



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-5508-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 29 de Mayo de 2018

Referencia: 1-0047-0000-002380-18-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-002380-18-2 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GARDOTON / GLIBENCLAMIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, GLIBENCLAMIDA 5 mg; aprobada por Certificado N° 40.548.

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 Evaluación y 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 Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal denominada GARDOTON / GLIBENCLAMIDA Forma farmacéutica y concentración:

COMPRIMIDOS, GLIBENCLAMIDA 5 mg, el nuevo proyecto de rótulos obrante en los documentos IF-2018-17091707-APN-DERM#ANMAT (rótulo primario) – IF-2018-17091566-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario) – IF-2018-17091166-APN-DERM#ANMAT (rótulo secundario UHE); el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2018-17091864-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2018-17092068-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 40.548, cuando el mismo se presente acompañado de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifiqúese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición y rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-002380-18-2

Digitally signed by LEDE Roberto Luis
Date: 2018.05.29 09:20:10 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Roberto Luis Lede
SubAdministrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.05.29 09:20:12 -0300'



PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

**GARDOTON
GLIBENCLAMIDA 5 mg**

VENCIMIENTO:

LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

FE. 2018.17091707-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Polliola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11747 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 6.888.888
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17091707-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: rótulo primario 2380-18-2 Certif 40548

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 12:35:16 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 12:35:18 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

GARDOTON GLIBENCLAMIDA 5 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 30 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Glibenclamida	5,0 mg
Almidón de maíz	70,5 mg
Lactosa	79,0 mg
Talco	3,0 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg
Anhídrido silícico	2,0 mg
Agua destilada	0,195 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, almacenar a temperatura ambiente (15° C a 30° C).

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°: 40.548

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

IF-2018-17091566-APN-DERM#ANMAT

MONTE VERDE S.A.
Farm. Verde O. Pollola
Co. Dir. Técnica
Mat. Nac. 11746
O.N.T. 1.558.018

MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA

pagina 1 de 2



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17091566-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: rótulo secundario 2380-18-2 Certif 40548

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 12:34:58 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 12:34:58 -03'00'



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

GARDOTON
GLIBENCLAMIDA 5 mg
Comprimidos
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO: Envase conteniendo 200 comprimidos.

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Glibenclamida	5,0 mg
Almidón de maíz	70,5 mg
Lactosa	79,0 mg
Talco	3,0 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg
Anhídrido silícico	2,0 mg
Agua destilada	0,195 ml

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, almacenar a temperatura ambiente (15° C a 30° C).

VENCIMIENTO:

LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°: 40.548

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

IF-2018-17091166-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter G. Pollola
Co. Dir. Técnico
Mat. Nac. 11748-1-1992
D.N.I. 19.558.319

MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APC DERADA



DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8,
Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.
(MONTE VERDE S.A.)

NOTA: Igual texto se utilizará para las presentaciones de 500 y 1000 comprimidos.

IF-2018-17091166-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 - Proy. 20249
D.N.I. 14553013

MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17091166-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: rótulo secundario UHE 2380-18-2 Certif 40548

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 2 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 12:34:07 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 12:34:08 -03'00'



PROYECTO DE PROSPECTO

GARDOTON GLIBENCLAMIDA 5 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene:

Glibenclamida	5,0 mg
Almidón de maíz	70,5 mg
Lactosa	79,0 mg
Talco	3,0 mg
Estearato de magnesio	0,5 mg
Anhídrido silícico	2,0 mg
Agua destilada	0,195 ml

ACCIÓN TERAPÉUTICA.

Hipoglucemiante para uso en Diabetes. Sulfonilurea.

Clasificación ATC: A10BB01

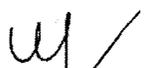
INDICACIONES

Diabetes mellitus no insulino dependiente (tipo 2) en el adulto cuando las medidas dietéticas, el ejercicio físico y la pérdida de peso no son suficientes por sí solos para lograr un control adecuado de la glucemia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

Mecanismo de acción

Tanto en individuos sanos, como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, glibenclamida disminuye el nivel de glucosa en sangre al estimular la liberación de insulina de las células beta del páncreas. Este efecto se realiza en interacción con la glucosa (mejoría de la respuesta de las células beta al estímulo fisiológico de la glucosa). A nivel extrapancreático, glibenclamida reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la capacidad de unión y de respuesta de la insulina en los tejidos periféricos.


MONTE VERDE S.A. 2018-17091864-APN-DERM#ANMAT
Farm. Walter J. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11745 Mat. Prov. 20249
D.N.I. 16.541.111
MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA



Tras una dosis única, por la mañana, el efecto hipoglucemiante puede detectarse durante 24 horas, aproximadamente. En el tratamiento a largo plazo, dicho efecto persiste mientras los niveles de insulina vuelven al valor normal.

Glibenclamida posee una acción diurética leve y aumenta el aclaramiento hídrico.

Farmacocinética

Glibenclamida se absorbe rápidamente tras la administración oral.

Los niveles plasmáticos son máximos de 2 a 4 horas después de la administración por vía oral. La biodisponibilidad de la glibenclamida a partir de los comprimidos, es prácticamente del 70%.

La absorción no se ve influenciada de forma significativa por la ingesta de alimentos.

La vida media de la glibenclamida tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. Tras la administración oral es de 2 a 5 horas, aunque algunos estudios sugieren que en pacientes con diabetes mellitus, puede existir una vida media más prolongada de 8 a 10 horas. No se produce acumulación.

La unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente del 98%; *in vitro*, esta unión es mayoritariamente no iónica.

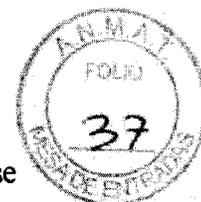
Debe tenerse en cuenta que la glibenclamida posee una semivida prolongada.

La glibenclamida se metaboliza casi completamente en el hígado. El metabolito principal es la 4-trans-hidroxiglibenclamida, siendo otro la 3-cis-hidroxiglibenclamida. Los metabolitos de la glibenclamida tienen alguna contribución al efecto hipoglucemiante.

Los metabolitos de glibenclamida se excretan por vía renal y biliar, aproximadamente a partes iguales por cada vía y se completa entre 45 y 72 horas. En pacientes con insuficiencia renal, existe un aumento de la excreción biliar, proporcional a la gravedad de la insuficiencia renal.

Glibenclamida atraviesa la placenta en mínimas cantidades. Como ocurre con otras sulfonilureas, se supone que glibenclamida se excreta también con la leche materna.

IF-2018-17091864-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co. Dirección Técnico
Mat. Nac. 11746 Mat. Prov. 202417
D.N.I. 15.458.018
MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA



La vida media de eliminación es de aproximadamente 3,3 horas en la fase inicial y 9,7 horas en la fase terminal.

El volumen de distribución relativo se encuentra alrededor de los 47 litros.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Vía oral.

En principio, la dosis de GARDOTON viene dada por el nivel de glucosa deseado. La dosis de glibenclamida ha de ser la dosis más baja posible que sea eficaz.

Los comprimidos deben ingerirse con un vaso de agua, en una única toma por la mañana, con el desayuno o la primera comida abundante del día.

Se deben tener en cuenta los hábitos del paciente para recomendar la hora de toma del medicamento. El paciente debe seguir el horario de comidas establecido, una vez administrados los comprimidos. No se aconseja administrar más de 10 mg por toma, por lo que en pacientes que precisen mayor dosis se recomienda dividir la dosis en dos tomas, una toma con la primera comida abundante y la dosis restante, con la cena.

El olvido de una dosis no se debe compensar incrementando la dosis siguiente.

Como sucede con todos los fármacos hipoglucemiantes, la dosis se ajustará en función de la respuesta metabólica de cada paciente (glucemia, HbA1c).

Adultos:

Dosis inicial:

La dosis inicial recomendada es de 2,5 mg a 5 mg al día.

Si la glucemia está adecuadamente controlada, esta dosis se puede utilizar como tratamiento de mantenimiento.

Si el control de la glucemia no es el adecuado, esta dosis se podrá aumentar de 2,5 a 5 mg al día hasta 15 mg al día, en pasos sucesivos. El intervalo entre cada incremento de dosis debe ser de una o dos semanas.

Dosis diarias superiores a 15 mg, de hasta 20 mg, representan una mayor eficacia sólo en casos excepcionales.

- La dosis diaria de mantenimiento puede variar de 2,5 mg a 15 mg.



- La dosis diaria máxima recomendada es de 15 mg.
- Ajuste de dosis secundario:
Las necesidades de glibenclamida pueden disminuir a medida que el tratamiento avanza. Para evitar hipoglucemias, se debe considerar o reducir la dosis o cesar el tratamiento con GARDOTON.
Siempre que el paciente tenga cambios de peso, cambios en su estilo de vida o aparezca cualquier otro factor que pueda ser susceptible de producir hipoglucemia o hiperglucemia, se deberá de tener en cuenta un ajuste de dosis.
- Reemplazo de otro antidiabético oral por GARDOTON:
Cuando se utiliza GARDOTON para sustituir otro antidiabético oral, se deberá tener en cuenta la dosis y la vida media del fármaco antidiabético previo.
Puede ser necesario un periodo de transición. Se indicará preferentemente una dosis inicial de 2,5 mg a 5 mg y después se ajustará según se ha descrito anteriormente para adaptarse a la respuesta metabólica de cada paciente.
Si se reemplaza una sulfonilurea hipoglucemiante de vida media prolongada, puede ser necesario un periodo de varios días sin tratamiento para evitar un efecto aditivo de ambos productos, que podría provocar una hipoglucemia.
Se deberá utilizar el procedimiento descrito anteriormente para iniciar el tratamiento con GARDOTON: comenzar con una dosis de 2,5 a 5 mg/día y aumentarla paulatinamente según la respuesta metabólica observada.
- Tratamiento combinado con otros fármacos antidiabéticos:
La administración de GARDOTON combinado con insulina y otros antidiabéticos orales puede producir una potenciación del efecto hipoglucemiante.

Pacientes mayores de 65 años:

Se recomienda comenzar el tratamiento con la mitad de la dosis del adulto, es decir, de 1,25 a 2,5 mg al día.

Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis mínima posible.

Pacientes con riesgo de hipoglucemia:

- Desnutridos o malnutridos
- Con patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa)
- Aquéllos que se encuentren finalizando un tratamiento con



- corticosteroides prolongado y/o a dosis elevadas
 - Con vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa).
- Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis mínima posible.

Pacientes con insuficiencia renal o hepática:

El uso de glibenclamida se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia renal o hepática grave.

Población pediátrica:

No se ha evaluado la seguridad y eficacia en niños y adolescentes. Por lo tanto, no se recomienda su uso.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la glibenclamida, a otras sulfonilureas, a otros derivados de sulfonamida (sulfamidas, tiazidas) o alguno de los excipientes del producto.
- Diabetes tipo 1.
- Cetoacidosis diabética.
- Precoma y coma diabético.
- Insuficiencia renal o hepática grave: en estos casos, se recomienda utilizar insulina.
- Porfiria asociada a otras sulfonilureas.
- Embarazo y Lactancia.
- Tratamiento concomitante con bosentan.

ADVERTENCIAS

Estudios epidemiológicos sugieren que, cuando se compara glibenclamida con el tratamiento con metformina o gliclazida, la administración de glibenclamida se asocia con un aumento del riesgo de mortalidad cardiovascular, sobre todo en pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada.

Los signos clínicos de hiperglucemia son: incremento de la frecuencia urinaria, sed intensa, sequedad de boca y piel seca.

Hipoglucemia

Es necesario que durante el tratamiento con cualquier fármaco hipoglucemiante, el paciente y el médico tengan en cuenta el riesgo de desarrollar hipoglucemia.

Este tratamiento sólo se debe prescribir a pacientes con una ingesta de

alimentos regular (incluyendo el desayuno). Es importante que la ingesta de hidratos de carbono sea regular, debido al riesgo aumentado de hipoglucemia si se retrasa una comida, si se consume una cantidad inadecuada de alimentos o si el alimento tiene un contenido bajo de hidratos de carbono. El riesgo de hipoglucemia es mayor en las dietas bajas en calorías, después de un ejercicio prolongado o extenuante, después de la ingesta de alcohol o durante la administración de una asociación de fármacos hipoglucemiantes.

La hipoglucemia puede producirse después de la administración de sulfonilureas. Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización, así como la administración de glucosa durante varios días.

La glibenclamida, debido a su duración de acción relativamente larga, puede causar hipoglucemia grave con más frecuencia que las sulfonilureas de acción corta.

Para reducir el riesgo de episodios hipoglucémicos, es necesaria una cuidadosa selección de los pacientes y de la dosis utilizada, así como una información adecuada de dichos pacientes.

Los factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia:

- El paciente se niega o no puede cooperar (en particular, los pacientes ancianos),
- Malnutrición, horarios de comida irregulares, saltarse las comidas, periodos de ayuno o cambios en la dieta,
- Consumo de alcohol, especialmente si el paciente se salta las comidas,
- Desequilibrio entre el ejercicio físico y la ingesta de hidratos de carbono,
- Insuficiencia renal,
- Insuficiencia hepática grave,
- Sobredosis de glibenclamida,
- Trastornos no compensados del sistema endocrino, afectando el metabolismo de los carbohidratos o regulación de la hipoglucemia (como por ejemplo en ciertos trastornos de la función tiroidea y en insuficiencia pituitaria anterior o adrenocortical),
- Administración concomitante de determinados fármacos.

El paciente debe informar al médico acerca de estos factores y acerca de episodios hipoglucémicos ya que pueden indicar la necesidad de una monitorización especialmente cuidadosa.

Si están presentes este tipo de factores de riesgo para la hipoglucemia, puede que sea necesario ajustar la dosis de glibenclamida o de todo el tratamiento. Esto también ha de hacerse si el paciente sufre alguna enfermedad o si cambia su estilo de vida.

Aquellos síntomas de hipoglucemia que reflejan los mecanismos regulatorios adrenérgicos del cuerpo pueden ser más leves o estar ausentes si la hipoglucemia se produce gradualmente, si existe neuropatía autónoma o si el paciente está recibiendo tratamiento con beta bloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina u otros fármacos simpaticolíticos.

La hipoglucemia puede casi siempre ser controlada rápidamente con la ingestión inmediata de carbohidratos (glucosa o azúcar, por ejemplo cucharadas de azúcar, te o jugo de frutas endulzados con azúcar).

Con este propósito, los pacientes deben llevar siempre encima un mínimo de 20 gramos de glucosa. Puede ser que necesiten la ayuda de otras personas para evitar complicaciones.

Los edulcorantes artificiales no son efectivos para controlar la hipoglucemia.

A pesar del éxito inicial de las medidas tomadas, la hipoglucemia puede ser recurrente. En ese caso los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación.

En caso de hipoglucemia grave o prolongada, controlada sólo de forma transitoria con el uso de las cantidades habituales de azúcar, se requiere tratamiento médico inmediato y, ocasionalmente, hospitalización.

En caso de estar tratados por diferentes médicos (por ejemplo estancia hospitalaria, después de un accidente, enfermedad en periodo vacacional), los pacientes deben informarles de su diabetes y de su tratamiento previo.

Información para el paciente:

Se deben explicar al paciente y a sus familiares los riesgos de hipoglucemia, sus síntomas y su tratamiento, además de todas las posibles situaciones que predisponen a su desarrollo.

El paciente debe ser informado de la importancia de seguir las medidas dietéticas, de realizar un ejercicio regular y de monitorizar regularmente la glucemia.

En situaciones de estrés (p.ej. accidentes, cirugías, infecciones con fiebre, etc.) puede estar indicado el cambio temporal a insulina.



Las personas alérgicas a derivados de la sulfamida pueden desarrollar también una reacción a glibenclamida.

La eficacia de los fármacos antidiabéticos orales para reducir la glucemia, incluida la glibenclamida, disminuye a lo largo del tiempo en muchos pacientes. Esto puede ser debido a la progresión de la gravedad de la diabetes o a la disminución de la respuesta al tratamiento. Este fenómeno se conoce como fracaso secundario, que se debe distinguir del fracaso primario que se produce cuando el fármaco es ineficaz como tratamiento de primera línea. Antes de considerar un fracaso secundario, se debe evaluar si el ajuste de la dosis y el cumplimiento de las medidas dietéticas son adecuados.

Pruebas de laboratorio:

El tratamiento con GARDOTON requiere determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. Se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.

PRECAUCIONES

Al igual que ocurre durante el tratamiento con cualquier medicamento para disminuir los niveles de glucosa en sangre, el paciente y el médico deben tener presente el riesgo de hipoglucemia.

Insuficiencia renal y hepática:

En estos pacientes el riesgo de hipoglucemia es mayor.

Pacientes de edad avanzada:

Son particularmente susceptibles de una acción hipoglucémica por medicamentos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en personas de edad avanzada. La dosis inicial y de mantenimiento deben ser conservadoras para evitar reacciones hipoglucémicas.

Deficiencia de G6PD:

El tratamiento con agentes del tipo sulfonilureas en pacientes con deficiencia de G6PD puede producir anemia hemolítica. Como glibenclamida pertenece a la familia de las sulfonilureas, debe tenerse precaución en pacientes con deficiencia de la G6PD y debe considerarse una alternativa terapéutica no basada en sulfonilureas.

Excipientes:



Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa a galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones:

La acción hipoglucemiante de la glibenclamida puede verse afectada por la administración de otros medicamentos. Se debe advertir al paciente y destacar la importancia de la monitorización de la glucemia, ya que puede ser necesario ajustar la dosis del antidiabético durante y después del tratamiento con el otro medicamento.

Glibenclamida se metaboliza principalmente por la enzima CYP 2C9 y en menor medida por la enzima CYP 3A4. Esto se debe tener en cuenta cuando se administra concomitantemente glibenclamida con inductores o inhibidores de la CYP 2C9.

Sustancias que pueden potenciar la acción hipoglucemiante:

- fenilbutazona, azapropazon y oxifenbutazona, sulfinpirazona,
- productos antidiabéticos orales e insulina,
- metformina,
- salicilatos y ácido p-amino-salicílico,
- esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas,
- cloranfenicol, tetraciclinas, antibióticos quinolónicos,
- anticoagulantes cumarínicos,
- fenfluramina,
- feniramidol
- fibratos,
- inhibidores del ECA,
- fluoxetina,
- simpaticolíticos, como betabloqueantes y guanetidina,
- ciclofosfamida, disopiramida, trofosfamida e ifosfamidias,
- determinadas sulfonamidas de acción prolongada,
- inhibidores de la MAO,
- probenecid,
- miconazol, fluconazol.
- pentoxifilina (parenteral a dosis elevadas),
- tritoqualina,
- claritromicina.

Sustancias que pueden disminuir la acción hipoglucemiante:

- estrógenos y progestágenos,
- saluréticos, diuréticos tiazídicos,
- tiromiméticos, glucocorticoides,



- derivados de la fenotiazina, clorpromazina,
- adrenalina y simpaticomiméticos,
- ácido nicotínico (dosis altas) y sus derivados,
- laxantes (uso prolongado),
- fenitoína,
- glucagón, barbitúricos y rifampicina,
- acetazolamida,
- diazóxido.
- hormonas tiroideas.

No se recomienda la asociación con:

- Bosentan: se ha observado un incremento en la incidencia de la elevación de las enzimas hepáticas en pacientes que toman glibenclamida concomitante con bosentan.

Glibenclamida y bosentan inhiben la bomba de liberación de sales biliares, provocando la acumulación intracelular de sales biliares citotóxicas. Por lo tanto esta combinación no debe administrarse.

Los antagonistas H₂, betabloqueantes, clonidina y reserpina pueden llevar a una potenciación o disminución del efecto reductor de la glucosa en sangre.

Bajo la influencia de fármacos simpaticolíticos, como por ejemplo, betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden reducirse o desaparecer.

La ingesta aguda y crónica de alcohol puede potenciar o reducir la acción hipoglucemiante de la glibenclamida de manera impredecible.

La glibenclamida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de la cumarina.

Glibenclamida puede aumentar la concentración plasmática de ciclosporina, conduciendo potencialmente a un incremento de su toxicidad. Por lo tanto se recomienda la monitorización y un ajuste de dosis cuando se administren concomitantemente.

La administración concomitante con claritromicina aumenta las concentraciones plasmáticas de glibenclamida en aproximadamente un 35%. Se han notificado casos de hipoglucemia grave tras la administración conjunta de estos dos principios activos.

Colesevelam se une a la glibenclamida y reduce la absorción de ésta en el



tracto gastrointestinal. No se ha observado ninguna interacción cuando se toma glibenclamida al menos 4 horas antes que colesevelam. Por lo tanto glibenclamida se debe administrar al menos 4 horas antes que colesevelam.

Embarazo:

Glibenclamida no debe tomarse durante el embarazo. Aquellas pacientes con intención de quedarse embarazadas deben informar a su médico. Se recomienda que estas pacientes cambien su tratamiento a insulina.

Lactancia:

Para prevenir una posible ingestión a través de la leche materna, glibenclamida no debe tomarse en periodo de lactancia. Si es necesario, el paciente debe cambiar a insulina o suspender la lactancia materna.

Carcinogénesis, mutagénesis y trastornos de la fertilidad:

Los estudios de teratogenia en ratas y conejos no indicaron relación con glibenclamida. Sin embargo, tras la administración de dosis muy altas de glibenclamida (cien veces la dosis terapéutica diaria máxima) administradas en la fase de organogénesis, se observaron lesiones embriotóxicas (malformaciones oculares). Tales lesiones pueden interpretarse como una consecuencia del descenso excesivo de los niveles de glucosa en sangre y pueden también estar causados por la hipoglucemia inducida por insulina.

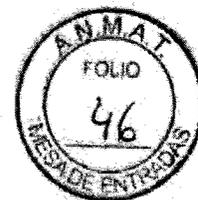
Como efectos peri y/o postnatales, se han descrito deformaciones de los huesos de las extremidades en las crías de rata tras la administración de dosis muy elevadas durante la gestación o la lactancia.

La administración de dosis muy elevadas ha producido muerte fetal intrauterina y aborto en conejos, mientras que en ratas y ratones los resultados son contradictorios.

Se han observado malformaciones en niños de mujeres tratadas con glibenclamida durante el embarazo. No puede excluirse una relación causal con la glibenclamida, aunque debe tenerse en cuenta que cuando la diabetes está mal controlada, la incidencia de malformaciones se ve incrementada, independientemente del tipo de medicación.

El test de Ames y otros ensayos no mostraron ninguna indicación de mutagenicidad.

La glibenclamida no ha mostrado ningún efecto carcinogénico, según un estudio realizado en ratones durante 2 años.



Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada a consecuencia de episodios hipo- o hiperglucémicos, especialmente al principio del tratamiento, cuando ha habido cambios, o cuando glibenclamida no se toma regularmente. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en las que estas capacidades son de especial importancia (por ej. conducir automóviles o utilizar máquinas).

Debe advertirse a los pacientes que adopten las precauciones necesarias para evitar la hipoglucemia mientras conducen. Esto es especialmente importante en aquellos pacientes que presenten capacidad reducida o nula para reconocer los síntomas de aviso de la hipoglucemia, o que padecen este tipo de episodios de forma frecuente. En estos casos se debe valorar la conveniencia de conducir o utilizar máquinas.

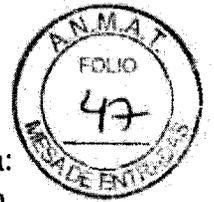
REACCIONES ADVERSAS

La clasificación por frecuencias de los efectos adversos es la siguientes: muy frecuentes ($\geq 1/10$); frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$); poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$); raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$); muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y nutrición

Muy frecuentes:

- Hipoglucemia: La hipoglucemia algunas veces prolongada e incluso amenazante para la vida, puede ocurrir debido a la acción hipoglucemiante de glibenclamida. Esto pasa cuando hay un desequilibrio entre la dosis de glibenclamida, la ingestión de carbohidratos (dieta), ejercicio físico y otros factores que influyen en el metabolismo. Al igual que otras sulfonilureas, el tratamiento con glibenclamida puede provocar hipoglucemia, si los horarios de las comidas son irregulares y, en particular, si se saltan comidas. Los posibles síntomas de hipoglucemia son: cefalea, hambre intensa, náuseas, vómitos, lasitud, somnolencia, alteraciones del sueño, nerviosismo, agresividad, alteración de la concentración, el estado de alerta y la capacidad de reaccionar, depresión, confusión, alteraciones visuales y del habla, afasia, temblor, parestesias, alteraciones sensoriales, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones cerebrales, somnolencia y pérdida de consciencia, conduciendo e incluyendo el coma, respiración superficial y bradicardia.



Además, pueden aparecer signos de contrarregulación adrenérgica: sudoración, piel húmeda, ansiedad, taquicardia, hipertensión, palpitaciones, angina de pecho y arritmias cardíacas.

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

En general, los síntomas desaparecen después de la ingesta de hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, los edulcorantes artificiales no tienen este efecto. La experiencia con otras sulfonilureas muestra que la hipoglucemia puede reaparecer incluso cuando las medidas tomadas fueron eficaces en un primer momento.

Si el episodio hipoglucémico es grave o prolongado, incluso si se controla temporalmente con la ingesta de azúcar, es necesario un tratamiento médico inmediato o incluso la hospitalización.

Frecuencia no conocida:

- Hiponatremia (casos aislados).

Trastornos de la sangre y del sistema linfático

Frecuencia no conocida:

- Trombocitopenia de leve a grave (por ejemplo presentándose como púrpura), anemia hemolítica, eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis y pancitopenia (por ejemplo debida a mielosupresión).
- Algunas sulfonilureas se han asociado a crisis de porfiria.
- En principio estas reacciones son reversibles con la retirada de Glibenclamida.

Trastornos oculares

Frecuencia no conocida:

- Molestias visuales transitorias, (especialmente al inicio del tratamiento, debido a cambios en la glucemia). La causa es una alteración temporal de la turgencia y, en consecuencia, del índice de refracción del cristalino, que depende del nivel de glucosa en sangre.

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes:

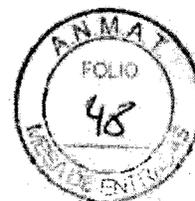
- Náuseas, dolor abdominal y diarrea.

Poco frecuentes:

- Sensación de presión o de epigastrio lleno.

4
IF-2018-17091864-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nec. 11740
D.N.I. 18.056.918

MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen M. Andrea
APODERADA



Frecuencia no conocida:

- Vómitos. Estos pueden evitarse o minimizarse si glibenclamida se toma con alimentos. Sin embargo, a pesar del tratamiento continuado, estos a menudo desaparecen sin necesidad de retirar glibenclamida.

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia no conocida:

- Hepatitis, aumento de los niveles de enzimas hepáticas y/o colestasis e ictericia, que pueden evolucionar a insuficiencia hepática amenazante para la vida, pero que pueden retroceder con la retirada de glibenclamida.

Trastornos del sistema inmunológico

Frecuencia no conocida:

- Reacciones de hipersensibilidad, alérgicas o pseudoalérgicas. Pueden ser leves, en forma de urticaria, pueden degenerar en reacciones graves incluso amenazantes para la vida, con disnea y caída de la tensión arterial que puede a veces progresar a shock. En consecuencia en caso de urticaria debe informarse a un médico inmediatamente.

Trastornos de la piel y tejido subcutáneo

Frecuentes:

- Erupciones cutáneas

Frecuencia no conocida:

- Prurito, reacciones ampollosas, eritema multiforme, urticaria y dermatitis exfoliativa. En casos aislados puede aparecer fotosensibilidad. Puede aparecer vasculitis alérgica, que en algunas circunstancias puede implicar riesgo vital.

Exploraciones complementarias

Frecuente:

- Aumento de peso.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a



notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN

Una sobredosis aguda o un tratamiento de larga duración con dosis demasiado altas de glibenclamida pueden dar lugar a una hipoglucemia grave, prolongada y con riesgo de vida.

Tan pronto se haya descubierto una sobredosis con glibenclamida, el médico debe ser informado sin retraso. El paciente debe tomar inmediatamente azúcar, preferiblemente en forma de glucosa, a menos que un médico ya se haya responsabilizado de tratar la sobredosis.

Se debe realizar una monitorización exhaustiva hasta que el médico esté seguro de que el paciente está fuera de peligro. Debe recordarse que la hipoglucemia y sus síntomas clínicos pueden volver a ocurrir tras una recuperación inicial.

En ocasiones puede ser necesario el ingreso hospitalario, incluso como medida preventiva. En particular, las sobredosis significativas y reacciones graves con signos como pérdida de la consciencia u otras alteraciones neurológicas graves, son urgencias médicas y requieren tratamiento inmediato e ingreso hospitalario.

Si por ejemplo, el paciente está inconsciente, está indicada una inyección intravenosa de una solución concentrada de glucosa (para adultos, empezando por ejemplo con una solución de 40 ml al 20%). Alternativamente en adultos, también se puede considerar la administración de glucagón, por ejemplo en dosis de 0,5 a 1 mg intravenoso, subcutáneo o intramuscular.

Particularmente, tratando la hipoglucemia en bebés y niños pequeños, la dosis de glucosa debe ser ajustada con mucho cuidado para evitar la posibilidad de producir una hiperglucemia peligrosa, y debe ser controlada por la monitorización estricta de los niveles de glucosa en sangre.

Los pacientes que han ingerido cantidades de glibenclamida que pongan en peligro la vida, requieren la desintoxicación (p.ej. lavado gástrico y carbón



vegetal).

Después de que se haya administrado glucosa, normalmente es necesario administrar una infusión intravenosa de glucosa de menor concentración para asegurar que no se repita la hipoglucemia. El nivel de glucosa sanguíneo del paciente debe ser monitorizado cuidadosamente durante al menos 24 horas. En casos graves con un curso prolongado, la hipoglucemia o el peligro de repetirse la hipoglucemia, puede 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 GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar en su envase original, almacenar a temperatura ambiente (15° C a 30° C).

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30, 60, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos tres para Uso Hospitalario Exclusivo.

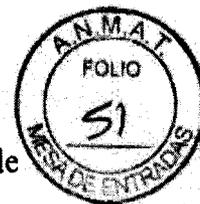
MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°: 40.548

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

IF-2018-17091864-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. White O Pollola
Co. Director Técnico
Mat. Nac. 11745
D.N.I. 16.658.018
página 16 de 17
MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APOQUERADA



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

Fecha de última revisión: / /

IF-2018-17091864-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11748 - Mat. P. 20249
D.N.I. 12.558.018
Página 17 de 17
Ma. del Carmen Mastandrea
MONTE VERDE S.A.
APODERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17091864-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: prospectos 2380-18-2 Certif 40548

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 17 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 12:35:38 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 12:35:39 -03'00'



INFORMACIÓN PARA PACIENTE

GARDOTON GLIBENCLAMIDA 5 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dársele a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es GARDOTON y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar GARDOTON
- 3- ¿Cómo tomar GARDOTON?
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

1-¿QUÉ ES GARDOTON Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

GARDOTON 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.

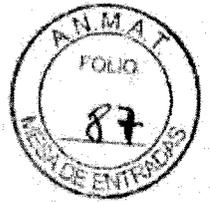
El seguimiento estricto de la dieta indicada por su médico es la base de todo tratamiento antidiabético. En ningún caso debe administrarse GARDOTON como alternativa a que no cumpla con la dieta.

2- ANTES DE TOMAR GARDOTON

No tome GARDOTON

- Si es alérgico (hipersensible) a la glibenclamida o a cualquiera de los demás componentes de GARDOTON.
- Si padece diabetes tipo 1 (insulino dependiente).

IF 2018-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Mat. Nac. 20249
D.N.I. 16.558.018
MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA



- Si sufre una alteración muy grande en los niveles de azúcar en sangre (descompensación metabólica acidótica grave) que puede producir precoma y coma diabético, y una reacción por bajada del azúcar en sangre llamada cetoacidosis diabética.
- Si sufre enfermedad grave de sus riñones o de su hígado.
- Si está tomando miconazol (para tratar una infección por hongos) o bosentan (para tratar la hipertensión arterial pulmonar).
- Si está embarazada o en periodo de lactancia.

Tenga especial cuidado:

Existe un aumento del riesgo de que usted sufra una hipoglucemia (niveles bajos de azúcar en sangre) si:

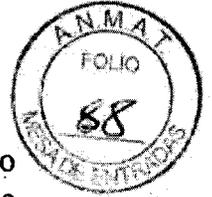
- No mantiene una regularidad en las comidas, retrasa una comida, toma una cantidad inadecuada de alimentos, si el alimento no tiene muchos hidratos de carbono o si hace una dieta baja en calorías.
- Hace mucho ejercicio físico.
- Sufre alguna alteración en los riñones o el hígado.
- Toma más GARDOTON del que le ha dicho su médico.
- Sufre alguna alteración de su metabolismo.
- Toma GARDOTON junto con otros medicamentos (vea "Tenga en cuenta que").
- Recibe tratamiento con GARDOTON sin estar indicado en su caso.
- Si bebe alcohol.
- Si padece neuropatía diabética (daños en los nervios) o bien en caso de que tome a la vez medicamentos contra la tensión arterial alta (antihipertensivos) como betabloqueantes, clonidina o fármacos de acción parecida, ya que los síntomas de una hipoglucemia pueden no aparecer o estar enmascarados.
- 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).

Es importante que usted y sus familiares sepan reconocer los síntomas y el tratamiento de una hipoglucemia (ver "Posibles efectos adversos").

En el caso de que GARDOTON llegase a no ser eficaz para controlar su diabetes, su médico le aconsejará cambiar el tratamiento. GARDOTON, debido a que permanece bastante tiempo en su sangre, puede causar niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemias) graves más frecuentemente que otras sulfonilureas que duran menos tiempo en sangre.

Si tiene factores de riesgo para sufrir una hipoglucemia, puede que sea

IF-2018-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTEVERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola
Co Director Técnico
Ma. del Carmen Narváez
APODERADA
MAY. NAC. 11/01/1952 P. 20249
D.N.I. 98.494.818
página 2 de 10



necesario ajustarle la dosis de GARDOTON o de todo su tratamiento. Esto también debe hacerse si sufre alguna enfermedad o si cambia su estilo de vida.

Los pacientes de edad avanzada son particularmente susceptibles de una acción hipoglucémica por medicamentos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en personas de edad avanzada. La dosis inicial y de mantenimiento deben ser conservadoras para evitar reacciones hipoglucémicas.

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

En pacientes con enfermedad coronaria diagnosticada, la administración de glibenclamida se asocia con un riesgo aumentado de mortalidad cardiovascular.

Tenga en cuenta que:

Debe informar a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta, suplementos vitamínicos o productos naturales.

Si toma GARDOTON junto con los siguientes compuestos puede desarrollar hipoglucemia:

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



Si toma usted GARDOTON junto con los siguientes compuestos puede desarrollar 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
- fenitoína
- diazóxido
- glucagón (hormona que aumenta los niveles de azúcar en sangre)
- rifampicina (antibiótico)
- acetazolamida (diurético)
- alcohol
- medicamentos para la hipertensión (tensión arterial alta), isquemia cardíaca (disminución del riego sanguíneo que llega al corazón) y arritmias como la clonidina y reserpina.

Si toma GARDOTON 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 GARDOTON 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 la glibenclamida y reduce la absorción de ésta en el tracto gastrointestinal. No se ha observado ninguna interacción cuando se toma glibenclamida al menos 4 horas antes que colesevelam. Por lo tanto glibenclamida se debe tomar al menos 4 horas antes que colesevelam.

Debe seguir las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis de GARDOTON, momento de su toma y dieta a seguir. Nunca deje de tomar la medicación sin antes consultar con su médico.

No se recomienda el uso de GARDOTON en el embarazo. Deberá cambiar a insulina durante el embarazo. Si quiere quedarse embarazada debe cambiar su tratamiento a insulina.

No se recomienda el uso de GARDOTON 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.

No debe conducir o manejar 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 GARDOTON.

Este medicamento contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomarlo.

3- ¿CÓMO TOMAR GARDOTON?

Siga exactamente las instrucciones de administración de GARDOTON indicadas por su médico. Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

La dosificación inicial de GARDOTON viene dada, en general, por su estado (niveles de glucosa en sangre y orina) La dosis de GARDOTON 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.

IF-2018-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm: Walter O. Polloia
Co Director Técnico
Ma. del Carmen Mastandrea
Mat. Nec. 16.568.018
página 5 de 10
20249
APODERADA



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.

Si tiene más de 65 años se recomienda empezar el tratamiento con la mitad de la dosis del adulto, es decir de 1,25 a 2,5 mg (un cuarto a medio comprimido) al día.

Las necesidades de GARDOTON 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 GARDOTON.

Si olvidó tomar GARDOTON:

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si tomó más GARDOTON del que debe:

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.

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

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

TE 2048-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollica
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746 / Mat. Prov. 20249
D.N.I. 15.300.000
Página 6 de 10
MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODEHADA



4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, GARDOTON puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Hipoglucemia: muy frecuentemente pueden aparecer bajos niveles de azúcar, algunas veces prolongada e incluso amenazante para la vida, puede ocurrir debido a que GARDOTON 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 salta comidas.

Los síntomas son dolor de cabeza, hambre intensa, náuseas, vómitos, debilidad, agotamiento, somnolencia (tendencia a dormirse en situaciones inapropiadas), alteraciones del sueño, nerviosismo, agresividad, dificultad para concentrarse, 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, vértigos, sensación de impotencia, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones, respiración superficial, bradicardia (ritmo cardíaco lento), mareos y pérdida de consciencia, pudiendo terminar en coma y muerte.

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).

El cuadro clínico de una hipoglucemia grave puede parecerse al de un ictus. En general, los síntomas desaparecen después de tomar hidratos de carbono (azúcar). Sin embargo, tenga en cuenta que los edulcorantes artificiales no tienen este efecto.

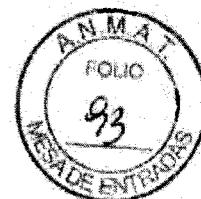
En casos aislados, puede disminuir la cantidad de sodio en sangre. En cualquier caso, es necesario un tratamiento médico inmediato o incluso la hospitalización.

Trastornos de la sangre y del sistema linfático:

Con una frecuencia no conocida, pueden ocurrir cambios en su sangre con peligro para su vida.

Pueden ser reducción del número de plaquetas (trombocitopenia) de leve a grave (púrpura) y en casos aislados, disminución del número de glóbulos rojos en la sangre debido a que se destruyen (anemia hemolítica), disminución de glóbulos rojos (anemia), disminución del número de glóbulos blancos (leucopenia, granulocitopenia y agranulocitosis), y depresión de la médula ósea o escasez de todos los elementos de la sangre

IF-2018-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A. MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Pollola Ma. del Carmen Mastandrea
Co Director Técnico
Mat. Nec. página 7 de 10 20249 APODERADA
D.N.T. 15.558.018



(pancitopenia).

Algunas sulfonilureas se han asociado a crisis de porfiria (problema en el transporte del oxígeno por parte de la sangre).

Trastornos oculares:

Al comienzo del tratamiento pueden aparecer alteraciones pasajeras de la visión, especialmente al inicio del tratamiento.

Trastornos gastrointestinales:

Con frecuencia pueden aparecer algunos síntomas como dolor abdominal, náuseas y diarrea. También se han reportado con menor frecuencia dispepsia y vómitos. Éstos últimos pueden evitarse o disminuir si GARDOTON se toma con alimentos.

Trastornos del sistema inmunológico:

Pueden producirse reacciones de hipersensibilidad, alérgicas o pseudoalérgicas, aunque no se conoce con qué frecuencia.

Dichas reacciones, pueden producirse por glibenclamida, pero alternativamente podrían desencadenarse por los excipientes. La alergia a derivados de sulfonamida también puede ser responsable de la reacción alérgica a glibenclamida.

Las reacciones leves, en forma de urticaria (pequeños granos rojizos que pueden picar), pueden llegar a reacciones graves incluso amenazantes para la vida, con dificultad para respirar y caída de la presión arterial que a veces puede llegar a shock. En caso de urticaria debe informar a un médico inmediatamente.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

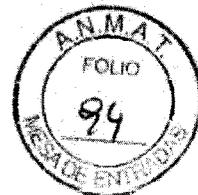
Frecuentemente pueden aparecer erupciones cutáneas.

Con frecuencia no conocida pueden desarrollarse: prurito, reacciones ampollosas, eritema multiforme, urticaria y dermatitis exfoliativa. También puede aparecer fotosensibilidad cutánea (hipersensibilidad de la piel a la luz).

Se han comunicado casos de vasculitis alérgica (inflamación alérgica de los vasos sanguíneos), que pueden suponer un riesgo para su vida.

Trastornos hepatobiliares:

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 amenazante para la vida, pero que se pueden solucionar dejando de tomar GARDOTON. No se conoce su frecuencia.



Exploraciones complementarias:

Con frecuencia, glibenclamida, al igual que todas las sulfonilureas, puede producir aumento de peso.

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE

Conservar en su envase original, almacenar a temperatura ambiente (15° C a 30° C).

6- INFORMACIÓN ADICIONAL

Composición de GARDOTON:

El principio activo de GARDOTON es glibenclamida.

Los demás componentes son: almidón de maíz, lactosa, talco, estearato de magnesio, anhídrido silícico y agua destilada.

Cada envase contiene:

Envases conteniendo 30, 60, 200, 500 y 1000 comprimidos, siendo los últimos tres para Uso Hospitalario Exclusivo.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°: 40.548

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

IF-2018-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter J. Pollola
Co. Dir. Técnico
Mat. Nac. 11788 Mat. Prev. 20249
D.N.A. 1556.018
MONTE VERDE S.A.
Ma. del Carmen Mastandrea
APODERADA



DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

Fecha de última revisión: / /

TE 2018-17092068-APN-DERM#ANMAT
MONTE VERDE S.A.
Farm. Walter O. Polloia
Co Director Técnico
Mat. Nac. 11746, Mat. Prov. 20249
D.N.I. 10000000 de 10
Ma. del Carmo Mastandrea
MONTE VERDE S.A.
APC DERADA



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número: IF-2018-17092068-APN-DERM#ANMAT

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 18 de Abril de 2018

Referencia: inf pacientes 2380-18-2 Certif 40548.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR, o=MINISTERIO DE MODERNIZACION,
ou=SECRETARIA DE MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT 30715117564
Date: 2018.04.18 12:36:01 -03'00'

Eduardo Vedovato
Técnico Profesional
Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.04.18 12:38:04 -03'00'