



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-102142979-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-102142979-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DBI DÚO / METFORMINA - GLIBENCLAMIDA; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos / METFORMINA – GLIBENCLAMIDA 500 mg /5 mg – 500 mg /2,5 mg – 250 mg /1,25 mg; aprobada por Certificado N° 51.665.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DBI DÚO / METFORMINA - GLIBENCLAMIDA; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos / METFORMINA – GLIBENCLAMIDA 500 mg /5 mg – 500 mg /2,5 mg – 250 mg /1,25 mg; el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-06241740-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-06241978-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 51.665 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3°. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-102142979-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.03.11 17:17:53 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.11 17:17:54 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
D.B.I.® DUO 500/5 - 500/2,5 - 250/1,25
METFORMINA-GLIBENCLAMIDA

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

D.B.I.® Duo 500/5: cada comprimido recubierto contiene: metformina clorhidrato 500 mg; glibenclamida 5 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 7 mg, estearato de magnesio 7 mg, almidón de maíz 35 mg, celulosa microcristalina 95 mg, lactosa 61 mg, povidona 40 mg, Opadry Standard (Opadry II White YS-30-18056) 19,7 mg, sacarina sódica 1,028 mg, vainillina 0,065 mg, azul brillante 0,033 mg, Clear Universal (Opadry Clear YS-1-7006) 1,4 mg.

D.B.I.® Duo 500/2,5: cada comprimido recubierto contiene: metformina clorhidrato 500 mg; glibenclamida 2,5 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 7 mg, estearato de magnesio 7 mg, almidón de maíz 35 mg, celulosa microcristalina 97,5 mg, lactosa 61 mg, povidona 40 mg, Opadry Standard (Opadry II White YS-30-18056) 19,7 mg, sacarina sódica 1,028 mg, vainillina 0,065 mg, Clear Universal (Opadry Clear YS-1-7006) 1,4 mg.

D.B.I.® Duo 250/1,25: cada comprimido recubierto contiene: metformina clorhidrato 250 mg; glibenclamida 1,25 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 4,5 mg, estearato de magnesio 4,5 mg, almidón de maíz 20 mg, celulosa microcristalina 48,75 mg, lactosa 96 mg, povidona 25 mg, Opadry Standard (Opadry II White YS-30-18056) 10 mg, sacarina sódica 0,512 mg, vainillina 0,03 mg, Clear Universal (Opadry Clear YS-1-7006) 0,6 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Combinación de una biguanida y una sulfonilurea, código ATC: A10BD02

INDICACIONES

QUÍMICA MONTPPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPPELLIER S. A.

ROSANA TAMBA KELMAN

SECRETARIA

Tratamiento de la Diabetes Tipo II (Diabetes Mellitus No Insulino Dependiente) conjuntamente con la dieta y el ejercicio, como reemplazo de la terapia combinada de metformina y glibenclamida por separado, en pacientes con niveles de glucosa en sangre estables y bien controlados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

La metformina es una biguanida con efectos antidiabéticos y reduce los niveles de glucosa plasmática basales y posprandiales. No estimula la secreción de insulina y por lo tanto no provoca hipoglucemias.

La metformina puede actuar por 3 mecanismos:

- 1) Por medio de la reducción de la producción de glucosa hepática por inhibición de la gluconeogénesis y la glucogenólisis;
- 2) En el músculo, aumentando la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y utilización de glucosa periférica;
- 3) A través del retraso de la absorción intestinal de glucosa.

La metformina estimula la síntesis de glucógeno intracelular al actuar sobre la glucógeno sintetasa. La metformina aumenta la capacidad de transporte de todos los tipos de transportadores de glucosa de membrana (GLUT).

En humanos, la metformina tiene un efecto beneficioso sobre el metabolismo de las grasas, independientemente de su efecto sobre la glucemia. Esto se ha demostrado a dosis terapéuticas en estudios clínicos controlados a medio y largo plazo: la metformina reduce los niveles de colesterol total, colesterol LDL y triglicéridos. En los estudios clínicos realizados hasta la fecha con la terapia combinada con metformina y glibenclamida, no se ha demostrado este efecto beneficioso sobre el metabolismo de los lípidos.

La glibenclamida pertenece a la segunda generación de sulfonilureas y tiene una vida media intermedia: provoca una reducción aguda de los niveles de glucosa en sangre al estimular la liberación de insulina del páncreas. Este efecto es independiente de la presencia de células beta en funcionamiento en los islotes de Langerhans.

La estimulación de la secreción de insulina por la glibenclamida en respuesta a una comida es de gran importancia.

La administración de glibenclamida a pacientes diabéticos induce un aumento en la respuesta estimulante de la insulina posprandial. Este aumento en la respuesta de insulina posprandial y la secreción de péptido C persiste durante al menos 6 meses después del tratamiento.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

FRANCINA AMBA KESNEM
SECRETARÍA

La metformina y la glibenclamida tienen diferentes mecanismos de acción y sitios de acción, pero con acciones complementarias. La glibenclamida estimula la secreción pancreática de insulina, mientras que la metformina reduce la resistencia celular a la insulina al actuar sobre la sensibilidad periférica (músculos esqueléticos) y la sensibilidad hepática a la insulina.

Los resultados de ensayos clínicos controlados doble ciego contra productos de referencia en el tratamiento de la diabetes tipo 2 inadecuadamente controlada con metformina o glibenclamida solas en combinación con la dieta y el ejercicio han demostrado que la combinación tiene un efecto aditivo en el control de la glucemia.

Pacientes pediátricos: en un ensayo clínico con control activo, doble ciego, de 26 semanas de duración realizado en 167 pacientes pediátricos de 9 a 16 años con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlados con dieta o ejercicio con o sin tratamiento antidiabético oral, una combinación fija de metformina clorhidrato 250 mg y la glibenclamida de 1,25 mg no fue más eficaz para reducir la HbA1c desde el inicio que el tratamiento con clorhidrato de metformina o glibenclamida. Por lo tanto, este medicamento no debe usarse en la población pediátrica.

Farmacocinética:

Relacionado con la combinación: la biodisponibilidad de la metformina y la glibenclamida en combinación es similar a cuando se toma un comprimido de metformina al mismo tiempo que uno de glibenclamida. La biodisponibilidad de la metformina en la combinación no se ve afectada por la ingesta de alimentos. La biodisponibilidad de la glibenclamida en la combinación no se ve afectada por la ingesta de alimentos, pero la tasa de absorción de la glibenclamida aumenta con los alimentos.

- Relacionado con la metformina.

Absorción: después de la administración oral, la concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza en aproximadamente 2,5 horas (T_{max}). La biodisponibilidad absoluta de metformina tras la administración de comprimidos de 500 mg u 850 mg es de aproximadamente el 50-60 % en sujetos sanos. Tras la administración oral, la fracción no absorbida recuperada en las heces fue del 20-30%.

Tras la administración oral, la absorción de la metformina es saturable e incompleta. Se cree que la farmacocinética de la absorción de la metformina no es lineal. A las dosis y esquemas de dosificación habituales de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan dentro de las 24 a 48 horas y generalmente son inferiores a 1 mcg/ml.

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S. A.

ANABEL LARRA VESPER
SECRETARIA

En ensayos clínicos controlados, las concentraciones plasmáticas máximas de metformina (Cmax) no superaron los 5 mcg/ml, incluso a las dosis máximas.

Distribución: la unión a las proteínas plasmáticas es insignificante. La concentración máxima en la sangre es menor que en el plasma y aparece aproximadamente al mismo tiempo.

Los eritrocitos parecen ser un compartimiento de distribución secundario. El volumen medio de distribución (Vd) está entre 63 y 276 l.

Biotransformación: la metformina se excreta sin cambios en la orina. No se ha identificado ningún metabolito en humanos.

Eliminación: el aclaramiento renal de la metformina es >400 ml/min, lo que indica que la metformina se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. Después de la administración oral, la vida media de eliminación terminal es de aproximadamente 6,5 horas.

En caso de insuficiencia renal, el aclaramiento renal disminuye en proporción al aclaramiento de creatinina y, por lo tanto, la vida media de eliminación se prolonga, lo que lleva a un aumento de los niveles plasmáticos de metformina.

- Relacionado con la glibenclamida.

Absorción: la glibenclamida se absorbe con bastante facilidad (>95%). La concentración plasmática máxima se alcanza en aproximadamente 4 horas.

Distribución: la glibenclamida se une en gran medida (99%) a la albúmina plasmática, lo que puede dar lugar a ciertas interacciones farmacológicas.

Biotransformación: la glibenclamida se convierte completamente en el hígado en dos metabolitos. La insuficiencia hepática reduce el metabolismo y retarda significativamente su excreción.

Eliminación: la glibenclamida se excreta en forma de metabolitos a través de la bilis (60%) y la orina (40%), la eliminación se completa en 45 a 72 horas.

La vida media de eliminación terminal es de 4 a 11 horas.

La excreción biliar de los metabolitos aumenta con la insuficiencia renal, dependiendo de la gravedad de la insuficiencia renal, hasta un aclaramiento de creatinina de 30 ml/min. Por lo tanto, la eliminación de glibenclamida no se ve afectada por la insuficiencia renal siempre que el aclaramiento de creatinina se mantenga por encima de 30 ml/min.

Pacientes pediátricos: no se observaron diferencias en la farmacocinética de glibenclamida y metformina entre pacientes pediátricos y adultos sanos pareados por peso y sexo.

Datos del estudio preclínico de seguridad.

No se han realizado estudios preclínicos con el producto combinado. Los estudios preclínicos de los componentes metformina y glibenclamida no han revelado riesgos especiales para el uso humano. Esto se basa en estudios convencionales de toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico.

Los estudios en animales de metformina y glibenclamida no indican efectos dañinos directos o indirectos con respecto al embarazo, desarrollo embrionario/fetal, parto o desarrollo posnatal.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Como con todos los medicamentos hipoglucemiantes, la dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta metabólica del paciente individual (glucemia, HbA1c).

Adultos con función renal normal (TFG ≥ 90 ml/min).

Inicio del tratamiento: se recomienda iniciar el tratamiento con una dosis del producto combinado similar a las dosis individuales previas de metformina y glibenclamida por separado; la dosis puede aumentarse gradualmente dependiendo de los resultados de los parámetros de glucosa en sangre.

- Ajuste de la dosis: dependiendo del nivel de glucosa en sangre, la dosis debe ajustarse después de 2 o más semanas aumentando la dosis en 1 comprimido.

Un aumento gradual de la dosis puede mejorar la tolerancia gastrointestinal y prevenir la aparición de una hipoglucemia.

- Dosis diaria máxima recomendada: la dosis máxima recomendada es de 3 comprimidos de 500mg/5mg al día. En casos excepcionales, se puede recomendar un aumento a 4 comprimidos de 500 mg/5 mg al día.
- Combinación con tratamiento con insulina: no hay datos clínicos disponibles sobre el uso de este producto en combinación con la terapia con insulina.
- Insuficiencia renal: se debe determinar una TFG antes de comenzar el tratamiento con productos que contienen metformina y al menos una vez al año a partir de entonces. En pacientes con mayor riesgo de mayor progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, la función renal debe evaluarse con mayor frecuencia, por ejemplo, cada 3-6 meses.

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTEPELLIER S. A.

VERONICA LAIRA REINER
SECRETARIA

La dosis máxima diaria de metformina debe dividirse preferentemente en 2-3 tomas diarias. Se deben evaluar los factores que pueden aumentar el riesgo de acidosis láctica antes de considerar el inicio de metformina en pacientes con TFG <60 ml/min.

Si no se dispone de una concentración adecuada, se deben usar los componentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

- Pacientes de edad avanzada: la dosis debe ajustarse según la función renal (comenzar con 1 comprimido de 500 mg/2,5 mg). Es necesaria una monitorización regular de la función renal.

La dosis inicial y de mantenimiento de glibenclamida debe ajustarse cuidadosamente para reducir el riesgo de una hipoglucemia. El tratamiento debe iniciarse con la dosis más baja disponible y aumentarse gradualmente si es necesario.

- Pacientes pediátricos: no se recomienda el uso en niños.

Método de administración: el horario de dosificación depende de la dosis individual:

- Una vez al día por la mañana en el desayuno, a la dosis de 1 comprimido al día.
- Dos veces al día, mañana y tarde, a dosis de 2 ó 4 comprimidos al día.
- Tres veces al día por la mañana, mediodía y noche, a la dosis de 3 comprimidos al día.

Los comprimidos deben tomarse durante las comidas. El horario de dosificación debe ajustarse de acuerdo con los hábitos alimenticios individuales. Sin embargo, para evitar la hipoglucemia, cada toma debe ir seguida de una comida que contenga suficientes hidratos de carbono.

Cuando se utiliza con un secuestrante de ácidos biliares, se recomienda tomar D.B.I.® Duo al menos 4 horas antes que el secuestrante de ácidos biliares para reducir el riesgo de absorción reducida.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes.
- Diabetes tipo 1 (diabetes insulino dependiente), precoma diabético.
- Acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética).
- Insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min).
- Condiciones agudas que impliquen una posible alteración de la función renal, tales como: deshidratación, infección grave y shock.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

TERESA LAUREA VESPA
AUTORIZADA

- Condiciones que pueden causar hipoxia tisular (particularmente condiciones agudas o exacerbación de condiciones crónicas), tales como insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia pulmonar, infarto de miocardio reciente, shock.
- Insuficiencia hepática, intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.
- Porfiria.
- Embarazo y período de lactancia.
- Uso concomitante de miconazol.

ADVERTENCIAS

- Acidosis láctica: es una complicación metabólica muy rara pero grave, ocurre más comúnmente asociada a una insuficiencia renal aguda o enfermedad cardiopulmonar o sepsis. La acumulación de metformina ocurre con el empeoramiento agudo de la función renal y aumenta el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos graves, fiebre o disminución de la ingesta de líquidos), se debe interrumpir temporalmente la administración de la metformina y se debe recomendar al paciente que se ponga en contacto con un profesional sanitario.

Los medicamentos que pueden alterar de forma aguda la función renal (como los antihipertensivos, los diuréticos y los AINEs) deben introducirse con precaución en pacientes tratados con la metformina. Otros factores de riesgo de acidosis láctica incluyen el consumo excesivo de alcohol, insuficiencia hepática, diabetes mal controlada, cetosis, ayuno prolongado y condiciones asociadas con hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que pueden provocar acidosis láctica.

Se debe informar a los pacientes y/o cuidadores del riesgo de acidosis láctica.

La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia seguida de coma. Si aparecen dichos síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos de laboratorio de diagnóstico son una disminución del pH sanguíneo (<7,35), un aumento del nivel de lactato en plasma (>5 mmol/l) y un aumento de la brecha aniónica y la relación lactato/piruvato.

- Hipoglucemia: la glibenclamida puede exponer al paciente al riesgo de desarrollar episodios de hipoglucemia. Después del inicio del tratamiento, un aumento gradual de la dosis puede prevenir la aparición de hipoglucemia. El tratamiento solo debe prescribirse si el paciente come a horas regulares (incluido el desayuno). Es importante que la ingesta

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE AROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

de hidratos de carbono sea regular. El riesgo de una hipoglucemia es mayor en el caso de una dieta baja en calorías, después de un ejercicio prolongado e intenso, cuando se toma alcohol o cuando se usa una combinación de hipoglucemiantes.

Diagnóstico: los síntomas de la hipoglucemia son: dolor de cabeza, hambre, náuseas, vómitos, cansancio extremo, trastornos del sueño, inquietud, agresividad, problemas de concentración y reacciones, depresión, confusión, impedimento del habla, trastornos visuales, temblores, parálisis y parestesia, mareos, delirio, convulsiones, somnolencia, inconsciencia, respiración superficial y bradicardia. Como resultado de la contrarregulación provocada por la hipoglucemia, pueden presentarse los siguientes síntomas: sudoración, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina y arritmias. Estos últimos síntomas pueden estar ausentes si la hipoglucemia se desarrolla lentamente, en el caso de neuropatía autonómica, o cuando el paciente está tomando bloqueadores beta, clonidina, reserpina, guanetidina o simpaticomiméticos.

Tratamiento de la hipoglucemia: los síntomas de hipoglucemia moderada, sin pérdida de la conciencia ni síntomas neurológicos, pueden tratarse tomando azúcar de forma inmediata. Es necesario un ajuste de la dosis y/o un cambio en el patrón de la alimentación. También pueden presentarse síntomas hipoglucémicos graves, como coma, convulsiones y otros síntomas neurológicos. Estos síntomas requieren tratamiento inmediato con glucosa intravenosa tan pronto como se demuestre o sospeche la causa. El paciente debe entonces ser ingresado en un hospital inmediatamente.

La selección cuidadosa de los pacientes y las dosis y las instrucciones claras para el paciente son importantes para reducir el riesgo de episodios de hipoglucemia. Si el paciente experimenta episodios hipoglucémicos repetidos, que son graves o en los que el paciente no es consciente de la situación, se deben considerar opciones de tratamiento antidiabético distintas de D.B.I.® Duo.

Factores que pueden conducir a la hipoglucemia:

- Uso concomitante de alcohol, especialmente en ayuno.
- Incapacidad del paciente para cooperar.
- Desnutrición, comidas irregulares, omisión de comidas, ayuno o cambio de hábitos alimentarios.
- Equilibrio insuficiente entre el ejercicio y la ingesta de hidratos de carbono.
- Insuficiencia renal.
- Insuficiencia hepática grave.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Sobredosis del medicamento.
- Ciertos trastornos endocrinos: glándula tiroides hipoactiva, insuficiencia pituitaria e insuficiencia suprarrenal.
- Uso concomitante de ciertos medicamentos.
- Pacientes de edad avanzada: la edad de 65 años o más se ha identificado como un factor de riesgo de hipoglucemia en pacientes tratados con sulfonilureas. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en estos pacientes. La dosis inicial y de mantenimiento de la glibenclamida debe ajustarse cuidadosamente para reducir el riesgo de una hipoglucemia.
- Función del riñón: la TFG debe determinarse antes de iniciar el tratamiento y periódicamente a partir de entonces.
La metformina está contraindicada en pacientes con TFG <30 ml/min y debe suspenderse temporalmente en condiciones que alteren la función renal.
- Administración de agentes de contraste yodados: la administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, lo que resulta en la acumulación de metformina y un mayor riesgo de acidosis láctica. La metformina debe suspenderse antes o en el momento de la obtención de imágenes y no reanudarse hasta al menos 48 horas después, siempre que se haya reevaluado la función renal y se haya encontrado estable.
- Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

PRECAUCIONES

- Insuficiencia renal y hepática: las propiedades farmacocinéticas y/o farmacodinámicas del medicamento pueden verse alteradas en pacientes con insuficiencia hepática o insuficiencia renal grave.
- Nivel de glucosa en sangre alterado: en caso de cirugía o cualquier otra causa de descompensación diabética, se debe considerar temporalmente el tratamiento con insulina.
Los síntomas de hiperglucemia incluyen poliuria, sed extrema y piel seca.
- Función del corazón: los pacientes con insuficiencia cardíaca tienen más riesgo de hipoxia e insuficiencia renal. En pacientes con insuficiencia cardíaca crónica estable, D.B.I.® Duo puede usarse con un control regular de la función cardíaca y renal.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- D.B.I.® Duo está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardiaca aguda e inestable.
- Uso simultáneo de glibenclamida y otras drogas: no se recomienda el uso concomitante con alcohol, fenilbutazona o danazol.
 - Cirugía: la metformina debe interrumpirse durante la cirugía bajo anestesia general, raquídea o epidural. El tratamiento no debe reanudarse antes de las 48 horas posteriores a la cirugía o la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y se haya encontrado estable.
 - Otras precauciones: los pacientes deben continuar su dieta con una distribución regular de la ingesta de carbohidratos a lo largo del día. Los pacientes con sobrepeso deben continuar con su dieta baja en calorías.
 - Las pruebas de laboratorio habituales para el control de la diabetes (glucemia, HbA1c) deben realizarse periódicamente.
 - La metformina puede disminuir los niveles séricos de vitamina B12. El riesgo de niveles bajos de vitamina B12 aumenta con el aumento de la dosis de metformina, la duración del tratamiento y/o en pacientes con factores de riesgo que causan deficiencia de vitamina B12. Si se sospecha una deficiencia de vitamina B12 (como anemia o neuropatía), se deben controlar los niveles séricos de vitamina B12. El control periódico puede ser necesario en pacientes con factores de riesgo de deficiencia de vitamina B12. El tratamiento con metformina debe continuarse mientras se tolere y no esté contraindicado. Se debe administrar un tratamiento adecuado para la deficiencia de vitamina B12 de acuerdo con las guías clínicas vigentes.
 - El tratamiento de pacientes con deficiencia de G6PD con sulfonilureas puede provocar anemia hemolítica. Debido a que la glibenclamida pertenece a la clase química de las sulfonilureas, se recomienda precaución al usar D.B.I.® Duo en pacientes con deficiencia de G6PD y se debe considerar una alternativa que no sea una sulfonilurea.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Combinaciones que están contraindicadas.

- Miconazol (administración sistémica, gel oromucoso): aumento del efecto hipoglucemiante con posibles manifestaciones hipoglucémicas, o incluso coma.

Uso concomitante no recomendado.

- Alcohol: efecto disulfiram (intolerancia al alcohol), especialmente con clorpropamida, glibenclamida, glipizida y tolbutamida. Potenciación de la respuesta hipoglucémica

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE APROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSEMARY VARELA
INGENIERA

(inhibición de las respuestas compensatorias), que puede provocar la aparición de un coma hipoglucémico.

- Fenilbutazona (administración sistémica): potencia el efecto hipoglucemiante de las sulfonilureas (desplazamiento de las sulfonilureas de los enlaces proteicos y/o excreción reducida). Es recomendable utilizar otro fármaco antiinflamatorio con menos interacciones, o bien informar al paciente y realizar más autocontroles de glucemia. Si es necesario, la dosis se puede ajustar durante y después de suspender el tratamiento antiinflamatorio.
- Danazol: si no se puede evitar la combinación, informe al paciente y haga que se realicen más autocontroles de glucosa en sangre. Si es necesario, se puede ajustar la dosis del tratamiento antidiabético durante y después de suspender el tratamiento con danazol.
- Relacionado con metformina.
- Alcohol: la intoxicación por alcohol se asocia con un mayor riesgo de acidosis láctica, particularmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.
- Agentes de contraste yodados: D.B.I.® Duo debe suspenderse antes o en el momento de la obtención de imágenes y no reanudarse hasta al menos 48 horas después, siempre que se haya reevaluado la función renal y se haya encontrado estable.

Combinaciones que requieren precauciones de uso.

- Clorpromazina: a dosis altas (100 mg de clorpromazina al día), aumento de la glucosa en sangre (debido a la reducción de la liberación de insulina).

Precauciones de uso: educar al paciente y aumentar el autocontrol de la glucosa en sangre. Si es necesario, la dosis del tratamiento antidiabético se puede ajustar durante y después de la suspensión del fármaco neuroléptico.

- Corticosteroides y tetracosactidas (administración sistémica y local): elevación de la glucosa en sangre, a veces acompañada de cetosis (reducción de la tolerancia a los carbohidratos con corticosteroides).

Precauciones de uso: eduque al paciente y haga que se realicen más autocontroles de glucosa en sangre. Si es necesario, la dosis del agente antidiabético se puede ajustar durante y después de la interrupción de la terapia con corticosteroides.

- Agonistas β_2 : elevación de la glucosa en sangre por el agonista β_2 .

Precauciones de uso: eduque al paciente y haga que se realicen más autocontroles de glucosa en sangre. Si es necesario, puede cambiar al tratamiento con insulina.

- Algunos fármacos pueden afectar negativamente a la función renal, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica, por ejemplo, los AINE, incluidos los inhibidores selectivos de

la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los diuréticos, especialmente los diuréticos del asa. Cuando tales agentes se inician en combinación con la metformina, es necesario un control cuidadoso de la función renal.

- Transportador de cationes orgánicos (OCT): la metformina es un sustrato de los transportadores OCT1 y OCT2. El uso concomitante de metformina con:
 - Los inhibidores de OCT1 (como el verapamilo) pueden reducir la eficacia de la metformina.
 - Los inductores de OCT1 (como la rifampicina) pueden aumentar la absorción gastrointestinal y la eficacia de la metformina.
 - Los inhibidores de OCT2 (como cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib e isavuconazol) pueden reducir la eliminación renal de metformina y provocar un aumento de la concentración plasmática.
 - Los inhibidores de OCT1 y OCT2 (por ej.: crizotinib, olaparib) podrían alterar la eficacia y la eliminación renal de la metformina.

Por lo tanto, se recomienda precaución, especialmente en pacientes con insuficiencia renal, cuando estos agentes se administren junto con metformina, ya que las concentraciones plasmáticas podrían aumentar. Si fuera necesario, podría considerarse un ajuste de la dosis de metformina, ya que los inhibidores/inductores de la OCT podrían alterar la eficacia de la metformina.

- Bloqueadores beta: todos los betabloqueantes enmascaran ciertos síntomas de hipoglucemia: palpitaciones y taquicardia. La mayoría de los betabloqueantes no cardiosselectivos aumentan la incidencia y la gravedad de la hipoglucemia. Informar al paciente y aumentar el autocontrol de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento.
- Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (por ej.: captopril, enalapril):
El uso de inhibidores de la ECA puede provocar una disminución de los niveles de glucosa en sangre. Si es necesario, se debe ajustar la dosis de D.B.I.® Duo durante y después del tratamiento con inhibidores de la ECA.
- Fluconazol: aumento de la vida media de los derivados de las sulfonilureas con posible aparición de manifestaciones hipoglucémicas. Informar al paciente y aumentar el número de autocontroles de glucosa en sangre y posiblemente ajustar la dosis del antidiabético durante y al final del tratamiento con fluconazol.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- **Bosentán:** reduce la concentración plasmática de glibenclamida, lo que aumenta el riesgo de una disminución del efecto hipoglucemiante de la glibenclamida. Se ha notificado un aumento del riesgo de elevación de las enzimas hepáticas con el uso concomitante de bosentán y glibenclamida. Advierta al paciente, introduzca un control regular de los valores de azúcar en sangre y enzimas hepáticas y, si es necesario, ajuste la dosis de agentes reductores de azúcar en sangre.
- **Secuestradores de ácidos biliares:** el uso concomitante conduce a una disminución de la concentración plasmática de glibenclamida, lo que podría conducir a una reducción del efecto hipoglucemiante. Este efecto no se observó cuando se tomó glibenclamida antes que el otro fármaco. Se recomienda tomar D.B.I.® Duo al menos 4 horas antes del secuestrante de ácidos biliares.

Otras interacciones – combinaciones a tener en cuenta:

- **Desmopresina:** reducción de la actividad antidiurética.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: no existen datos preclínicos y clínicos sobre el uso durante el embarazo.

Riesgos asociados con la diabetes: la diabetes mal controlada (diabetes gestacional o diabetes permanente) aumenta el número de anomalías congénitas y la mortalidad perinatal. Durante el período de concepción, la diabetes debe controlarse en la medida de lo posible para reducir el riesgo de anomalías congénitas.

Riesgos asociados con la metformina: los estudios en animales no muestran ningún efecto nocivo con respecto al embarazo, el crecimiento embrionario o fetal, el nacimiento o el desarrollo posnatal.

Una cantidad limitada de datos en mujeres embarazadas no indica un mayor riesgo de defectos de nacimiento.

Riesgos asociados con la glibenclamida: los estudios en animales no han mostrado ningún efecto teratogénico. Debido a la ausencia de un efecto teratogénico en animales, hasta el día de hoy no se esperan malformaciones fetales en humanos.

Actualmente no hay datos relevantes de la práctica clínica en los cuales basar una evaluación de posibles malformaciones o toxicidad para el feto como resultado de la ingesta de glibenclamida durante el embarazo.

D.B.I.® Duo no debe usarse para tratar la diabetes durante el embarazo.

Es necesario que se utilice insulina para lograr un buen control de la glucosa en sangre. Se recomienda que la paciente use insulina en lugar de antidiabéticos orales tan pronto como

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

planee quedarse embarazada o si toma este medicamento durante el embarazo. Se recomienda el control de la glucosa en sangre neonatal.

Lactancia: la metformina se excreta en la leche materna humana. No se han identificado efectos secundarios en recién nacidos/niños lactantes de madres tratadas con la metformina sola. Sin embargo, debido a que no existen datos en humanos sobre el paso de la glibenclamida a la leche materna, y en vista del riesgo de hipoglucemia neonatal, este fármaco está contraindicado durante la lactancia.

Fertilidad: la fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada por la metformina administrada en dosis de hasta 600 mg/kg/día; esto es aproximadamente tres veces la dosis diaria máxima recomendada en humanos, según las comparaciones del área de superficie corporal. La fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada por la administración oral de la glibenclamida en dosis de 100 a 300 mg/kg/día.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: se debe advertir a los pacientes de los síntomas de una hipoglucemia y recomendarles que tengan precaución al conducir o manejar maquinaria.

REACCIONES ADVERSAS

Durante el inicio del tratamiento, los efectos secundarios más comunes son náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito; estos desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar D.B.I.® Duo en 2 o 3 tomas diarias e ir aumentando la dosis lentamente.

Pueden producirse alteraciones visuales transitorias al inicio del tratamiento debido a la disminución de los niveles de glucemia.

Las frecuencias se definen de la siguiente manera: muy frecuentes: $>1/10$; común: $\geq 1/100$, $<1/10$; poco frecuentes: $\geq 1/1.000$, $<1/100$; raras: $\geq 1/10.000$, $<1/1.000$; muy raro: $<1/10.000$.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático (raros): leucopenia, trombocitopenia; (muy raros): agranulocitosis, anemia hemolítica, aplasia de la médula ósea y pancitopenia.
- Trastornos nutricionales y metabólicos (frecuentes): hipoglucemia, deficiencia de vitamina B12; (poco frecuentes): ataques de porfiria hepática y porfiria cutánea; (muy raros): acidosis láctica, reacción similar al disulfiram con la ingestión de alcohol.
- Trastornos del sistema nervioso (frecuentes): alteración del gusto.

- Trastornos oculares: pueden producirse alteraciones visuales transitorias al inicio del tratamiento debido a una disminución de los niveles de glucemia.
- Désórdenes gastrointestinales (muy frecuentes): síntomas gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida del apetito.
- Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo: pueden ocurrir reacciones cruzadas con las sulfonamidas y sus derivados; (raros): trastornos de la piel como prurito, urticaria, exantema maculopapular; (muy raros): angéftis alérgica cutánea o visceral, eritema multiforme, dermatitis exfoliativa, fotosensibilidad, urticaria que, en casos raros, puede provocar shock.
- Trastornos hepáticos y biliares (muy raros): alteraciones en las pruebas de la función hepática o hepatitis que requieran la interrupción del tratamiento.
- Investigaciones (poco frecuentes): elevaciones medias a moderadas de las concentraciones séricas de urea y creatinina; (muy raras): hiponatremia.

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis puede precipitar una hipoglucemia debido a la presencia de sulfonilureas.

Una sobredosis elevada o la existencia de factores de riesgo adicionales pueden provocar acidosis láctica en presencia de metformina. La acidosis láctica es una emergencia médica y debe tratarse en un hospital. El tratamiento más eficaz consiste en eliminar el lactato y la metformina mediante hemodiálisis.

El aclaramiento plasmático de la glibenclamida puede prolongarse en pacientes con enfermedad hepática. Dado que la glibenclamida se une en gran medida a las proteínas, no se excreta por diálisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología, por ejemplo:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777

PRESENTACIONES

D.B.I.® Duo 500/5: envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

D.B.I.® Duo 500/2,5: envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.
D.B.I.® Duo 250/1,25: envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30°C).

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 51.665.

Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAIRA KELMAN
DIRECTORA TÉCNICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. DBI DUO EX-2023-102142979- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 16 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 10:25:06 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 10:25:08 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
D.B.I.® DUO 500/5 - 500/2,5 - 250/1,25
METFORMINA-GLIBENCLAMIDA**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

D.B.I.® DUO

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

"Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas"

COMPOSICIÓN

D.B.I.® Duo 500/5: cada comprimido recubierto contiene: metformina clorhidrato 500 mg; glibenclamida 5 mg.

Excipientes: croscarmelosa sódica 7 mg, estearato de magnesio 7 mg, almidón de maíz 35 mg, celulosa microcristalina 95 mg, lactosa 61 mg, povidona 40 mg, Opadry Standard (Opadry II White YS-30-18056) 19,7 mg, sacarina sódica 1,028 mg, vainillina 0,065 mg, azul brillante 0,033 mg, Clear Universal (Opadry Clear YS-1-7006) 1,4 mg.

D.B.I.® Duo 500/2,5: cada comprimido recubierto contiene: metformina clorhidrato 500 mg; glibenclamida 2,5 mg.

Excipientes: croscarmelosa sódica 7 mg, estearato de magnesio 7 mg, almidón de maíz 35 mg, celulosa microcristalina 97,5 mg, lactosa 61 mg, povidona 40 mg, Opadry Standard (Opadry II White YS-30-18056) 19,7 mg, sacarina sódica 1,028 mg, vainillina 0,065 mg, Clear Universal (Opadry Clear YS-1-7006) 1,4 mg.

D.B.I.® Duo 250/1,25: cada comprimido recubierto contiene: metformina clorhidrato 250 mg; glibenclamida 1,25 mg.

Excipientes: croscarmelosa sódica 4,5 mg, estearato de magnesio 4,5 mg, almidón de maíz 20 mg, celulosa microcristalina 48,75 mg, lactosa 96 mg, povidona 25 mg, Opadry Standard (Opadry II White YS-30-18056) 10 mg, sacarina sódica 0,512 mg, vainillina 0,03 mg, Clear Universal (Opadry Clear YS-1-7006) 0,6 mg.

1.- ¿QUÉ ES D.B.I.® DUO Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

D.B.I.® Duo es un medicamento que contiene dos principios activos: metformina y glibenclamida. Se utiliza para el tratamiento de la Diabetes Tipo II (Diabetes Mellitus no

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA CARRASQUINI
APROBADA

insulino dependiente) conjuntamente con la dieta y el ejercicio; como reemplazo para sustituir la toma de los dos principios activos administrados por separado.

2.- ANTES DE TOMAR D.B.I.® DUO

No tome D.B.I.® Duo:

- Si tiene hipersensibilidad (alergia) a la metformina, a la glibenclamida o a alguno de los excipientes.
- Si tiene diabetes tipo 1 (diabetes insulino dependiente) o precoma diabético.
- Si tiene acidosis metabólica aguda (acidosis láctica, cetoacidosis diabética).
- Si tiene insuficiencia renal grave.
- Si tiene condiciones agudas que impliquen una posible alteración de la función renal (deshidratación, infección grave o shock).
- Si tiene condiciones que pueden causar hipoxia tisular (disminución del aporte de oxígeno a los tejidos), tales como insuficiencia cardíaca descompensada, insuficiencia pulmonar, infarto de miocardio reciente o shock.
- Si tiene insuficiencia hepática o intoxicación alcohólica aguda.
- Si tiene porfiria (una enfermedad genética).
- Si está embarazada o en período de lactancia.
- Si está en tratamiento con miconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos).

Tenga especial cuidado con D.B.I.® Duo y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si debiera realizar un examen de rayos x en el que se le inyectará un medio de contraste yodado en el torrente sanguíneo.
- Si debiera realizar una cirugía con anestesia general o peridural.
- Si tiene una afección que puede estar asociada con deshidratación (vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor).
- Si experimenta síntomas de hipoglucemia; este cuadro puede aparecer repentinamente e incluye sudores fríos, piel pálida y fría, mareo, dolor de cabeza, latidos cardíacos acelerados, náuseas, sensación de hambre, alteraciones en la visión, somnolencia, cansancio, debilidad, temblores, ansiedad, confusión o dificultad para concentrarse. Si nota uno o más de estos síntomas tome un refrigerio con alto contenido de azúcar.

El nivel bajo de azúcar en la sangre puede ocurrir si come muy poco o si saltea una comida, si su dieta contiene una cantidad insuficiente o desequilibrada de azúcar, si bebe alcohol, si hace más ejercicio de lo habitual, si tiene problemas en el hígado o en los riñones, si tiene alteraciones hormonales, si es un paciente de edad avanzada, si está tomando una dosis elevada de D.B.I.® DUO o algún otro medicamento similar.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Si tiene una infección respiratoria o del tracto urinario.
 - Si tiene una afección hereditaria en la que los glóbulos rojos no producen una determinada enzima, pudiendo provocar anemia.
 - Si tiene intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa.
- Riesgo de acidosis láctica: este medicamento puede causar un efecto adverso, muy raro pero muy grave, llamado acidosis láctica; especialmente si sus riñones no funcionan correctamente. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también aumenta con la diabetes no controlada, infecciones graves, ayuno prolongado, consumo de alcohol, deshidratación, problemas hepáticos y afecciones médicas en las que una parte del cuerpo se ve privada de oxígeno (insuficiencia cardíaca grave aguda).
Deje de tomar D.B.I.® Duo y comuníquese con su médico o con el hospital más cercano si experimenta alguno de los síntomas de acidosis láctica, ya que esta afección puede conducir al coma: dolor de estómago, calambres musculares, malestar con cansancio intenso, respiración dificultosa, disminución de la temperatura corporal y de la frecuencia cardíaca.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre D.B.I.® Duo o viceversa; en especial:

- Miconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos).
- Agentes de contraste yodado (utilizados para realizar estudios por imágenes).
- Diuréticos (utilizados para aumentar la excreción de orina).
- Antiinflamatorios no esteroideos (por ej.: ibuprofeno o celecoxib).
- Inhibidores de la ECA y antagonistas de los receptores de la angiotensina-II (utilizados para disminuir la presión arterial).
- Betabloqueantes (utilizados para tratar diversas afecciones cardiovasculares, entre ellas presión arterial elevada y arritmias).
- Agonistas beta2, por ej.: ritodrina, salbutamol o terbutalina (utilizados para tratar el asma).
- Bosentán (utilizado para tratar la hipertensión pulmonar).
- Glucocorticoides y tetracosactida (utilizados para tratar cuadros inflamatorios y alteraciones endocrinológicas).
- Fluconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos).
- Clorpromazina (utilizado para tratar la psicosis).
- Desmopresina (utilizada para disminuir la producción de orina).
- Danazol (utilizado para tratar la endometriosis).

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Secuestrantes de ácidos biliares (utilizados para reducir el colesterol).
- Otros: verapamilo, rifampicina, cimetidina, dolutegravir, ranolazina, trimetoprima, vandetanib, isavuconazol, crizotinib, olaparib.

Niños y adolescentes:

No debe utilizarse en niños menores de 18 años de edad.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

Este medicamento se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

Es posible que su médico modifique la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Se debe tener precaución al conducir o manejar maquinaria ya que pueden aparecer síntomas de hipoglucemia.

3.- ¿CÓMO TOMAR D.B.I.® DUO?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

El médico ajustará la dosis de su tratamiento, dependiendo de su cuadro clínico. Asegúrese de consumir alimentos con una ingesta equilibrada y adecuada de azúcar. Esto reduce el riesgo de una hipoglucemia.

Tome los comprimidos:

- Una vez al día (en el desayuno), si tiene indicado 1 comprimido/día.
- Dos veces al día (en el desayuno y la cena), si tiene indicado 2 ó 4 comprimidos/día.
- Tres veces al día (en el desayuno, el almuerzo y la cena), si tiene indicado 3, 5 ó 6 comprimidos/día.

Dosis máxima diaria:

D.B.I.® Duo 500 mg/2,5 mg: 6 comprimidos/día.

D.B.I.® Duo 500 mg/5 mg: 3 comprimidos/día; en casos excepcionales: 4 comprimidos/día.

Cuando se utiliza junto a un secuestrante de ácidos biliares se recomienda tomarlo, al menos, con 4 horas de diferencia para reducir el riesgo de una disminución en la absorción.

Toma de D.B.I.® Duo con los alimentos y bebidas:

Tome los comprimidos con las comidas; debe tragar cada comprimido entero, con un vaso de agua; no los triture ni los mastique. La ingesta de bebidas alcohólicas, junto con este medicamento, puede aumentar su toxicidad.

Si toma más D.B.I.® Duo del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Si toma más D.B.I.® Duo de lo indicado puede desarrollar acidosis láctica o una hipoglucemia.

Si olvidó tomar D.B.I.® Duo:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar D.B.I.® Duo:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

Ante cualquier duda, sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, D.B.I.® Duo puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

- Este medicamento puede causar un efecto adverso muy raro y muy grave, denominado acidosis láctica. Si esto ocurre, deje de tomarlo y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano.
- Trastornos de la visión: cuando comience a tomar este medicamento puede tener alteraciones en la visión, debido a una disminución del azúcar en la sangre (hipoglucemia).
- Efectos adversos muy frecuentes (ocurren en más de 1 de cada 10 pacientes): trastornos gastrointestinales (náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito).
- Efectos adversos frecuentes (ocurren en menos de 1 de cada 10 pacientes): alteración del gusto, disminución del nivel de la vitamina B12 en la sangre (los síntomas que pueden ocurrir son cansancio extremo, inflamación de la lengua con dolor y coloración rojiza, hormigueo o entumecimiento, piel pálida o amarillenta).

- Efectos adversos poco frecuentes (ocurren en menos de 1 de cada 100 pacientes): niveles anormales de urea y creatinina en la sangre, crisis de porfiria (porfiria hepática o porfiria cutánea).
- Efectos adversos raros (ocurren en menos de 1 de cada 1.000 pacientes): disminución del número de glóbulos blancos y/o del número de plaquetas, trastornos de la piel que incluye picazón, urticaria y sarpullido.
- Efectos adversos muy raros (ocurren en menos de 1 de cada 10.000 pacientes): acidosis láctica, disminución grave del número de glóbulos blancos (agranulocitosis), anemia debido a una degradación de los glóbulos rojos, producción insuficiente de nuevos glóbulos rojos (aplasia de la médula ósea) y una disminución severa en el número de las células sanguíneas (pancitopenia; por lo que la piel se puede ver pálida, causar debilidad o dificultad para respirar, aumentar el riesgo de sangrado o aumentar el riesgo de infecciones), anomalías en las pruebas de la función hepática o inflamación del hígado (hepatitis; esto puede causar cansancio, pérdida de apetito y pérdida de peso, con o sin coloración amarillenta de la piel o en los ojos), sensibilidad excesiva de la piel al sol, reacciones alérgicas graves en la piel o en los vasos sanguíneos, intolerancia al alcohol (malestar general, enrojecimiento de la cara, latidos rápidos del corazón), disminución del nivel de sodio que puede causar cansancio, confusión, convulsiones o coma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 - Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 o concorra al hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE D.B.I.® DUO

Conservar al abrigo del calor (no mayor de 30°C).

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

- D.B.I.® Duo 500/5: envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.
- D.B.I.® Duo 500/2,5: envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.
- D.B.I.® Duo 250/1,25: envases conteniendo 30, 50, 60 y 100 comprimidos recubiertos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Química Montpellier S.A.
Virrey Liniers 673 - C1220AAC Buenos Aires - Argentina
Teléfono: (54-11) 4127-0000. Fax: (54-11) 4127-0097.
e-mail: montpellier@montpellier.com.ar

Montpellier

**"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha 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".**

Fecha de última revisión:

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 51.665

Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA L. KELMAN
FARMACÉUTICA Y BIOQUÍMICA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. DBI DUO EX-2023-102142979- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 7 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 10:25:29 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.01.18 10:25:29 -03:00