



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-133239818-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-133239818-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. solicita la aprobación de nuevo prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada GLIDANIL / Glibenclamida; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos trirranurados flexidosos / Glibenclamida 5 mg, aprobada por Certificado N° 39.234.

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

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

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

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1°. – Autorízase a la firma QUÍMICA MONTPELLIER S.A. propietaria de la Especialidad

Medicinal denominada GLIDANIL / Glibenclamida; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos trirranurados flexidosis / Glibenclamida 5 mg, el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-32120038-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-32120215-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 39.234 cuando el mismo se presente acompañado de la copia de la presente disposición.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con los proyecto de prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-133239818-APN-DGA#ANMAT

mb

ab

Digitally signed by PEARSON Enriqueta María
Date: 2024.04.11 10:51:29 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.04.11 10:51:31 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

GLIDANIL®

GLIBENCLAMIDA

Comprimidos trirranurados flexidosos

Industria Argentina

Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Cada comprimido trirranurado flexidosos contiene: glibenclamida 5 mg.

Excipientes: croscarmellosa sódica 10 mg, celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg, estearato de magnesio 1,5 mg, polvo de celulosa 65 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo ATC: A10BB: Sulfonilureas.

A10BB01 Glibenclamida.

INDICACIONES

La glibenclamida está indicada en el tratamiento de la Diabetes tipo II (Diabetes no insulino dependiente o del adulto), en aquellos casos en los que el régimen alimentario, la actividad física y la pérdida de peso no son suficientes para normalizar la glucemia.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

Tanto en individuos sanos, como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la 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). Se posee información sobre los efectos extrapancreáticos de la glibenclamida: reduce la producción hepática de glucosa y aumenta la capacidad de unión y de respuesta de la insulina en los tejidos periféricos.

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.

La glibenclamida posee una acción diurética leve y aumenta el aclaramiento hídrico.

Farmacocinética:

Absorción: la glibenclamida se absorbe rápidamente tras la administración oral.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

GOSANA FAIR "EL MAN"
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Página 2 de 20

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 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.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente del 98%; in vitro, esta unión es mayoritariamente iónica.

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

Metabolismo o Biotransformación: la glibenclamida se metaboliza casi completamente en el hígado. El metabolito principal es la 4-trans-hidroxiclibenclamida, siendo otro la 3-cis-hidroxiclibenclamida. 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 una 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. La glibenclamida atraviesa la placenta únicamente en mínimas cantidades. Como ocurre con otras sulfonilureas, se supone que la glibenclamida se excreta también con la leche materna.

Eliminación: debe tenerse en cuenta que la glibenclamida posee una semivida prolongada.

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

Datos preclínicos sobre seguridad.

Los estudios de toxicidad aguda se llevaron a cabo en ratas, ratones, cobayas, conejos y perros. Se observó toxicidad con dosis superiores a 10-15 g/kg tras la administración oral, mientras que en ratas, con la inyección intraperitoneal, la toxicidad se detectó entre 6,3 y 8,4 g/kg. En estudios de toxicidad crónica (18 meses) con ratas y perros no se observó toxicidad administrando dosis orales diarias de hasta 11 mg/kg y 20 mg/kg, respectivamente.

Los estudios de teratogenia en ratas y conejos no indicaron relación con la 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

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANITA VIRELLI
ABOGERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

MI 2023-12-29-048 APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

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 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 necesiten dosis mayores se recomienda dividir la dosis en dos tomas, una toma con la primera comida 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: 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. Las 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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARIE LAIRRA VESILIAN
APROBADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Reemplazo de otro antidiabético oral por Glidanil®: 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 Glidanil®, comenzando 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 Glidanil® combinado con insulina y otros antidiabéticos orales puede producir una potenciación del efecto hipoglucemiante.

En los pacientes de edad avanzada: 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:
 - Hiponutridos o malnutridos
 - Patologías endocrinas graves o mal compensadas (hipopituitarismo, hipotiroidismo, insuficiencia adrenocorticotropa)
 - Finalización de un tratamiento con corticosteroides prolongado y/o a dosis elevadas
 - Vasculopatía grave (enfermedad coronaria grave, patología carotídea grave, enfermedad vascular difusa).

Se recomienda comenzar el tratamiento con la dosis mínima posible.

- 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 Glidanil®.

- Pacientes con insuficiencia renal o hepática: ver "Contraindicaciones, Advertencias y Precauciones".

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

RODOLFO LARREA MOLAS
AFRODISIACAS

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
IF-2023-13659407-APN-DGA#ANMAT
M. GUADALUPE ANDOYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

- 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 o a alguno de los excipientes, a otras sulfonilureas, o a otros derivados de sulfonamida (sulfamidas, tiazidas).
- 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 con bosentan.

ADVERTENCIAS

- Los signos clínicos de hiperglucemia son: incremento de la frecuencia miccional, sed intensa, sequedad de boca y piel seca.
- Hipoglucemia: es necesario que durante el tratamiento con cualquier fármaco hipoglucemiante, se tenga en cuenta el riesgo de una 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. 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 una sulfonilurea. Algunos casos pueden ser graves y prolongados. Puede ser necesaria la hospitalización, así como la administración de glucosa.

La glibenclamida, debido a su duración de acción relativamente prolongada, 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.

Los factores que aumentan el riesgo de hipoglucemia son: falta de cooperación del paciente, 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,

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
ROSARIE ALBA PEREZ
APOYADA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA

insuficiencia renal, insuficiencia hepática grave, sobredosis de glibenclamida, trastornos no compensados del sistema endócrino que afectan el metabolismo de los carbohidratos o la regulación de la hipoglucemia (como por ejemplo en ciertos trastornos de la función tiroidea y en insuficiencia pituitaria anterior o adrenocortical) y la administración concomitante de determinados fármacos. Si están presentes este tipo de factores de riesgo para la hipoglucemia, puede que sea necesario ajustar la dosis de Glidanil®.

- En situaciones de estrés (por ej.: accidentes, cirugías, infecciones con fiebre, etc.) puede estar indicado el cambio temporal a una insulina.
- Las personas alérgicas a derivados de la sulfamida pueden desarrollar también una reacción a la glibenclamida.
- El tratamiento con agentes del tipo sulfonilureas en pacientes con deficiencia de la enzima G6PD puede producir anemia hemolítica.

PRECAUCIONES

- Insuficiencia renal y hepática: en estos pacientes el riesgo de hipoglucemia es mayor.
- Pacientes de edad avanzada: en estos pacientes el riesgo de una hipoglucemia es mayor.
- 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.
- 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 la glibenclamida requiere la determinación periódica de los niveles de glucosa en sangre y orina. Se recomienda la determinación de la proporción de hemoglobina glicosilada.
- Los síntomas de hipoglucemia 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 ser controlada rápidamente con la ingestión inmediata de carbohidratos (glucosa o azúcar, por ej.: terrones de azúcar, té o jugo de frutas

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
ROSANA LAIRAY CIAMAN
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TECNICA
Página 7 de 20

endulzados con azúcar). Con este propósito, los pacientes deben llevar siempre encima un mínimo de 20 gramos de glucosa. Los edulcorantes artificiales no son efectivos para controlar la hipoglucemia.

La hipoglucemia puede ser recurrente. En ese caso los pacientes deben permanecer bajo estrecha observación.

En caso de hipoglucemia grave o prolongada, se requiere tratamiento médico inmediato y, ocasionalmente, hospitalización.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- La glibenclamida se metaboliza principalmente por la enzima CYP2C9 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 CYP2C9. Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.
- Sustancias que pueden potenciar la acción hipoglucemiante: fenilbutazona, azapropazon y oxifenbutazona, sulfpirazona, 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 ifosfamidas, 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.
- 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 ej.: betabloqueantes, clonidina, guanetidina y reserpina, los signos de contrarregulación adrenérgica de la hipoglucemia pueden reducirse o desaparecer.
- La glibenclamida puede potenciar o reducir los efectos de los derivados de la cumarina.
- La glibenclamida puede aumentar la concentración plasmática de la 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.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA MARTINEZ
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- 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. La glibenclamida y el 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.
 - En un estudio realizado en 12 voluntarios sanos se observó que la administración concomitante con la claritromicina aumenta las concentraciones plasmáticas de la glibenclamida en aproximadamente un 35%. Se han notificado casos de hipoglucemia grave tras la administración conjunta de estos dos principios activos.
 - El 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 la glibenclamida al menos 4 horas antes que el colesevelam. Por lo tanto la glibenclamida se debe administrar al menos 4 horas antes que el colesevelam.
- La ingesta aguda y crónica de alcohol puede potenciar o reducir la acción hipoglucemiante de la glibenclamida de manera impredecible.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Embarazo: la glibenclamida no debe tomarse durante el embarazo. La paciente debe cambiar a insulina durante el embarazo. Aquellas pacientes con intención de quedar embarazadas deben cambiar su tratamiento a insulina.

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

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: la capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia o hiperglucemia, o a consecuencia de la reducción de la capacidad visual. Esto puede suponer un riesgo en situaciones en las que estas capacidades sean de especial importancia (por ej.: conducir automóviles o manejo de maquinaria).

REACCIONES ADVERSAS

Los efectos adversos de la glibenclamida suelen ser infrecuentes, aunque moderadamente importantes. En la mayor parte de los casos, son una prolongación de la acción farmacológica, suelen ser dependientes de la dosis y disminuyen con la reducción de la misma. Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSANA LARREA KEILMAN
APODOBADA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M GUADALUPE ANIYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Página 9 de 20

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Frecuentes (≥1/100 <1/10)	Raras (≥1/10.000 <1/1.000)	Muy raras (<1/10.000)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Anemia hemolítica, anemia aplásica, leucopenia, linfocitosis, trombopenia; crisis de porfiria		
Trastornos del sistema inmunológico	Reacciones de hipersensibilidad				
Trastornos endócrinos			Síndrome de secreción inadecuada de la ADH reversible		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición			Hipoglucemia intensa y prolongada		
Trastornos del sistema nervioso			Cefalea, mareo, parestesia		
Trastornos oculares					Visión borrosa
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, hiperacidez gástrica, dolor epigástrico, anorexia, estreñimiento, diarrea				
Trastornos hepatobiliares				Ictericia colestásica, hepatitis, insuficiencia hepática	

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSEMARY LAURENCE
 APOURVUEE

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 IF-2023-436594048-APN-DGA#ANMAT

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito, eritema, dermatitis, erupciones exantematosas			Eritema multiforme, síndrome de Stevens-Johnson, eritema nudoso, dermatitis exfoliativa	Reacciones de fotosensibilidad
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Aumento de peso			
Exploraciones complementarias				Aumento de los valores de transaminasas	Aumento de la fosfatasa alcalina

Las discrasias sanguíneas suelen aparecer en las 6 primeras semanas de tratamiento y revierten al suspender la administración del fármaco.

El síndrome de secreción inadecuada de ADH reversible cursa con edema, hiponatremia, confusión mental, mareos, náuseas y vómitos.

El tratamiento con la glibenclamida puede provocar una hipoglucemia cuando existe desproporción entre la dosis de glibenclamida, la ingesta de carbohidratos, el ejercicio y otros factores que influyen sobre el metabolismo.

La glibenclamida, debido a su duración de acción prolongada, puede causar una hipoglucemia grave con más frecuencia que las sulfonilureas de acción más corta. Se incluyen entre los posibles signos y síntomas de hipoglucemia los siguientes: cefalea, sensación de hambre intensa, náuseas, vómitos, somnolencia, nerviosismo, agresividad, reducción de la concentración, depresión del sistema nervioso central, confusión, trastornos de la visión, temblor, vértigos, exceso de sudoración, taquicardia, ansiedad, hipertensión arterial, palpitaciones, arritmia cardíaca, delirio, convulsiones y bradicardia.

Especialmente al inicio del tratamiento, pueden producirse trastornos visuales temporales (como visión borrosa) debidos a la variación en la glucemia.

En casos aislados, se puede producir elevación de los niveles de las enzimas hepáticas, alteración de la función hepática (por ej.: colestasis, ictericia) y hepatitis que pueden remitir al interrumpir el tratamiento, aunque también puede dar lugar a una insuficiencia hepática que puede poner en peligro la vida del paciente.

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAURENTI MAR
 APROBADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-166594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
 CO-DIRECTORA TÉCNICA

La incidencia de las reacciones adversas gastrointestinales se puede reducir fraccionando la dosis diaria en dos tomas. En caso de aparecer ictericia colestática o alteraciones dermatológicas persistentes, se deberá suspender el tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN

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

Tan pronto se haya descubierto una sobredosis de 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 que pongan en peligro la vida requieren la desintoxicación (por 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 cualquier eventualidad comunicarse con un hospital o unidad de toxicología, por ejemplo:

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ROSARIO LAURE VESPA
APODERADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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

Montpellier

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

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60, 100 y 1000 comprimidos trirranurados flexidosis; sienda la última exclusiva hospitalaria.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz.

Mantener fuera del alcance de los niños.

Fecha de última revisión:

Industria Argentina

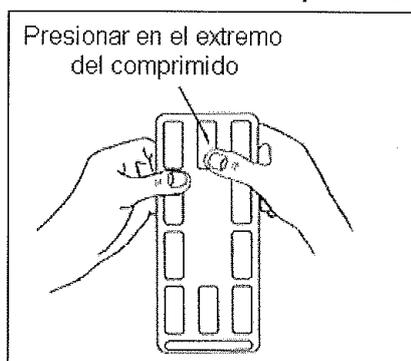
Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nº 39.234.

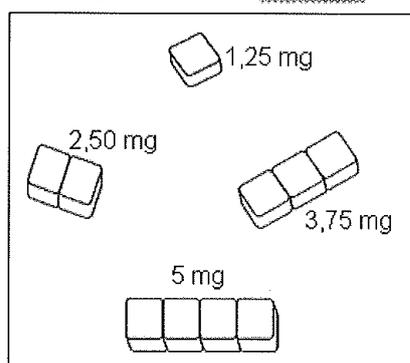
Producido por Química Montpellier S.A. Virrey Liniers 673, Buenos Aires.

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Bioquímica y Farmacéutica.

Forma de extraer los comprimidos



Fraccionamiento flexidosis



QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.
ROSANA L. KELMAN
APROBADA

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

M. GUARDIA
D. 20781036584048-APN-DGA#ANMAT
CO-DIRECTORA TÉCNICA



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Prospecto prod. GLIDAMIL EX-2023-133239818- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 12 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.27 11:38:44 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.27 11:38:45 -03:00

**PROYECTO DE
INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**GLIDANIL®
GLIBENCLAMIDA**

Comprimidos trirranurados flexidosos
Industria Argentina
Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar

GLIDANIL®

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

**"Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.
No lo recomiende a otras personas"**

COMPOSICIÓN

Cada comprimido trirranurado flexidosos contiene: glibenclamida 5 mg.
Excipientes: croscarmellosa sódica 10 mg, celulosa microcristalina c.s.p. 300 mg,
estearato de magnesio 1,5 mg, polvo de celulosa 65 mg.

1.- ¿QUÉ ES GLIDANIL® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Glidanil® es un medicamento que contiene el principio activo glibenclamida. Pertenece al grupo denominado "sulfonilureas" y se utiliza para el tratamiento de la Diabetes tipo II, en aquellos casos en los que el régimen alimentario, la actividad física y la pérdida de peso no son suficientes para normalizar la glucemia.

2.- ANTES DE TOMAR GLIDANIL®

No tome Glidanil®:

- Si es alérgico a la glibenclamida o a alguno de los excipientes.
- Si tiene diabetes tipo 1 (insulinodependiente).
- Si tiene alguna alteración en el nivel de azúcar que pueda producir coma diabético, o una reacción llamada cetoacidosis diabética.
- Si tiene una enfermedad grave en los riñones o en el hígado.
- Si está tomando miconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos) o bosentan (utilizado para tratar la hipertensión arterial pulmonar).
- Si está embarazada o en período de lactancia.

Tenga especial cuidado con Glidanil® y ante cualquier duda consulte a su médico:

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSAN...
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

- Si no mantiene regularidad en las comidas, ingiere escasa cantidad de alimentos, si consume pocos hidratos de carbono o si hace una dieta baja en calorías.
- Si hace demasiado ejercicio físico.
- Si tiene alguna alteración en los riñones o en el hígado.
- Si tiene alguna alteración en su metabolismo.
- Si bebe alcohol.
- Si tiene neuropatía diabética (daño en los nervios).
- Si toma antihipertensivos (por ej.: betabloqueantes, clonidina entre otros).
- Si tiene anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos).
- Si tiene disminuido el nivel de azúcar en la sangre (hipoglucemia).
- Si es un paciente de edad avanzada.
- Si está en situaciones especiales (si tiene un accidente, si le tienen que realizar una cirugía o tiene una infección con fiebre).

Toma o uso de otros medicamentos:

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

- Antiinflamatorios (fenilbutazona, azapropazona, oxifenbutazona; salicilatos y ácido p-amino-salicílico).
- Antidiabéticos orales, insulina, metformina.
- Esteroides anabolizantes y hormonas sexuales masculinas.
- Anticoagulantes cumarínicos (utilizados para evitar la formación de trombos).
- Hipolipemiantes, fibratos (utilizados para disminuir los niveles de colesterol).
- Medicamentos utilizados para el tratar enfermedades del corazón e hipertensión arterial.
- Medicamentos utilizados para tratar el cáncer (por ej.: ciclofosfamida, disopiramida, trofosfamida e ifosfamida).
- Probenecid (utilizado para tratar la gota).
- Antiinfecciosos (por ej.: cloranfenicol, determinadas sulfonamidas de acción prolongada, tetraciclinas, antibióticos quinolónicos, miconazol, fluconazol, claritromicina, pentoxifilina).
- Antidepresivos (por ej.: fluoxetina).
- Tritoqualina (utilizada para tratar la alergia).
- Fenfluramina (utilizada para disminuir el apetito).
- Hormonas (estrógenos y progestágenos).
- Antihipertensivos como los saluréticos y diuréticos tiazídicos.
- Medicamentos utilizados para tratar enfermedades de la glándula tiroidea.

QUÍMICA MONTEPELLIER S.A.

ROSEMARY ALONSO
AFILIADA

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Página 15 de 20

- Glucocorticoides, tetracosactida.
- Medicamentos utilizados para tratar la psicosis (por ej.: clorpromazina).
- Adrenalina y medicamentos que estrechen el diámetro de los vasos sanguíneos (vasoconstrictores), estimulantes del corazón, broncodilatadores o relajantes uterinos.
- Ácido nicotínico y sus derivados (utilizados para disminuir los niveles de colesterol).
- Laxantes.
- Fenitoína, barbitúricos (utilizados para tratar la epilepsia).
- Diazóxido (utilizado para tratar la hipertensión arterial).
- Glucagón (hormona que aumenta el nivel de azúcar en la sangre).
- Rifampicina (antibiótico).
- Acetazolamida (diurético).
- Medicamentos utilizados para tratar la hipertensión, isquemia cardíaca y arritmias (por ej.: clonidina y reserpina).
- Inhibidores de la secreción gástrica (por ej.: omeprazol).
- Ciclosporina (utilizada para tratar enfermedades reumatológicas).
- Colesevelam (utilizado para disminuir los niveles de colesterol).

Niños y adolescentes:

Este medicamento no está recomendado en niños y adolescentes.

Embarazo y lactancia:

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

Pacientes con problemas en los riñones:

Este medicamento se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia renal grave.

Pacientes con problemas en el hígado:

Este medicamento se encuentra contraindicado en caso de insuficiencia hepática grave.

Pacientes de edad avanzada:

Es posible que su médico modifique la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

La capacidad de concentración y de reacción de los pacientes diabéticos puede verse afectada como consecuencia de una hipoglucemia, de una hiperglucemia o de la reducción de la capacidad visual. Esto puede suponer un riesgo para conducir o utilizar maquinaria.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
RODARTE VILMA
APOYO ENFERMERA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ABRUYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA
Página 16 de 20

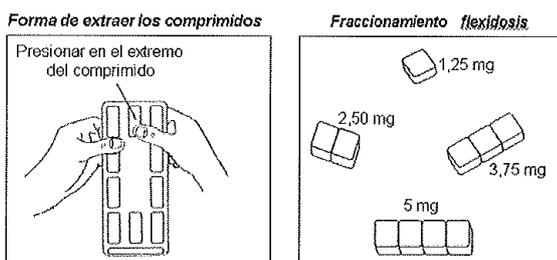
3.- ¿CÓMO TOMAR GLIDANIL®?

La dosis se establecerá individualmente de acuerdo con el criterio médico y el cuadro clínico del paciente.

La dosis inicial es de medio a 1 comprimido por día, antes de la primera comida; la cual puede incrementarse gradualmente, si es necesario y siempre bajo la supervisión médica, hasta 3 comprimidos por día.

Los comprimidos se deben tomar enteros, inmediatamente antes de la primera comida; salvo indicación contraria del médico. Para dosis superiores a 10 mg (2 comprimidos), los dos primeros se deben tomar antes de la primera comida y el resto antes de la cena. Es importante cumplir con el horario que le hayan indicado para la toma del medicamento.

En pacientes de edad avanzada 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.



Toma de Glidanil® con los alimentos y bebidas:

Debe seguir las recomendaciones dietéticas que le haya dado su médico durante el tratamiento con este medicamento.

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

Si toma más Glidanil® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Una sobredosis puede dar lugar a una hipoglucemia grave. Los síntomas como por ej.: pérdida de la consciencia u otras alteraciones neurológicas graves, son urgencias médicas y requieren tratamiento inmediato.

Si olvidó tomar Glidanil®:

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

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

ROSANA LAJUN VELAZQUEZ
APODERADA

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

IF-2023-13654048-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ANDOYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

Página 17 de 20

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Glidanil®:

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

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

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

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

Los efectos adversos se enumeran a continuación, de acuerdo con categorías de frecuencia:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): reacciones alérgicas, náuseas, vómitos, hiperacidez gástrica, dolor abdominal, anorexia, estreñimiento, diarrea, picazón, erupciones, enrojecimientos y procesos inflamatorios de la piel.
- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, mareo, parestesia (sensación de hormigueo), aumento de peso.
- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): anemia hemolítica (disminución del número de glóbulos rojos), anemia aplásica (disminución de la producción de glóbulos rojos), leucopenia (disminución del número de glóbulos blancos), linfocitosis (aumento del número de linfocitos, un tipo de glóbulo blanco), disminución del número de plaquetas, crisis de porfiria (trastorno metabólico, causado por la deficiencia de determinadas enzimas, en el que no se produce adecuadamente la hemoglobina), síndrome de secreción inadecuada de la ADH reversible (enfermedad causada por un exceso de producción de hormona antidiurética o ADH que se manifiesta con retención de líquidos), hipoglucemia intensa y prolongada.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): trastornos del hígado, por ej.: ictericia colestásica (obstrucción del flujo de la bilis, dando un color amarillento a la piel), hepatitis e insuficiencia hepática (fallo del hígado), eritema multiforme (forma de reacción alérgica), síndrome de Stevens-Johnson (reacción alérgica grave de la piel), eritema nudoso (trastorno inflamatorio que consiste en la aparición de protuberancias rojas y sensibles bajo la piel), dermatitis exfoliativa (descamación generalizada de la piel), aumento de los valores de las enzimas hepáticas.
- Frecuencia no conocida: visión borrosa, reacciones de fotosensibilidad (reacción alérgica provocada por la exposición a la luz solar), aumento de la fosfatasa alcalina.

QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

RODARF "AMINA" S.R.L.
APROBADA

IF-2023-13659478-APN-DGA#ANMAT

M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
COORDINADORA TÉCNICA

Página 18 de 20

- El síndrome de secreción inadecuada de ADH reversible cursa con edema (inflamación causada por la acumulación de líquido en los tejidos), hiponatremia (disminución del nivel de sodio en la sangre), confusión mental, mareos, náuseas y vómitos.
- El tratamiento con glibenclamida puede provocar hipoglucemia. Se incluyen entre los posibles signos y síntomas de hipoglucemia los siguientes: dolor de cabeza, sensación de hambre intensa, náuseas, vómitos, somnolencia, nerviosismo, agresividad, reducción de la concentración, alteración de la conciencia, confusión, trastornos de la visión, temblor, vértigos, exceso de sudoración, taquicardia (aumento de la frecuencia cardíaca), ansiedad, hipertensión arterial, arritmia cardíaca, delirio, convulsiones y bradicardia (disminución de la frecuencia cardíaca).
- Especialmente al inicio del tratamiento, pueden producirse trastornos visuales temporales (por ej.: visión borrosa).
- En casos aislados, se puede producir una elevación de los niveles enzimáticos hepáticos, alteración de la función hepática (por ej.: colestasis, ictericia) y hepatitis que, puede dar lugar a insuficiencia hepática.

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

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

5.- CONSERVACIÓN DE GLIDANIL®

Conservar en sitio fresco y al abrigo de la luz. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30, 60, 100 y 1000 comprimidos trirranurados flexidosis; sienda la última exclusiva hospitalaria.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:"

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
MONTPELLIER S.A.
APROBADA

QUIMICA MONTPELLIER S.A.
IF-2023-136594048-APN-DGA#ANMAT
M. GUADALUPE ARROYO MOLAS
CO-DIRECTORA TÉCNICA

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

Montpellier

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

Fecha de última revisión:

Industria Argentina

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 39.234.

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

Directora Técnica: Rosana L. Kelman, Bioquímica y Farmacéutica.

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
ROSANA L. KELMAN
APODERADA

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.
M. GUADALUPE MOLAS
IF-2023-F36594048-APN-DGA#ANMAT



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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: Información para el paciente prod. GLIDAMIL EX-2023-133239818- -APN-DGA#ANMAT

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.27 11:38:56 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.27 11:38:57 -03:00