso de aparecer estos efectos adversos.

Si considera que alguno de los efectos adversos es grave, o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico.

##### *Trastornos del sistema sanguíneo y linfático:*

Pueden ocurrir cambios en su sangre con peligro para su vida. Pueden ser trombocitopenia (reducción del número de plaquetas) leve o grave (púrpura) y en casos aislados, anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos en la sangre debido a que se destruyen), eritrocitopenia (disminución de glóbulos rojos), leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos), granulocitopenia y agranulocitosis (disminución de un tipo de glóbulos blancos), y pancitopenia (depresión de la médula ósea o escasez de todos los elementos de la sangre).

En principio, estas reacciones son reversibles una vez que se retira Daonil®.

##### *Otros efectos secundarios:*

Ocasionalmente pueden aparecer reacciones de tipo alérgicas, por ej.: en forma de prurito o erupción cutánea. En casos aislados, ciertas reacciones leves en forma de urticaria pueden evolucionar a fuertes reacciones, incluso con amenaza para la vida del paciente, acompañadas de dificultad para respirar y descenso de la presión sanguínea hasta el colapso circulatorio (shock). Por ello, si aparece una urticaria, deberá recurrirse inmediatamente al médico.



4367

41

**ORIGINAL**

Las reacciones de hipersensibilidad pueden ser por la glibenclamida misma, como por alguno de sus excipientes. La reacción alérgica frente a la glibenclamida puede tener también como causa una alergia a los derivados del tipo de droga (sulfonamidas) en general.

En algunos casos puede producirse una vasculitis alérgica (inflamación de los vasos sanguíneos), que puede amenazar la vida.

En otros casos puede presentarse una hipersensibilidad cutánea a la luz solar (protéjase adecuadamente) también en casos aislados puede disminuir la concentración de sodio en suero.

Consulte a su médico si nota algún efecto secundario especialmente al principio del tratamiento, o si hay algún cambio en el mismo, o Daonil® se administra de forma irregular, la capacidad de reacción puede disminuir a consecuencia de una hipoglucemia o una hiperglucemia. Esto puede afectar a la capacidad de participación activa en el tráfico o en el manejo de máquinas.

**5. ¿Cómo debo conservar y mantener Daonil®?**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

No repita el tratamiento sin indicación médica.

No recomiende este medicamento a otra persona.

**6. Información adicional****Composición de Daonil®**

El principio activo es glibenclamida 5 mg

Los demás componentes son: almidón de maíz; almidón de maíz pregelatinizado; estearato de magnesio; lactosa; sílice coloidal; talco; c.s.

Envases con 15, 30, 60, 120, 200 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Hospitalario)

**MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en Av. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

**sanofi-aventis Argentina S.A.**

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732-5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 33438

Venta bajo receta

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la fecha que está en la *Página Web de la ANMAT*

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

**sanofi-aventis de Chile S.A.**

Venta bajo receta médica

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o

comunicarse con el Centro de Información Toxicológica 56 (2) 6353 800

Mayor información disponible en el dpto. médico de sanofi-aventis, teléfono: 366 7014

Representante exclusivo en Paraguay sanofi-aventis Paraguay S.A.

Última revisión: CCDE/VS DAONIL\_PIP\_sav009/Feb15 - Aprobado por Disposición ANMAT N° .....

sanofi-aventis Argentina S.A.

Concepción A. M. Cantón

Apoderada

Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica

Página 6 de 7



ORIGINAL

42

Av. Costanera y Calle 3, Parque Industrial Barrail, Asunción  
Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.  
Reg. M.S.P. y B.S. N° 05404-04-EF  
Venta bajo receta.

4367

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 1854  
En caso de sobredosis, favor concurrir al Centro de Toxicología-Emergencias Médicas  
Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: 220418/203113

**sanofi-aventis Uruguay S.A.**

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo  
Reg. M.S.P. N° 22559 – Ley 15.443  
Control médico recomendado.

Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o  
Comunicarse con el Centro de toxicología del Hospital de Clínicas: teléfono 1722.

Última Revisión: CCDS V08\_DAONIL\_PIP\_sav009/Feb15 – Aprobado por Disposición ANMAT N° ...

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia S. Donati  
Farmaceutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica

S

Última revisión: CCDS V8\_DAONIL\_PIP\_sav009/Feb15 – Aprobado por Disposición ANMAT N° .....



SANOFI

436744

PROYECTO DE PROSPECTO DE PRESCRIPCIÓN

DAONIL®  
GLIBENCLAMIDA 5 mg  
Comprimidos - vía oral

ORIGINAL

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA

FORMULA

Cada comprimido contiene:

Glibenclamida 5 mg

Excipientes: almidón de maíz; almidón de maíz pregelatinizado; estearato de magnesio; lactosa; sílice coloidal; talco; c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral.

INDICACIONES

Diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2), cuando los niveles de azúcar en sangre no pueden controlarse en forma adecuada con dieta, ejercicio físico y reducción de peso.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Código ATC: A10B B01

FARMACODINAMIA

Modo de acción

La glibenclamida reduce la concentración de glucosa en sangre por estimulación de la liberación de la insulina de las células beta del páncreas, tanto en personas sanas como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Este efecto opera en interacción con la glucosa (mejoramiento en la respuesta de las células beta al estímulo fisiológico de la glucosa). También ha sido informado que la glibenclamida tiene efectos extrapancreáticos: reduce la producción hepática de glucosa y mejora la unión y la sensibilidad de la insulina en los tejidos periféricos.

Características farmacodinámicas

Después de una dosis individual matinal el efecto reductor de glucosa en sangre se detecta durante aproximadamente 24 horas.

Durante terapia de tiempo prolongado el efecto hipoglucemiante de la glibenclamida persiste mientras que los niveles de insulina retornan a su rango normal.

La glibenclamida tiene un leve efecto diurético e incrementa el clearance de agua libre.

FARMACOCINÉTICA

La absorción de glibenclamida no es influenciada significativamente por la ingesta de comidas.

La vida media sérica de la glibenclamida después de administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. Después de administración oral la vida media es de 2 a 5 horas, aunque algunos estudios sugieren que en pacientes con diabetes mellitus podría ser más larga (de 8 a 10 horas).

No hay acumulación.

La unión de glibenclamida a proteínas es mayor al 98%; *in vitro* esta unión es predominantemente no iónica.

La glibenclamida se metaboliza completamente en el hígado. El metabolito principal es la 4-trans-hidroxiglibenclamida; otro metabolito es la 3-cis-hidroxiglibenclamida. Los metabolitos

Última revisión: CCDS v8 DAONIL\_PI\_sav009/Feb15 - Aprobado por Disposición N° .....

Sanofi Aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

Sanofi Aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Doronzo  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica

de la glibenclamida tienen alguna contribución con el efecto reductor de la glucosa en sangre.

La excreción de los metabolitos se realiza vía urinaria y biliar – aproximadamente la mitad por cada vía – y se completa después de 45 a 72 horas.

En pacientes con función renal deficiente hay un incremento de la excreción de los metabolitos por vía biliar; el incremento depende de la severidad de la deficiencia renal.

Como otras sulfonilureas, la glibenclamida atraviesa la placenta solamente en mínimas cantidades y se excreta presumiblemente en la leche materna.

#### POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

En principio, la dosificación de Daonil® depende del nivel buscado de glucosa en sangre. La dosificación de Daonil® debe ser la mínima dosis posible efectiva.

El tratamiento con Daonil® debe ser iniciado y monitoreado por el médico. El paciente debe tomar Daonil® en los momentos y en las dosis prescritas por el médico. Los errores (por ej., olvido de toma de dosis) no deben subsanarse tomando posteriormente una dosis mayor. Las medidas para manejar estos errores (el olvido de una dosis, saltar una comida o el caso de que una dosis no pueda ser tomada en el momento prescrito) deben ser acordadas de antemano con el médico. Se debe notificar inmediatamente al médico en el caso de ingestión de una dosis demasiado alta o de una dosis extra.

- **Dosis inicial y regulación de la dosis**

La dosis inicial usual es de ½ a 1 comprimido de Daonil® una vez por día. Se recomienda iniciar el tratamiento con la mínima dosis posible. Esto se aplica en particular a los pacientes con tendencia a la hipoglucemia o que pesan menos de 50 kg. Si fuera necesario, la dosis diaria puede ser aumentada. Se recomienda aumentar la dosis gradualmente (por ej., en incrementos de no más de ½ comprimido por día y en el período de una a dos semanas); el incremento debe guiarse por los resultados del monitoreo regular de la glucemia en sangre.

- **Rango de dosis en pacientes con diabetes bien controlada; dosis máximas**

La dosis individual usual es de ½ a 2 comprimidos de Daonil®. Cada dosis individual no debe exceder a 2 comprimidos. Las dosis diarias mayores deben dividirse en por lo menos dos dosis individuales. La dosis diaria usual es de 1 a 2 comprimidos de Daonil®. Se recomienda no exceder la dosis diaria total de 3 comprimidos, porque dosis diarias mayores a 4 comprimidos son más efectivas sólo en casos excepcionales.

- **Distribución de la dosis**

Los momentos y la distribución de la dosis deben ser decididos por el médico, considerando el estilo de vida del paciente. Habitualmente es suficiente una dosis única diaria de Daonil®.

Se recomienda que las dosis diarias mayores a 2 comprimidos se ingieran antes de un desayuno sustancial o antes de la primera comida principal y que cualquier otra fracción remanente de la dosis diaria total se tome antes de la cena. Es muy importante no saltar comidas después de haber tomado los comprimidos.

- **Dosificación en adultos jóvenes con diabetes mellitus tipo 2 (MODY\*)**

La dosificación es básicamente la misma que para adultos mayores.

- **Ajustes secundarios de la dosificación**

Como una mejora en el control de la diabetes es en sí misma asociada con una alta sensibilidad a la insulina, la cantidad necesaria de glibenclamida puede ir decayendo a lo largo del tratamiento. Por lo tanto, se debe considerar la reducción de la dosis con el tiempo o la supresión de la terapia con Daonil® para evitar hipoglucemia. También debe considerarse la corrección de la dosificación siempre que:

- cambie el peso del paciente, o

- cambie el estilo de vida del paciente, o
- aparezcan otros factores que causen un aumento de la susceptibilidad a la hipoglucemia o a la hiperglucemia (ver "Precauciones" y "Advertencias").

• **Duración del tratamiento**

El tratamiento con Daonil® es habitualmente una terapia de larga duración.

• **Cambio de otros antidiabéticos orales a Daonil®**

No hay relación exacta de dosificación entre Daonil® y otros antidiabéticos orales. Cuando se sustituya Daonil® por otros antidiabéticos orales se recomienda que el procedimiento sea el mismo que para la dosificación inicial, empezando con dosis diarias de ½ a 1 comprimido de Daonil®. Esto se aplica aún en los casos donde los pacientes vienen de recibir la dosificación máxima de otros antidiabéticos orales.

Se debe considerar la potencia y duración de acción del agente antidiabético anterior. Podría requerirse un corte de la medicación para evitar una sumatoria de los efectos que conlleven a riesgo de hipoglucemia.

NOTA: la glibenclamida es comercializada por sanofi-aventis en otros países en formulaciones farmacéuticas diferentes. El paciente debe consultar al médico antes de cambiar a otra formulación.

- **MODY: "Maturity onset diabetes of the young" (comienzo tardío de la diabetes juvenil).**

**Vía de Administración:** oral. El comprimido de Daonil® debe tomarse entero con cantidad suficiente de líquido (aproximadamente medio a un vaso de agua).

**CONTRAINDICACIONES:**

- Pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1), por ejemplo, diabéticos con antecedentes de cetoacidosis,
- tratamiento de cetoacidosis diabética,
- tratamiento de precoma o coma diabético,
- pacientes con disfunción renal seria,
- pacientes con disfunción hepática seria,
- pacientes con hipersensibilidad a la glibenclamida o a cualquiera de los componentes del comprimido,
- mujeres embarazadas,
- mujeres en período de amamantamiento,
- pacientes tratados con bosentán.

**ADVERTENCIAS**

Los estudios epidemiológicos sugieren que la administración de glibenclamida se encuentra asociada a un mayor riesgo de mortalidad cardiovascular, en comparación con el tratamiento con metformina o gliclazida. Este riesgo se observó especialmente en pacientes con enfermedades coronarias diagnosticadas.

Los síntomas clínicos de la hiperglucemia son micción frecuente, sed intensa, sequedad de la boca y piel seca.

En situaciones de estrés excepcional (por ej., trauma, cirugía, infecciones febriles) la regulación de glucosa en sangre puede deteriorarse y podría ser necesario un cambio temporario a insulina para mantener buen control metabólico.

Las personas alérgicas a otros derivados de las sulfonamidas podrían también desarrollar reacción alérgica a la glibenclamida.

**PRECAUCIONES**

Para que el tratamiento con Daonil® consiga su objetivo – el control óptimo del azúcar en sangre – son tan necesarias una dieta adecuada, ejercicio físico regular y suficiente y -si fuera necesario- reducción del peso corporal, como la ingestión regular de Daonil®.

Durante el tratamiento con Daonil® deben determinarse regularmente los valores de glucosa en sangre y orina. Además se recomienda realizar regularmente la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.

El monitoreo de los niveles de glucosa en sangre y orina también sirve para detectar fallas en la terapia, sean primarias o secundarias.

Algunos consensos internacionales (por ej., europeos) también recomiendan el monitoreo de otros parámetros.

Al comenzar el tratamiento debe informarse al paciente sobre los efectos y riesgos de la ingesta de Daonil® y sobre su interacción con las medidas dietéticas y el ejercicio físico, así como de la importancia de su colaboración.

Como en todo tratamiento con medicamentos reductores del nivel de glucemia, tanto el médico como el paciente deben tener presente el riesgo hipoglucémico.

Los factores que favorecen la hipoglucemia son:

- poca disposición (frecuente en las personas de edad avanzada) o incapacidad del paciente para colaborar,
- desnutrición, horarios irregulares de alimentación o saltar comidas,
- desbalance entre el esfuerzo físico y la ingesta de carbohidratos,
- alteraciones de la dieta
- deterioro renal,
- trastornos hepáticos graves,
- sobredosificación de Daonil®,
- descompensación del sistema endócrino que altera el metabolismo de los hidratos de carbono o contrarregulación de la hipoglucemia (como - por ej.- en ciertas alteraciones de la función tiroidea y en la insuficiencia hipofisaria anterior o corticosuprarrenal),
- administración simultánea con determinados medicamentos (ver "Interacciones"),
- tratamiento con Daonil® en ausencia de alguna indicación.

El paciente debe informar al médico sobre estas circunstancias así como también sobre los episodios hipoglucémicos, ya que pueden indicar la necesidad de monitoreo especial del enfermo.

Si estos factores de riesgo para hipoglucemia estuvieran presentes, sería necesario ajustar la dosis de Daonil® o del tratamiento completo. Lo mismo es aplicable cuando se presenta una interurrencia durante el tratamiento o si hay cambios en el estilo de vida del paciente.

Los pacientes ancianos son especialmente susceptibles a la acción hipoglucemiante de los medicamentos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los ancianos. La dosis inicial y de mantenimiento debería ser conservadora para evitar reacciones hipoglucémicas.

Los síntomas de hipoglucemia que reflejan la contrarregulación adrenérgica del organismo (ver "Reacciones adversas") pueden ser más leves o faltar si la hipoglucemia se desarrolla gradualmente, cuando existe una neuropatía autonómica o cuando el paciente está recibiendo tratamiento simultáneo con beta-bloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina u otros medicamentos de acción simpaticolítica.

La hipoglucemia casi siempre puede controlarse rápidamente cuando el paciente toma inmediatamente hidratos de carbono (glucosa o azúcar, por ej. en forma de terrones de azúcar, jugo de frutas o té azucarado).

Por esta razón el paciente debe llevar siempre consigo un mínimo de 20 g de glucosa. Para evitar complicaciones puede ser necesaria la ayuda de otras personas.

La hipoglucemia no puede controlarse con edulcorantes artificiales.

Aunque inicialmente las medidas den resultados positivos, puede presentarse de nuevo una hipoglucemia, por lo que el paciente deberá permanecer bajo atenta vigilancia.

La hipoglucemia severa o un episodio prolongado, que solo pueden controlarse temporariamente con cantidades usuales de azúcar, requieren posteriormente tratamiento inmediato y seguimiento médico y, en algunas circunstancias, internación.

Si el paciente es atendido por otros médicos (ej., internación hospitalaria, después de un accidente o enfermedad durante vacaciones), se les debe informar la condición de diabético y los tratamientos previos.

El nivel de alerta y de reacción puede afectarse por episodios hipoglucémicos e hiperglucémicos, especialmente al principio o después de modificar el tratamiento o cuando Daonil® no se ingiere con regularidad. Esto podría afectar la capacidad para conducir y operar maquinarias.

El tratamiento con sulfonilureas de pacientes con déficit de glucosa-6-fosfatasa puede desencadenar una anemia hemolítica. Dado que glibenclamida pertenece a la clase de agentes sulfonilureicos, se debe tener precaución en pacientes con déficit de glucosa-6-fosfatasa y una alternativa distinta a las sulfonilureas debiera ser considerada.

### **INTERACCIONES**

#### **A. Asociación contraindicada**

**Bosentán:** en los pacientes que reciben glibenclamida concomitantemente con bosentán se observó un aumento de la incidencia de elevación de las enzimas hepáticas. Tanto la glibenclamida como el bosentán inhiben la bomba de excreción de sales biliares, conduciendo a su acumulación hasta niveles tóxicos. Debido a esto, no deben usarse en combinación.

#### **B. Asociaciones a considerar**

Los pacientes que toman o discontinúan la toma de otros medicamentos mientras se encuentran en tratamiento con Daonil® pueden experimentar cambios en el control de la glucosa en la sangre.

Glibenclamida se metaboliza principalmente por la CYP2C9 y en menor medida por la CYP3A4. Esto debe tenerse en cuenta cuando la glibenclamida es administrada junto con inductores o inhibidores de la CYP2C9.

Podría ocurrir potenciación del efecto reductor de la glucosa en sangre cuando se reciben otras medicaciones [entre ellas, insulina, otros antidiabéticos orales, inhibidores de la ECA, esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, ifosfamida, inhibidores de la MAO, miconazol, ácido p-aminosalicílico, pentoxifilina (en dosis parenteral alta), fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfipirazona, sulfonamidas, agentes simpaticolíticos (tales como betabloqueantes y guanetidina), claritromicina, tetraciclinas, tritoqualina, trofosfamida] y, por lo tanto, en algunas instancias hipoglucemia.

Podría presentarse disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre y así incrementos en los niveles de azúcar cuando se reciben otras drogas, entre ellas, acetazolamida, barbituratos, corticosteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina) y otros agentes simpaticomiméticos, glucagon, laxantes (después de uso prolongado), ácido nicotínico (en dosis altas), estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína, rifampicina, hormonas tiroideas.

Los antagonistas de los receptores H<sub>2</sub>, la clonidina y la reserpina pueden producir tanto potenciación como disminución de efecto reductor de azúcar en sangre.

Los signos de contrarregulación adrenérgica a hipoglucemia pueden ser reducidos o estar ausentes bajo la influencia de drogas simpaticolíticas tales como betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina.

La ingestión de alcohol tanto aguda como crónica puede potenciar o debilitar de forma impredecible la acción reductora de la glucemia de la glibenclamida.

La glibenclamida puede potenciar o debilitar el efecto de los derivados cumarínicos.



4367

49

SANOFI

ORIGINAL

La glibenclamida puede aumentar la concentración plasmática de ciclosporina y conducir potencialmente al incremento de su toxicidad. Por lo tanto se recomienda el monitoreo y ajuste de dosis de ciclosporina cuando se coadministran ambas drogas.

Colesevelam se une a la glibenclamida y reduce su absorción en el tracto gastrointestinal.

No se observó ninguna interacción cuando la glibenclamida fue tomada por lo menos 4 horas antes de colesevelam.

Por lo tanto, la glibenclamida se debe administrar por lo menos 4 horas antes de colesevelam.

**Embarazo.** Daonil® no debe ingerirse durante el embarazo. Durante el embarazo la paciente debe cambiar a insulina. Las pacientes que estén planificando un embarazo deben comunicárselo a su médico. Se recomienda que estas pacientes cambien a insulina.

**Lactancia.** Para prevenir una posible ingestión con la leche materna, Daonil® no debe ingerirse durante el período de amamantamiento. La paciente debe cambiar a insulina o debe interrumpir el amamantamiento.

**Carcinogénesis.** Un estudio de oncogenicidad en ratones que recibieron dosis mayores o iguales a 3000 mg/kg de peso corporal durante dos años mostró que no hay ninguna indicación de que se fomente o induzca la carcinogenicidad.

**Mutagénesis.** Un estudio de mutagenicidad en el test de microsoma de la Salmonella (Test de Ames) mostró que no hay ninguna indicación de mutagenicidad.

**Efectos teratogénicos.** Estudios de teratogenicidad en ratas y conejos han mostrado que no hay indicio de algún efecto teratogénico debido a la glibenclamida. Sin embargo, después de dosis muy altas (cien veces la dosis máxima diaria terapéutica) administradas en la etapa de organogénesis se observaron lesiones embriotóxicas (malformaciones del ojo). Estas lesiones pueden interpretarse como una consecuencia de los niveles excesivamente bajos de glucosa en sangre y pueden también haber sido causados por hipoglucemia insulina-inducida. Han sido observadas malformaciones en niños y mujeres tratadas con glibenclamida durante el embarazo. No puede ser excluida una relación causal con glibenclamida. En este contexto se podría señalar que es conocida que la incidencia de malformaciones se incrementa en la diabetes mal controlada, independientemente del tipo de medicación.

**Empleo en insuficientes hepáticos o renales.** Ver "Farmacocinética", "Contraindicaciones" y "Precauciones".

#### REACCIONES ADVERSAS:

##### **Hipoglucemia**

Hipoglucemia a veces prolongada y hasta con riesgo de vida, puede presentarse como consecuencia de la acción reductora de la glucemia en sangre de Daonil®. Esto sucede cuando hay desequilibrio entre la dosificación de Daonil®, la ingesta de carbohidratos (dieta), el ejercicio físico y otros factores que ejercen influencia sobre el metabolismo.

Los síntomas posibles de hipoglucemia son dolor de cabeza, hambre voraz, náuseas, vómitos, laxitud, modorra, alteraciones del sueño, desasosiego, agresividad, deficiencia en la concentración, alerta y reacción, depresión, confusión, alteraciones del habla, afasia, desórdenes visuales, temblor, parestia, alteraciones del sensorio, vértigo, desamparo, pérdida del control personal, delirio, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de conciencia hasta e incluyendo estado de coma, respiración superficial y bradicardia.

Además, podrían presentarse signos de contrarregulación adrenérgica tales como sudoración, piel pegajosa, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

El cuadro clínico de un ataque hipoglucémico severo puede parecerse al de un stroke.

Los síntomas de hipoglucemia casi siempre desaparecen cuando ésta se corrige.

##### **Trastornos Oculares:**

Última revisión: CCDS y B. DAONIL\_PI\_sav009/Feb15 - Aprobado por Disposición N° 10000.

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

Página 6 de 9  
sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica

Especialmente al comienzo del tratamiento, podría haber deterioro visual temporario debido al cambio del nivel de glucosa en sangre. La causa es una alteración temporaria en la turgencia y, en consecuencia, del índice de refracción del cristalino, dependiente del nivel de glucosa en sangre.

**Alteraciones gastrointestinales:**

Ocasionalmente pueden presentarse síntomas gastrointestinales como náusea, vómitos, sensación de opresión o plenitud en epigastrio, dolor abdominal y diarrea. Sin embargo, a pesar de continuar el tratamiento, estos síntomas a menudo ceden y habitualmente no es necesario suspender Daonil®.

En casos aislados, podría presentarse hepatitis, elevación de las enzimas hepáticas y/o colestasis e ictericia que pueden progresar a una insuficiencia hepática con riesgo de muerte pero puede revertirse tras la discontinuación de Daonil®.

**Trastornos del sistema sanguíneo y linfático**

Potencialmente podrían ocurrir cambios con riesgo de vida en el esquema sanguíneo. Estos cambios pueden incluir – raramente – trombocitopenia ligera a severa (por ej., presentándose como púrpura) y – en casos aislados – anemia hemolítica, eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y (por ej., debido a la mielosupresión) pancitopenia. En principio, estas reacciones revierten una vez que se suspende el uso de Daonil®.

**Trastornos Generales:**

Ocasionalmente podrían presentarse reacciones alérgicas o pseudoalérgicas, (por ej., rash o picazón). En casos aislados, reacciones moderadas en forma de urticaria podrían desarrollar a reacciones serias y hasta con riesgo de vida con disnea y caída de la presión arterial, llegando algunas veces hasta el shock. Por lo tanto, en caso de urticaria, se debe notificar al médico inmediatamente.

Podría presentarse reacción de hipersensibilidad contra la glibenclamida propiamente dicha pero también contra alguno de los excipientes. La alergia a derivados de las sulfonamidas podría también ser responsable de una reacción alérgica contra la glibenclamida.

En casos aislados, puede aparecer vasculitis alérgica que, a veces, puede llevar hasta riesgo de vida. En casos aislados podría presentarse hipersensibilidad de la piel a la luz y podría decrecer la concentración sérica de sodio.

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

**Signos y síntomas**

Tanto la sobredosificación aguda como un tratamiento prolongado con dosis demasiado altas de glibenclamida pueden llevar a hipoglucemia severa, prolongada y con riesgo de vida.

**Medidas inmediatas**

Tan pronto como se descubre la sobredosificación con Daonil® debe notificarse al médico sin demora. El paciente debe recibir inmediatamente azúcar, si es posible como glucosa, a menos que un médico haya ya tomado la responsabilidad de tratar la sobredosificación.

Un monitoreo cuidadoso es esencial hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Debe recordarse que la hipoglucemia y sus signos clínicos pueden recurrir después de la recuperación inicial.

Algunas veces es necesaria la internación, aunque sea como medida precautoria. Particularmente sobredosificaciones significativas y reacciones severas con signos tales como pérdida de la conciencia y otros desórdenes neurológicos serios son emergencias médicas y requieren inmediato tratamiento e internación.

Si, por ejemplo, el paciente está inconsciente se sugiere administrar, por vía intravenosa, una inyección de solución concentrada de glucosa (para adultos: empezar con 40 ml de solución al 20%, por ejemplo). Alternativamente en adultos, puede considerarse la

administración de glucagon (por ej., en dosis de 0,5 a 1 mg, vía intravenosa, subcutánea o intramuscular).

Cuando se trata la hipoglucemia en lactantes y niños pequeños, la dosis de glucosa a administrar debe ser ajustada cuidadosamente considerando la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa y se debe monitorear atentamente la glucosa en sangre.

Los pacientes que hayan ingerido cantidades de Daonil® que implican riesgo de vida requieren detoxificación (por ej., lavado gástrico y carbón activado).

Una vez completada la reposición aguda de glucosa, habitualmente es necesario administrar una infusión intravenosa de glucosa en menor concentración para asegurar que la hipoglucemia no recurrirá. El nivel de glucosa en sangre del paciente debe monitorearse cuidadosamente durante por lo menos 24 horas. En casos severos con curso prolongado, la hipoglucemia o el peligro de caer nuevamente en hipoglucemia pueden persistir durante varios días.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital Fernández: (011) 4808-2655/4801-7767

#### **PRESENTACIÓN**

Envases con 15, 30, 60, 120, 200 y 500 comprimidos (los dos últimos para Uso Hospitalario)

#### **CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO**

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

Mantener en su envase original, no debe utilizarse después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. El medicamento vence el último día del mes que se indica en el envase.

No utilizar si la lámina que protege los comprimidos no está intacta.

**ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.**

**SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO**

#### **MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Elaborado en Av. Tomkinson 2054, San Isidro, Provincia de Buenos Aires, Argentina

**sanofi-aventis Argentina S.A.**

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina

Tel: (011) 4732-5000

www.sanofi.com.ar

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 33438

Venta bajo receta

Dirección Técnica: Verónica Aguilar, Farmacéutica, Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA DEL:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ: 0800 444 8694/ (011) 4962-6666/2247**

**HOSPITAL A. POSADAS: (011) 4654-6648 / 4658-7777**

**HOSPITAL FERNÁNDEZ: (011) 4808-2655 / 4801-7767**

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

Última revisión: CCDS \_PI\_sav009/Feb15 - Aprobado por Disposición N° 

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Canton  
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica



4367 52

ORIGINAL

**sanofi-aventis de Chile S.A.**

**Venta bajo receta médica**

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON EL CENTRO DE INFORMACIÓN TOXICOLÓGICA 56 (2) 6353 800**

**MAYOR INFORMACIÓN DISPONIBLE EN EL DPTO. MEDICO DE SANOFI-AVENTIS, TELEFONO: 366 7014**

Representante exclusivo en Paraguay **sanofi-aventis Paraguay S.A.**

Av. Costanera y Calle 3, Parque Industrial Barrail, Asunción

Venta autorizada por la Dirección Nacional de Vigilancia Sanitaria del M.S.P. y B.S.

Reg. M.S.P. y B.S. N° 05404-04-EF

Venta bajo receta.

D. Técnica: Q.F. Jefferson L. Garbin - Reg. Prof. N° 1854

**EN CASO DE SOBREDOSIS, FAVOR CONCURRIR AL CENTRO DE TOXICOLOGÍA-EMERGENCIAS MÉDICAS Gral. Santos y Teodoro S. Mongelós. Tel.: 220418/203113**

**sanofi-aventis Uruguay S.A.**

Edificio Corporate El Plata – F. García Cortinas 2357 – Piso 7 - Montevideo

Reg. M.S.P. N° 22559 – Ley 15.443

Control médico recomendado.

Dirección Técnica: Dra. Q.F. Graciela Chaín

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON EL CENTRO DE TOXICOLOGÍA DEL HOSPITAL DE CLÍNICAS: TELÉFONO 1722.**

**ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V8\_DAONIL\_PI\_sav009/Feb15 – Aprobado por Disposición N°**

...

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Concepción A. M. Cantón  
Apoderada

sanofi-aventis Argentina S.A.  
Natalia R. Donati  
Farmacéutica - M.N. 16.040  
Co-Directora Técnica