



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N° 5904

BUENOS AIRES, 04 OCT 2012

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-015278-12-1 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

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

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

Que a fojas 76 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y del Decreto N° 425/10.



"2012 - Año de Homenaje al doctor D. MANUEL BELGRANO"

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

DISPOSICIÓN N°

5904

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 24 a 39, 41 a 56 y 58 a 73, desglosando de fojas 24 a 39, para la Especialidad Medicinal denominada DAONIL / GLIBENCLAMIDA, forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS 5 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 33.438 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente N° 1-0047-0000-015278-12-1

DISPOSICIÓN N°

5904

nc

Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

5904



SANOFI

PROYECTO DE PROSPECTO

DAONIL®
GLIBENCLAMIDA 5 mg
Comprimidos – vía oral

Venta bajo receta

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN

Cada comprimido contiene:

Glibenclamida 5 mg

Excipientes: almidón de maíz 65,50 mg; almidón de maíz pregelatinizado 5 mg; estearato de magnesio 0,50 mg; lactosa 79 mg; sílice coloidal 2 mg; talco 3 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LOS COMPRIMIDOS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral.

INDICACIONES

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

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Código ATC: A10B B01

FARMACODINAMIA***Modo de acción***

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

Características farmacodinámicas

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

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

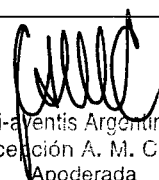
La glibenclamida tiene un leve efecto diurético e incrementa el clearance de agua libre.

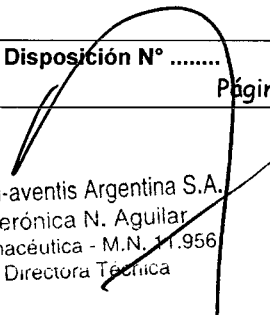
FARMACOCINÉTICA

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 1 de 16


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


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



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

No hay acumulación.

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

La glibenclamida se metaboliza completamente en el hígado. El metabolito principal es la 4-trans-hidroxiglibenclamida; otro metabolito es la 3-cis-hidroxiglibenclamida. Los metabolitos de la glibenclamida tienen alguna contribución con el efecto reductor de la glucosa en sangre.

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

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

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

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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

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

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

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

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

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

- **Distribución de la dosis**

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 2 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.936
Directora Técnica



5904



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

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

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

La dosificación es básicamente la misma que para adultos mayores.

- **Ajustes secundarios de la dosificación**

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

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

- **Duración del tratamiento**

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

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

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

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

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

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

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

CONTRAINDICACIONES

- Pacientes con diabetes mellitus insulino dependiente (tipo 1), por ejemplo, diabéticos con antecedentes de cetoacidosis,
- tratamiento de cetoacidosis diabética,

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 3 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



- tratamiento de precoma o coma diabético,
- pacientes con disfunción renal seria,
- pacientes con disfunción hepática seria,
- pacientes con hipersensibilidad a la glibenclamida o a cualquiera de los componentes del comprimido,
- mujeres embarazadas,
- mujeres en período de amamantamiento,
- pacientes tratados con bosentán.

ADVERTENCIAS

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

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

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

PRECAUCIONES

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

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

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

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

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

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

Los factores que favorecen la hipoglucemia son:

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 4 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



- tratamiento con Daonil® en ausencia de alguna indicación.

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

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

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

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

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

La hipoglucemia no puede controlarse con edulcorantes artificiales.

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

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

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

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

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

INTERACCIONES

A. Asociación contraindicada

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

B. Asociaciones a considerar

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 5 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



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

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

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

Los antagonistas de los receptores H_2 , la clonidina y la reserpina pueden producir tanto potenciación como disminución de efecto reductor de azúcar en sangre.

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 6 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



SANOFI

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

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

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

REACCIONES ADVERSAS

Hipoglucemia

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

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

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

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

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

Trastornos Oculares:

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

Alteraciones gastrointestinales:

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 7 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

**SANOFI**

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

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático

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

Trastornos Generales:

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

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

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

SOBREDOSIFICACIÓN**Signos y síntomas**

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

Medidas inmediatas

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

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

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

Si, por ejemplo, el paciente está inconsciente se sugiere administrar, por vía intravenosa, una inyección de solución concentrada de glucosa (para adultos: empezar con 40 ml de solución al 20%, por ejemplo). Alternativamente en adultos, puede considerarse la administración de glucagon (por ej., en dosis de 0,5 a 1 mg, vía intravenosa, subcutánea o intramuscular).

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 8 de 16



5904



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

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

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


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

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

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

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


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


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 17.956
Directora Técnica





5904

**FOLLETO DE INFORMACION AL PACIENTE****DAONIL® comprimidos 5 mg**

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento.

- Contiene información importante acerca de su tratamiento.
- Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, pregunte a su médico o farmacéutico.
- Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente.

Verifique que este medicamento corresponda exactamente al indicado por su médico

1. PARA QUE SE UTILIZA DAONIL®

Diabetes mellitus no insulínica (tipo 2), cuando el nivel de azúcar en la sangre no pueda controlarse suficientemente recurriendo sólo a la dieta, ejercicio físico y reducción de peso.

Daonil® está indicado en combinación con Insulina cuando disminuye su eficacia (falla secundaria parcial)

Daonil® puede ser usado en combinación con otros hipoglucemiantes orales no-secretagogos.

2. CÓMO TOMAR DAONIL®

La dosificación de Daonil® depende del nivel de azúcar en sangre (glucemia). El paciente debe tomar Daonil® en la dosis y esquema que le prescriba el médico.

Los errores de dosificación, como olvidar tomar una dosis, no deben corregirse nunca tomando después una dosis mayor, en tales casos (omisión de una toma o de una comida), así como frente a la imposibilidad de tomar el medicamento en el momento prescrito, se debe consultar y acordar entre el médico y el paciente, el esquema de tratamiento a seguir.

Se debe notificar inmediatamente al médico en caso de ingestión de una dosis demasiado alta o de una dosis extra.

Dosis inicial y titulación de la dosis: La dosis inicial habitual es de $\frac{1}{2}$ a 1 comprimido de Daonil® una vez al día. Se recomienda iniciar el tratamiento con la mínima dosis posible. Esto se aplica en particular a los pacientes con tendencia a la hipoglucemia o que pesan menos de 50 kg. La dosis diaria puede ser aumentada. Se recomienda aumentar la dosis gradualmente (como incrementos de no más de $\frac{1}{2}$ comprimido por día y en el período de una a dos semanas). Los incrementos deben guiarse por los resultados del monitoreo regular de glicemia.

Rango de dosis en pacientes con diabetes bien controlada: dosis máximas

La dosis individual habitual es de $\frac{1}{2}$ a 2 comprimidos de Daonil®. Cada toma individual no debe exceder a 2 comprimidos. Dosis diarias mayores deben dividirse por lo menos en dos tomas individuales. Se recomienda no exceder dosis diaria total de 3 comprimidos, dosis diarias mayores a 4 comprimidos son más efectivas sólo en casos excepcionales

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 10 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 1.956
Directora Técnica

**SANOFI**

Se recomienda que dosis diarias mayores a 2 comprimidos se ingieran antes de un desayuno sustancial o antes de la primera comida principal y cualquier otra fracción remanente de la dosis diaria total se tome antes de la cena.

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

Dosificación en pacientes menores de 25 años con Diabetes Mellitus tipo 2 (MODY):

La dosificación es básicamente la misma que para adultos mayores.

Ajustes secundarios de dosificación: Una mejora en el control de la diabetes está asociado a un aumento de sensibilidad a la insulina, por lo que la cantidad de glibenclamida requerida puede disminuir a lo largo del tratamiento. Se debe considerar la reducción de dosis con el tiempo, o eventualmente la supresión de terapia con Daonil® para evitar hipoglucemias. También debe considerarse la corrección de dosificación frente a:

- Cambios de peso del paciente,
- Cambios del estilo de vida del paciente,
- Aparición de otros factores que aumenten la susceptibilidad a hipoglucemia o hiperglicemia (ver "Precauciones" y "Advertencias").

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

Substitución de otros antidiabéticos orales por Daonil®: No hay relación exacta de dosificación entre Daonil® y otros hipoglucemiantes orales. Cuando se sustituya Daonil® por otros hipoglucemiantes orales se recomienda que el procedimiento sea el mismo que para la dosificación inicial, empezando con dosis diarias de ½ a 1 comprimido de Daonil®. Esto se aplica aún en casos donde los pacientes han recibido la dosificación máxima de otros hipoglucemiantes orales. Se debe considerar la potencia y duración de acción del hipoglucemiante anterior. Podría requerirse una suspensión de medicación para evitar una sumatoria de los efectos que lleven a riesgo de hipoglucemia.

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

ADMINISTRACION: Los comprimidos de Daonil® deben ingerirse enteros, sin masticar y con suficiente cantidad de líquido (al menos con ½ a 1 vaso de agua).

3. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Hipoglucemia Como consecuencia de la acción depresora del Daonil® sobre el nivel de glucosa en sangre puede producirse una hipoglucemia (disminución excesiva del azúcar en sangre), a veces prolongada e incluso susceptible de amenazar la vida del paciente.

Los posibles síntomas de hipoglucemia son por .ej.: dolor de cabeza, fuerte sensación de hambre, náuseas, vómitos, lasitud, sensación de sueño, trastornos del sueño, agitación, agresividad, falta de concentración, disminución de la capacidad de reacción, depresión, confusión, dificultad o incapacidad para hablar, dificultades para ver, temblores, parálisis, trastornos sensoriales (de la sensibilidad), mareos, desamparo, pérdida del autocontrol, delirio, convulsiones cerebrales, pérdida del conocimiento hasta coma; respiración superficial y pulso lento (bradicardia).

También pueden presentarse signos de reacción adrenérgica contraria, como por ej. transpiración, piel fría y húmeda, ansiedad, pulso acelerado (taquicardia), hipertensión, palpitaciones, sensación de presión en el pecho y alteraciones del ritmo cardíaco

El cuadro clínico de una hipoglucemia grave puede parecerse al de un ataque de apoplejía. Casi siempre, los síntomas desaparecen al cesar el estado de hipoglucemia.

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 11 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



Trastornos oculares Especialmente al principio del tratamiento, y como consecuencia de una alteración del nivel de glucosa en sangre, pueden producirse trastornos pasajeros de la visión.

Tracto digestivo Ocasionalmente pueden presentarse trastornos gastrointestinales, como por ej.: náuseas, vómitos, pesadez de estómago, sensación de plenitud en la panza, dolores abdominales y diarrea, que a menudo desaparecen aunque continúe el tratamiento con Daonil® y casi nunca obligan a suspenderlo.

En casos aislados puede producirse una elevación de las enzimas hepáticas e incluso trastornos hepáticos como por ej.: secreción insuficiente de pigmento biliar (colestasis), coloración amarillenta de las palmas de las manos y los ojos e inflamación del hígado, que pueden remitir al suprimir Daonil®, pero que también pueden conducir a una falla hepática con amenaza para la vida del paciente.

Trastornos del sistema sanguíneo y linfático Pueden ocurrir cambios potencialmente mortales. Estos pueden incluir disminución de las plaquetas de la sangre de leve a severa, (ej. presentándose como púrpura) y casos aislados de disminución de la cantidad de las células de la sangre, tales como anemia hemolítica, eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitosis, y pancitopenia (por ej. debido a supresión de la médula ósea). En principio, estas reacciones son reversibles una vez que se retira Daonil®.

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

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

En algunos casos puede producirse una vasculitis alérgica (inflamación de los vasos sanguíneos), que puede amenazar la vida. En otros casos puede presentarse una hipersensibilidad cutánea a la luz solar (protéjase adecuadamente) también en casos aislados puede disminuir la concentración de sodio en suero.

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

4. ANTES DE TOMAR DAONIL®

- Daonil® NO DEBE administrarse, en:

- pacientes con diabetes mellitus Insulinodependiente tipo 1 (por ejemplo, diabéticos con antecedentes de cetoacidosis),
- tratamiento de cetoacidosis diabética,
- tratamiento del precoma o coma diabético,
- pacientes con insuficiencia renal grave,
- pacientes con insuficiencia hepática grave,
- pacientes hipersensibles a glibenclamida o a alguno de los excipientes

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 12 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



SANOFI

5904



- embarazo
- lactancia.
- pacientes en tratamiento con bosentan

- *Tenga especial CUIDADO con Daonil® en las situaciones siguientes*

Para que el tratamiento con Daonil® consiga su objetivo - el control óptimo de azúcar en sangre - son necesarios una dieta adecuada, ejercicio físico regular y suficiente y, en su caso una reducción del peso corporal así como la administración regular del Daonil®. Los síntomas clínicos de la hiperglucemia son: micción frecuente, sed intensa, sequedad de boca y piel seca, disminución del apetito, náuseas, vómitos, dolor abdominal. Durante el tratamiento con Daonil® deben medirse regularmente los niveles de glucosa en sangre y en orina. Es también recomendable determinar con regularidad la proporción de hemoglobina glicosilada. Al comenzar el tratamiento, debe informarse al paciente sobre los efectos y riesgos del Daonil® y sobre su interacción con las medidas dietéticas y el ejercicio físico, así como de la necesidad de su colaboración. Como en todo tratamiento con fármacos reductores del nivel en sangre de la glucosa, tanto el médico como el paciente deben tener presente el riesgo de hipoglucemia (descenso excesivo del nivel de azúcar en sangre). Entre otros, los siguientes factores favorecen la hipoglucemia:

- poca disposición (frecuente en las personas de edad avanzada), o incapacidad del paciente para colaborar.
- desnutrición, alimentación irregular o insuficiente.
- alteraciones en la dieta o esfuerzos físicos no acostumbrados.
- consumo de alcohol, especialmente en combinación con la supresión de algunas comidas,
- insuficiencia renal,
- trastornos del hígado graves,
- sobredosificación de Daonil®,
- trastornos no compensados del sistema endocrino que afectan al metabolismo de los hidratos de carbono o a la contraregulación hipoglucémica como por Ej., en ciertos trastornos de la glándula tiroides, y en la insuficiencia adrenocortical o del lóbulo anterior de la hipófisis.
- administración simultánea con determinados medicamentos (véase "Interacciones").

El paciente debe informar al médico sobre estas circunstancias así como también sobre las reacciones hipoglucémicas, puesto que pueden indicar la necesidad de vigilancia especial del paciente. Si fuese necesario, la dosificación del Daonil® o el tratamiento completo deben adaptarse a las nuevas condiciones. Lo mismo debe aplicarse en el caso de que se presente alguna enfermedad durante el tratamiento o el paciente cambie su estilo de vida. Los síntomas de hipoglucemia (descenso excesivo del azúcar en sangre) que reflejan la reacción adrenérgica contraria del organismo (véase "efectos secundarios") pueden ser menos intensos o nulos cuando la hipoglucemia evoluciona lentamente, cuando existe una neuropatía autónoma (deterioro de una parte del sistema nervioso), o en el caso de que el paciente reciba un tratamiento simultáneo con betabloqueantes, clonidina, reserpina, guanetidina y otros fármacos de acción simpaticolíticas.

Una hipoglucemia leve casi siempre puede controlarse rápidamente cuando el paciente toma inmediatamente hidratos de carbono (glucosa o azúcar, p.ej.: en terrones de azúcar, jugos de frutas o té azucarados). Para ello, el paciente debe llevar siempre consigo un mínimo de 20 gramos de glucosa (chocolates, caramelos, etc.), además lleve consigo alguna identificación que acredite que usted padece diabetes. Para evitar complicaciones,

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 13 de 16

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

Sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



puede ser necesario el auxilio de otras personas. Con edulcorantes artificiales o bebidas dietéticas no puede controlarse la hipoglucemia. Una vez que se haya recuperado lo suficiente, el paciente deberá ingerir algún alimento con efecto hiperglucemiante de acción prolongada (por ej. pan). En caso de reiterarse la hipoglucemia, deberían ingerirse otros 10 a 20 g de azúcar.

Si el paciente es atendido por otro médico (ej. durante su estancia en un hospital, después de una accidente o por enfermedad en el lugar donde pasa las vacaciones) deberá informar al médico sobre su diabetes y el tratamiento recibido. En situaciones de estrés excepcionales (ej.: por lesiones, intervenciones quirúrgicas o infecciones acompañadas de fiebre) puede descontrolarse el nivel de glucosa en sangre, lo cual puede hacer necesario un cambio provisional a insulina para mantener un buen control metabólico. Las personas alérgicas a otros derivados de las sulfonamidas pueden manifestar también reacciones alérgicas a la glibenclamida.

Además es recomendable que algún componente de su grupo familiar conozca los efectos secundarios que puede provocar Daonil® y como actuar en caso de emergencia.

Debido a que glibenclamida (ingrediente activo de Daonil®) pertenece a la clase de las sulfonilureas y a que el tratamiento con sulfonilureas de pacientes con déficit de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa (G6DP) puede desencadenar una anemia hemolítica se debe tener precaución en estos pacientes y su médico debería considerar una alternativa de tratamiento distinta en su caso.

EMBARAZO Y LACTANCIA

Daonil® no debe administrarse durante el embarazo. La paciente debe substituir el preparado por insulina. Las pacientes que prevean un embarazo deben informar de ello a su médico. Dichas pacientes debieran cambiar a insulina.

Para evitar la posible ingestión con la leche materna, las mujeres que amamantan no deben tomar Daonil®. En caso necesario, la paciente deberá cambiar a insulina o suspender la lactancia.

MANEJO DE VEHÍCULOS O REALIZACIÓN DE TAREAS PELIGROSAS

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

Uso con otros medicamentos:

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

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

Glibenclamida se metaboliza principalmente por CYP2C9 y en menor medida por CYP3A4. Esto debe ser tomado en cuenta cuando glibenclamida es coadministrado con inductores o inhibidores de CYP2C9. Es posible observar un mayor descenso del nivel de glicemia, y eventualmente una hipoglucemia con medicamentos como: insulina y otros hipoglucemiantes orales, inhibidores ECA, esteroides anabólicos y hormonas sexuales masculinas, cloranfenicol, derivados cumarínicos, ciclofosfamida, disopiramida, fenfluramina, feniramidol, fibratos, fluoxetina, ifosfamida, inhibidores MAO, miconazol, ácido para-

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 14 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.950
Directora Técnica



SANOFI

aminosalicílico, pentoxifilina (en alta dosis parenteral), fenilbutazona, azapropazona, oxifenobutazona, probenecid, quinolonas, salicilatos, sulfonamidas, agentes simpaticolíticos como beta-bloqueadores y guanetidina, claritromicina, tetraciclinas, tritocualina y trofosfamida. Glibenclamida puede aumentar la concentración plasmática de ciclosporina y potencialmente aumentar su toxicidad. Por lo tanto se recomienda monitoreo y ajuste de dosis de ciclosporina cuando ambas drogas son coadministradas.

Una disminución de la acción depresora del nivel de glucosa en sangre, y la consiguiente hiperglicemia puede ocurrir bajo los efectos de medicamentos como: acetazolamida, barbitúricos, corticosteroides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina) y otros simpaticomiméticos, glucagón, laxantes (en administración prolongada), ácido nicotínico (en altas dosis), estrógenos y progestágenos, fenotiazinas, fenitoína, hormonas tiroideas y rifampicina.

Los antagonistas de los receptores H₂, clonidina y reserpina pueden producir tanto potenciación como disminución del efecto hipoglucemiante.

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

Tanto la ingestión de alcohol por una vez como por repetidas veces (aguda y crónica), pueden aumentar o debilitar de forma imprevisible la acción depresora de la glibenclamida sobre el nivel glucémico.

Glibenclamida puede potenciar o debilitar el efecto de los derivados cumarínicos.

Colesevelam se une a glibenclamida y reduce la absorción de esta desde el trato gastrointestinal. No se observaron interacciones cuando glibenclamida era tomada al menos 4 horas antes de colessevelam. Por lo tanto, glibenclamida debe administrarse al menos 4 horas antes de colessevelam.

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

No repita el tratamiento sin indicación médica
No recomiende este medicamento a otra persona

PRESENTACIONES

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente inferior a 25°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

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

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

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 15 de 16

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

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



5904



MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

sanofi-aventis Argentina S.A.

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

Tel: (011) 4732-5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°: 33438

Venta bajo receta

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

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


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

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

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

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V6_DAONIL_sav007/Jun12 – Aprobado por Disposición N° ...


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


sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

Última revisión: CCDS V6_ DAONIL_sav007/Jun12 - Aprobado por Disposición N°

Página 16 de 16

