

MODELO DE BULA

DAONIL®
glibenclamida

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Formas farmacêuticas e apresentações

Comprimidos sulcados
Embalagem com 30, 100 ou 120 comprimidos

Via oral

USO ADULTO

Composição

glibenclamida5 mg
excipientes q.s.p.1 comprimido
(lactose monoidratada, amido de milho, talco, estearato de magnésio e dióxido de silício coloidal).

INFORMAÇÕES AO PACIENTE

COMO ESTE MEDICAMENTO FUNCIONA?

DAONIL® (glibenclamida) apresenta como princípio ativo a glibenclamida, antidiabético oral do grupo das sulfoniluréias, dotado de potente ação hipoglicemiante (que diminui glicose no sangue) e ótima tolerabilidade.

Após dose única matinal, o efeito hipoglicemiante permanece detectável por aproximadamente 24 horas.

POR QUE ESTE MEDICAMENTO FOI INDICADO?

DAONIL® (glibenclamida) é indicado para o tratamento oral do diabetes *mellito* não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto).

QUANDO NÃO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

DAONIL® (glibenclamida) não deve ser administrado em:

- pacientes com diabetes mellitus insulino-dependente (Tipo 1 ou diabetes juvenil), por exemplo diabéticos com história de cetoacidose;
- no tratamento de cetoacidose diabética;
- no tratamento de pré-coma ou coma diabético;
- em pacientes com disfunção severa dos rins;
- em pacientes com disfunção severa do fígado;
- em pacientes com alergia à glibenclamida ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- em mulheres grávidas e
- em mulheres que amamentam.
- pacientes tratados com bosentana.

Este medicamento é contra-indicado na faixa etária pediátrica.

ADVERTÊNCIAS

A base do tratamento de todos os casos de diabetes é a dieta prescrita pelo médico. Ela deve ser seguida rigorosamente. Em nenhuma circunstância é permitido utilizar DAONIL[®] (glibenclamida) como um substituto para a própria dieta.

A estrita fidelidade à dieta e a regularidade na ingestão dos comprimidos são essenciais para manter sua eficiência terapêutica e para prevenir uma elevação acentuada no açúcar sanguíneo (hiperglicemia) ou uma queda a valores muito baixos (hipoglicemia).

Os sinais de mudanças indesejáveis no nível do açúcar sanguíneo são:

- **Hiperglicemia:** sede severa, secura na boca, pele seca e diurese freqüente.

- **Hipoglicemia:** fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade, cefaléias, distúrbios do sono, depressão do humor e distúrbios neurológicos transitórios (ex: alterações da fala, visão e sensação de paralisia).

Os sintomas e sinais de hipoglicemia podem sempre ser corrigidos por administração de carboidratos (açúcar em várias formas, tais como suco de frutas adoçado, chá adoçado, açúcar puro). Os adoçantes artificiais não são usados para esse propósito. Qualquer reação hipoglicêmica deve ser relatada ao médico assim que possível, que então, irá checar se a dose de DAONIL[®] (glibenclamida) requer correção. Se medidas simples não funcionarem para aliviar de imediato a crise hipoglicêmica, deve-se chamar um médico imediatamente.

Se outras doenças surgirem durante o tratamento com DAONIL[®] (glibenclamida), o médico que está orientando o tratamento deve ser imediatamente informado.

Num evento de troca de médico (por exemplo, admissão em hospital após acidente, doença num feriado) o paciente deve dizer ao novo médico que é diabético.

Em condições excepcionais de "stress" (exemplo: trauma, cirurgia, infecções febris, etc) e durante a lactação, uma troca temporária para a insulina pode ser necessária.

Verifique sempre o prazo de validade que se encontra na embalagem do produto e confira o nome para não haver enganos. Não utilize DAONIL[®] (glibenclamida) caso haja sinais de violação e/ou danificações da embalagem.

Cuidados na direção de veículos ou realização de outras tarefas que exijam atenção: o tratamento de diabetes com DAONIL[®] (glibenclamida) requer monitoração constante. Até se conseguir um ótimo controle, ou quando se está trocando de medicamento antidiabético ou se os comprimidos não são tomados regularmente, o estado de alerta e o tempo de reação podem ser alterados. Portanto, o paciente não deve dirigir ou operar máquinas além de deve evitar esforços físicos severos.

Risco de uso por via de administração não recomendada.

Não há estudos dos efeitos de DAONIL[®] (glibenclamida) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Quando se suspeitar de superdosagem com Daonil[®] (glibenclamida), um médico deverá ser informado o mais rapidamente possível.

Gravidez

DAONIL[®] (glibenclamida) não deve ser administrado durante a gravidez. A paciente deve mudar o tratamento para insulina durante a gravidez.

As pacientes que planejam engravidar devem informar o seu médico. É recomendado que estas pacientes mudem o tratamento para insulina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Amamentação

Para evitar uma possível ingestão com o leite materno, DAONIL® (glibenclamida), não deve ser tomado por mulheres que amamentam. Se necessário, a paciente deve mudar o tratamento para insulina, ou deve interromper a amamentação.

INFORME AO MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA O APARECIMENTO DE REAÇÕES INDESEJÁVEIS.

INFORME AO SEU MÉDICO OU CIRURGIÃO-DENTISTA SE VOCÊ ESTÁ FAZENDO USO DE ALGUM OUTRO MEDICAMENTO.

NÃO USE MEDICAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO. PODE SER PERIGOSO PARA A SUA SAÚDE.

PRECAUÇÕES

Pacientes idosos

A hipoglicemia ocorre com maior frequência em pacientes idosos que usam glibenclamida. Doses conservadoras estão recomendadas em pacientes idosos para evitar hipoglicemia.

Outros grupos de risco

DAONIL® (glibenclamida) não deve ser utilizado por pacientes com disfunção severa dos rins e/ou do fígado.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de DAONIL® (glibenclamida) com outras drogas ou bebidas alcoólicas pode levar à atenuação ou aumento indesejado de sua ação hipoglicemiante. Por esta razão, outras drogas não devem ser usadas sem o conhecimento do médico.

- Reações hipoglicêmicas devido à potencialização do efeito hipoglicemiante de DAONIL® (glibenclamida) podem ocorrer quando se usam as seguintes drogas:

Insulina e outros antidiabéticos orais, agentes anabolizantes e hormônios sexuais masculinos, inibidores da ECA, quinolonas; disopiramida, fluoxetina, guanetidina, ácido paramino-salicílico, probenicida, tritoqualina, trofosfamida, beta-bloqueadores, cloranfenicol, derivados cumarínicos, fenfluramina, feniramidol, inibidores da M.A.O., miconazol, pentoxifilina (uso parenteral em altas doses), fenilbutazona, fosfamidas, salicilatos, sulfimpirazona, sulfonamidas e preparações de tetraciclina, azapropazone, oxifembutazona, ciclofosfamida e fibratos.

- A atenuação do efeito hipoglicemiante de DAONIL® (glibenclamida) e conseqüente aumento do nível de glicose pode ocorrer quando em uso concomitante das seguintes drogas:

acetazolamida, barbitúricos, corticosteróides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina), e outras medicações simpaticomiméticas, glucagon, laxativos (depois de uso prolongado), ácidos nicotínico (altas doses), estrógenos e progesteronas, fenotiazínicos, fenitoína, hormônios tireoidianos e rifampicina.

Pode ocorrer potencialização ou redução de efeito de DAONIL® (glibenclamida) em pacientes fazendo uso concomitante de clonidina e reserpina e com drogas antagonistas de H₂.

Sob a influência de drogas simpato-líticas, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de controle de regulação adrenérgica para hipoglicemia podem ser reduzidos ou tornarem-se ausentes.

A ingestão aguda e crônica do álcool pode potencializar ou enfraquecer a ação de Daonil (glibenclamida) de modo imprevisível.

O uso de DAONIL[®] (glibenclamida) pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

Bosentana: observou-se um aumento na incidência de elevação das enzimas do fígado em pacientes recebendo glibenclamida concomitantemente com bosentana.

Tanto a glibenclamida quanto a bosentana inibem a bomba de liberação de sal biliar, levando a um acúmulo de sais biliares citotóxicos intracelularmente. Assim, esta associação não deve ser utilizada.

Alimentos

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DAONIL[®] (glibenclamida).

Testes laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de DAONIL[®] (glibenclamida) em testes laboratoriais.

COMO DEVO USAR ESTE MEDICAMENTO?

Os comprimidos são ingeridos sem mastigar com um pouco de líquido. A menos que seja prescrito de modo diferente, a primeira dose diária deve ser administrada imediatamente antes da primeira refeição substancial. Para os casos que exigirem mais de 1 comprimido ao dia, recomenda-se dividir a dose em duas administrações: uma dose antes da primeira refeição substancial e a outra antes do jantar.

POSOLOGIA

A estabilização do diabetes através de DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser orientada somente pelo médico.

O tratamento não deve ser interrompido, nem mesmo a dosagem ou a dieta devem ser alteradas sem orientação médica.

A dosagem é prescrita através dos resultados de exames laboratoriais (doseamento de glicose no sangue e na urina). De maneira geral, a dose inicial é de 1/2 a 1 comprimido diário.

Sob supervisão médica, a dose inicial pode ser gradualmente aumentada, se necessário, a 3 comprimidos e em casos excepcionais a 4 comprimidos diários

É importante observar a correta ingestão de DAONIL[®] (glibenclamida). Erros de ingestão como, por exemplo, se houve esquecimento de uma dose, **nunca poderá ser corrigida tomando-se uma dose maior mais tarde.**

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração.

Caso o paciente esqueça de tomar uma dose, ele deverá tomá-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte o paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.**

SIGA A ORIENTAÇÃO DE SEU MÉDICO, RESPEITANDO SEMPRE OS HORÁRIOS, AS DOSES E A DURAÇÃO DO TRATAMENTO.

NÃO INTERROMPA O TRATAMENTO SEM O CONHECIMENTO DO SEU MÉDICO.

NÃO USE O MEDICAMENTO COM O PRAZO DE VALIDADE VENCIDO. ANTES DE USAR OBSERVE O ASPECTO DO MEDICAMENTO.

ASPECTO FÍSICO

Comprimidos brancos a quase brancos, oblongos, com sulco central em ambas as faces.

CARACTERÍSTICAS ORGANOLÉPTICAS

Ver item ASPECTO FÍSICO.

QUAIS AS REAÇÕES ADVERSAS QUE ESTE MEDICAMENTO PODE CAUSAR?

Reações afetando o trato gastrointestinal, como: náuseas, vômitos, dor abdominal, sensação de plenitude gástrica ou peso no epigastro e diarreias são observados em casos excepcionais.

Reações alérgicas envolvendo a pele - incluindo fotossensibilidade - ocorreram somente em casos isolados. Podem ocorrer raros casos de reações alérgicas inclusive com risco de vida. Há a possibilidade de alergia cruzada às sulfonamidas ou seus derivados.

Podem ocorrer em casos isolados, distúrbios hematopoiéticos, como por exemplo, diminuição (leve a severa) das plaquetas (púrpura), hemácias e leucócitos que podem progredir para depleção séria dos granulócitos (agranulocitose) ou depressão de todos os elementos celulares do sangue sendo que mielossupressão pode ser uma das causas desta pancitopenia. Houve em alguns casos, aceleração na degradação de células vermelhas (anemia hemolítica) e inflamação dos vasos sangüíneos (vasculites).

Em casos isolados, podem ocorrer alterações no fígado como, por exemplo, hepatite, icterícia e colestase, aumento das enzimas do fígado e até distúrbios severos das funções do fígado podendo levar a falência hepática e distúrbios do sistema endócrino com prejuízo do controle metabólico da hiperglicemia.

Se o paciente apresentar excessiva diminuição dos níveis sangüíneos de glicose (hipoglicemia) sem tratamento adequado, podem aparecer alterações neurológicas transitórias (ex.: alterações da fala, visão e sensação de paralisia).

O uso de DAONIL[®] (glibenclamida) pode causar prurido.

Com relação aos íons no sangue, o uso de DAONIL[®] (glibenclamida) pode levar a uma diminuição do sódio sangüíneo.

Podem ocorrer alterações do estado de atenção do paciente ao dirigir ou operar máquinas.

Se estas reações ocorrerem, o médico deve decidir se a terapia com DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser descontinuada ou não.

O QUE FAZER SE ALGUÉM USAR UMA GRANDE QUANTIDADE DESTE MEDICAMENTO DE UMA SÓ VEZ?

Os sintomas e sinais de hipoglicemia, podem sempre ser corrigidos por administração de carboidratos (açúcar em várias formas, tais como: suco de frutas adoçado, chá adoçado, açúcar puro). Os adoçantes artificiais não são usados para esse propósito. Se medidas simples não funcionarem para aliviar de imediato a crise hipoglicêmica, deve-se chamar um médico imediatamente e pode até ser necessária a hospitalização.

ONDE E COMO DEVO GUARDAR ESTE MEDICAMENTO?

DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser mantido em sua embalagem original, conservar em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e proteger da Luz.

TODO MEDICAMENTO DEVE SER MANTIDO FORA DO ALCANCE DAS CRIANÇAS.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Propriedades farmacodinâmicas

DAONIL[®] (glibenclamida) apresenta como princípio ativo a glibenclamida, antidiabético oral do grupo das sulfoniluréias, dotado de potente ação hipoglicemiante e ótima tolerabilidade.

A glibenclamida atua sobre as células beta do pâncreas estimulando a produção de insulina e conseqüentemente a normalização do metabolismo dos carboidratos.

Após dose única matinal, o efeito hipoglicemiante permanece detectável por aproximadamente 24 horas.

Propriedades farmacocinéticas

Glibenclamida é rapidamente absorvida após administração oral. Alimentos não afetam significativamente a absorção de glibenclamida.

A meia-vida sérica de glibenclamida após administração oral é de aproximadamente 2 a 5 horas, embora alguns estudos sugiram que em pacientes com diabetes mellitus possa haver meia-vida mais prolongada de glibenclamida de 8 a 10 horas. Não ocorre acúmulo de DAONIL[®] (glibenclamida).

Picos de concentração plasmática de glibenclamida são alcançados dentro de 2 a 4 horas após administração oral e esta se liga amplamente (mais que 98%) às proteínas plasmáticas.

A glibenclamida é completamente metabolizada no fígado e seus metabólitos formados apresentam alguma contribuição para o efeito de diminuição da glicose no sangue. O principal metabólito é o 4-trans-hidroxi-glibenclamida; outro é o 3-cis-hidroxi-glibenclamida.

Os metabólitos da glibenclamida são excretados por via urinária e biliar. Aproximadamente 50% da dose é excretada na urina e 50% por via biliar. A excreção se completa após 45 a 72 horas.

Em pacientes com insuficiência renal prejudicada, há aumento da excreção de metabólitos na bile. Este aumento dependente da severidade da insuficiência renal.

Glibenclamida atravessa a placenta em pequenas quantidades. Assim como outras sulfoniluréias, glibenclamida é presumivelmente excretada no leite materno.

RESULTADOS DE EFICÁCIA

A eficácia de glibenclamida está comprovada nos seguintes estudos: "Effect of intensive blood-glucose control with metformin on complications in overweight patients with type 2 diabetes (UKPDS 34)." (Anon, 1998b); "Daytime glibenclamide and bedtime NPH insulin compared to intensive insulin treatment in secondary sulphonylurea failure: a 1-year follow-up." (Clauson, P. 1996); "Efficacy of glyburide in diabetics poorly controlled on first-generation oral hypoglycemics." (Cohen, K.L. 1987); "New concepts in the pathogenesis and treatment of noninsulin-dependent diabetes mellitus" (DeFronzo, R.A. 1983); "Oral hypoglycemic drugs for gestational diabetes." (Greene, M.F. 2000); "Therapeutic comparison of metformin and sulfonylurea, alone and in various combinations: a double-blind controlled study." (Hermann, L.S. 1994); "Comparison of glibenclamide, gliquidone, glisoxepide, and placebo in maturity onset diabetics of differing degrees of severity." (Irsigler, K. 1979); "Efficacy of insulin and sulfonylurea combination therapy in type II diabetes: a meta-analysis of the randomized placebo-controlled trials." (Johnson, J.L. 1996) "Effects of a combination of bedtime intermediate-acting insulin and glibenclamide in type 2 (non-insulin-dependent) diabetic patients with secondary failure to respond to oral hypoglycaemic agents." (Krempf, M. 1992); "A comparison of glyburide and insulin in women with gestational diabetes mellitus." (Langer, O. 2000); "Glyburide and glipizide in treatment of diabetic patients with secondary failures to tolazamide or chlorpropamide." (Lev, J.D. 1987) ; "Maximal dose glyburide therapy in markedly symptomatic patients with type 2 diabetes: a new use for an old friend." (Peters, A.L. 1996); "The effect of combination treatment with acarbose and glibenclamide on postprandial glucose and insulin profiles: additive blood glucose lowering effect and decreased hypoglycaemia." (Rosak, C. 2002); "Over-all therapeutic usefulness of glybenclamide, a new hypoglycemic sulphonylurea." (Rull, J.A. 1970); "Addition of sulfonylurea to insulin treatment in poorly controlled type II diabetes :a double-blind, randomized clinical trial." (Schade, D.S. 1987); "Treatment of adult diabetes with semi-euglucon. Munch Med Wochenschr." (Schafer, D. 1979); "Comparison of different insulin regimens in elderly patients with NIDDM." (Wolffenbuttel, B.H.R. 1996); "Comparison of bedtime insulin regimens in patients with type 2 diabetes mellitus: a randomized, controlled trial." (Yki-Jarvinen, H. 1999).

INDICAÇÕES

DAONIL[®] (glibenclamida) é indicado para o tratamento oral do diabetes mellitus não insulino-dependente (Tipo 2 ou diabetes do adulto).

CONTRA-INDICAÇÕES

DAONIL[®] (glibenclamida) não deve ser administrado em:

- pacientes com diabetes mellitus insulino-dependente (Tipo 1 ou diabetes juvenil), por exemplo diabéticos com história de cetoacidose;
- no tratamento de cetoacidose diabética;
- no tratamento de pré-coma ou coma diabético;
- em pacientes com disfunção renal severa;
- em pacientes com disfunção hepática severa;
- em pacientes com hipersensibilidade a glibenclamida ou a qualquer um dos componentes da fórmula;
- em mulheres grávidas e
- em mulheres lactantes.
- pacientes tratados com bosentana.

MODO DE USAR E CUIDADOS DE CONSERVAÇÃO

Os comprimidos são ingeridos sem mastigar com um pouco de líquido. A menos que seja prescrito de modo diferente, a primeira dose diária deve ser administrada imediatamente antes da primeira refeição substancial. Para os casos que exigirem mais de 1 comprimido ao

dia, recomenda-se dividir a dose em duas administrações: uma dose antes da primeira refeição substancial e a outra antes do jantar.

A dosagem de glibenclamida deve ser a menor dose eficaz possível.

Medidas sobre como lidar com erros (particularmente esquecimentos de uma dose ou saltar uma refeição) ou no caso da dose não poder ser administrada no horário prescrito, devem ser discutidas e acordadas entre o paciente e o médico antecipadamente.

Se for descoberto que uma dose muito alta ou uma dose extra de DAONIL[®] (glibenclamida) foi ingerida, o paciente deve ser orientado a consultar seu médico imediatamente.

É muito importante não saltar refeições depois de ter tomado um comprimido.

As necessidades de glibenclamida podem diminuir com a evolução do tratamento. Para evitar hipoglicemia, reduções momentâneas ou a cessação do tratamento com DAONIL[®] (glibenclamida) devem ser consideradas.

Correções de dosagem devem ser também consideradas quando:

- o peso do paciente se altera;
- o estilo de vida do paciente se altera;
- surgem outros fatores os quais causam aumento da susceptibilidade a hipo ou hiperglicemia (ver item Advertências).

Deve-se considerar a potência e a duração da ação do agente antidiabético previamente utilizado. Um intervalo na medicação pode ser necessário para evitar qualquer potencialização de efeitos, implicando em risco de hiperglicemia.

Depois de aberto, DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser mantido em sua embalagem original, conservado em temperatura ambiente (entre 15 e 30°C) e ao abrigo da luz.

POSOLOGIA

A estabilização do diabetes através de DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser orientada somente pelo médico.

O tratamento não deve ser interrompido, nem mesmo a dosagem ou a dieta devem ser alteradas sem orientação médica.

A dosagem é prescrita através dos resultados de exames laboratoriais (doseamento de glicose no sangue e na urina). De maneira geral, a dose inicial é de 1/2 a 1 comprimido diário.

Sob supervisão médica, a dose inicial pode ser gradualmente aumentada, se necessário, a 3 comprimidos e em casos excepcionais a 4 comprimidos diários

É importante observar a correta ingestão de DAONIL[®] (glibenclamida). Erros de ingestão como, por exemplo, esquecimento de uma dose, **nunca poderá ser corrigida tomando-se uma dose maior mais tarde.**

Conduta necessária caso haja esquecimento de administração

Caso o paciente esqueça de tomar uma dose, ele deverá tomá-la assim que possível, no entanto, se estiver próximo do horário da dose seguinte o paciente deverá esperar por este horário, respeitando sempre o intervalo determinado pela posologia. **Nunca devem ser administradas duas doses ao mesmo tempo.**

ADVERTÊNCIAS

A base do tratamento de todos os casos de diabetes é a dieta prescrita pelo médico. Ela deve ser seguida rigorosamente. Em nenhuma circunstância é permitido utilizar DAONIL[®] (glibenclamida) como substituto da restrição alimentar prescrita.

A estrita fidelidade à dieta e a regularidade na ingestão dos comprimidos são essenciais para manter sua eficiência terapêutica e para prevenir uma elevação acentuada no açúcar sanguíneo (hiperglicemia) ou uma queda a valores muito baixos (hipoglicemia).

Os sinais de mudanças indesejáveis no nível do açúcar sanguíneo são:

- **Hiperglicemia:** sede severa, secura na boca, pele seca e diurese freqüente.

- **Hipoglicemia:** fome intensa, sudorese, tremor, agitação, irritabilidade, cefaléias, distúrbios do sono, depressão do humor e distúrbios neurológicos transitórios (ex.: alterações da fala, visão e sensação de paralisia).

Durante o tratamento com DAONIL[®] (glibenclamida) os níveis de glicose no sangue e na urina devem ser medidos regularmente.

Assim como com qualquer outra droga redutora de glicose no sangue, é necessário que o paciente e o médico estejam atentos ao risco de hipoglicemia.

Fatores que favorecem a hipoglicemia:

- relutância (mais comumente em paciente idosos) e incapacidade do paciente cooperar;
- subnutrição, horários de alimentação irregulares ou refeições perdidas;
- desequilíbrio entre esforço físico e ingestão de carboidratos;
- alterações de dieta;
- danos na função renal;
- disfunção hepática séria;
- superdosagem com DAONIL[®] (glibenclamida);
- desordens descompensadas do sistema endócrino afetando o metabolismo dos carboidratos ou o controle de regulação de hipoglicemia (como por exemplo em certas desordens da função tireoideana e insuficiência na pituitária anterior ou adrenocortical);
- uso concomitante com outros medicamentos.

Se necessário a dosagem de DAONIL[®] (glibenclamida) ou o tratamento completo devem ser modificados. Isto também se aplica em casos de surgimento de doença durante o tratamento ou toda vez que o estilo de vida do paciente mudar.

Sintomas de hipoglicemia, que refletem a regulação adrenérgica corpórea (ver Reações Adversas), podem ser moderados ou ausentes quando a hipoglicemia se desenvolve gradualmente, quando há neuropatia autonômica ou quando o paciente está recebendo tratamento concomitante com beta-bloqueadores, clonidina, reserpina, guanitidina ou outras drogas simpátolíticas.

Os sintomas e sinais de hipoglicemia podem sempre ser corrigidos por administração de carboidratos (açúcar em várias formas, tais como suco de frutas adoçado, chá adoçado, açúcar puro). Os adoçantes artificiais não são usados para esse propósito. Apresentando qualquer reação hipoglicêmica o paciente deve ser orientado a procurar seu médico assim que possível. Deste modo, o mesmo poderá checar se a dose de DAONIL[®] (glibenclamida) requer correção. Se medidas simples não funcionarem para aliviar de imediato a crise hipoglicêmica, o paciente deverá procurar seu médico imediatamente.

Apesar das medidas de controle terem sucesso inicialmente, pode ocorrer hipoglicemia posteriormente. Os pacientes devem permanecer sob constante observação.

Hipoglicemia severa ou episódios de prostração, os quais somente podem ser temporariamente controlados utilizando açúcar, requerem tratamento imediato e acompanhamento médico e, em alguns casos, cuidados hospitalares.

Em situações excepcionais de stress (por exemplo traumas, cirurgias, infecções febris), o controle da glicose sanguínea pode não ser adequado e uma substituição temporária por insulina pode ser necessária para manter um bom controle metabólico.

Pessoas alérgicas a outros derivados de sulfonamidas também podem desenvolver uma reação alérgica à glibenclamida.

Se outras doenças surgirem durante o tratamento com DAONIL[®] (glibenclamida), o médico que está orientando o tratamento deve ser imediatamente informado.

Num evento de troca de médico (por exemplo, admissão em hospital após acidente, doença num feriado) o paciente deve informar ao novo médico que é diabético.

Em condições excepcionais de "stress" e durante a lactação, uma troca temporária para a insulina pode ser necessária.

Cuidados na direção de veículos ou realização de outras tarefas que exijam atenção: o tratamento de diabetes com DAONIL[®] (glibenclamida) requer monitoração constante.

Até se conseguir um ótimo controle, ou quando se está trocando de medicamento antidiabético ou se os comprimidos não são tomados regularmente, o estado de alerta e o tempo de reação podem ser alterados. Portanto, o paciente não deve dirigir ou operar máquinas, além de evitar esforços físicos severos.

Risco de uso por via de administração não recomendada.

Não há estudos dos efeitos de DAONIL[®] (glibenclamida) administrado por vias não recomendadas. Portanto, por segurança e para eficácia deste medicamento, a administração deve ser somente pela via oral.

Gravidez

DAONIL[®] (glibenclamida) não deve ser administrado durante a gravidez. A paciente deve mudar o tratamento para insulina durante a gravidez.

As pacientes que planejam engravidar devem informar ao seu médico. É recomendado que estas pacientes mudem o tratamento para insulina.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

Categoria de risco na gravidez: categoria C (US FDA Pregnancy Category Definitions)

Lactação

Para prevenir uma possível ingestão, DAONIL[®] (glibenclamida), não deve ser administrado durante a lactação. Se necessário, a paciente deve mudar o tratamento para insulina, ou deve interromper a amamentação.

USO EM IDOSOS, CRIANÇAS E OUTROS GRUPOS DE RISCO

Pacientes idosos

A hipoglicemia ocorre com maior freqüência em pacientes idosos que usam glibenclamida. Doses conservadoras estão recomendadas em pacientes idosos para evitar hipoglicemia.

Outros grupos de risco

DAONIL[®] (glibenclamida) não deve ser utilizado por pacientes com disfunção severa renal e/ou hepática.

INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

O uso concomitante de DAONIL[®] (glibenclamida) com outras drogas ou bebidas alcoólicas pode levar à atenuação ou aumento indesejado de sua ação hipoglicemiante. Por esta razão, outras drogas não devem ser usadas sem o conhecimento do médico.

- Reações hipoglicêmicas devido à potencialização do efeito hipoglicemiante de DAONIL[®] (glibenclamida) podem ocorrer quando se usam as seguintes drogas:

Insulina e outros antidiabéticos orais, agentes anabolizantes e hormônios sexuais masculinos, inibidores da ECA, quinolonas; disopiramida, fluoxetina, guanetidina, ácido paramino-salicílico, probenicida, tritoqualina, trofosfamida, beta-bloqueadores, cloranfenicol, derivados cumarínicos, fenfluramina, feniramidol, inibidores da M.A.O., miconazol, pentoxifilina (uso parenteral em altas doses), fenilbutazona, ifosfamidas, salicilatos, sulfimpirazona, sulfonamidas e tetraciclina, azapropazone, oxifembutazona, ciclofosfamida e fibratos.

- A atenuação do efeito hipoglicemiante de DAONIL[®] (glibenclamida) e conseqüente aumento do nível de glicose pode ocorrer quando em uso concomitante das seguintes drogas:

acetazolamida, barbitúricos, corticosteróides, diazóxido, diuréticos, epinefrina (adrenalina), e outras medicações simpaticomiméticas, glucagon, laxativos (depois de uso prolongado), ácidos nicotínicos (altas doses), estrógenos e progesteronas, fenotiazínicos, fenitoína, hormônios tireoidianos e rifampicina.

Pode ocorrer potencialização ou redução de efeito de DAONIL[®] (glibenclamida) em pacientes fazendo uso concomitante de clonidina e reserpina e com drogas antagonistas de H₂.

Sob a influência de drogas simpato-líticas, tais como beta-bloqueadores, clonidina, guanetidina e reserpina, os sinais de controle de regulação adrenérgica para hipoglicemia podem ser reduzidos ou tornarem-se ausentes.

A ingestão aguda e crônica do álcool pode potencializar ou enfraquecer a ação de Daonil (glibenclamida) de modo imprevisível.

O uso de DAONIL[®] (glibenclamida) pode potencializar ou diminuir os efeitos dos derivados cumarínicos.

Bosentana: observou-se um aumento na incidência de elevação das enzimas do fígado em pacientes recebendo glibenclamida concomitantemente com bosentana.

Tanto a glibenclamida quanto a bosentana inibem a bomba de liberação de sal biliar, levando a um acúmulo de sais biliares citotóxicos intracelularmente. Assim, esta associação não deve ser utilizada.

Alimentos

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de alimentos na ação de DAONIL[®] (glibenclamida).

Testes laboratoriais

Não há dados disponíveis até o momento sobre a interferência de DAONIL[®] (glibenclamida) em testes laboratoriais.

REAÇÕES ADVERSAS A MEDICAMENTOS

Hipoglicemia, às vezes prolongada e até mesmo com risco de vida, pode ocorrer como resultado da ação redutora da glicose sanguínea de DAONIL[®] (glibenclamida). Isto pode ocorrer quando existe diferença entre a dose de Daonil (glibenclamida) e a ingestão de carboidratos, a realização de exercício físico e outros fatores que interfiram no metabolismo.

São possíveis sintomas de hipoglicemia: dor de cabeça, fome exagerada, náusea, vômito, cansaço, sonolência, desordens do sono, agitação, agressividade, incapacidade de

concentração, desatenção e reações como depressão, confusão, desordens de fala, afasia, desordens visuais, tremor, parestesia, distúrbios sensoriais, tontura, impotência, perda do autocontrole, delírio, convulsões cerebrais, sonolência e perda de consciência incluindo coma, respiração superficial e bradicardia.

Sinais de falta de controle de regulação adrenérgica, tais como sudorese, pele pegajosa, ansiedade, taquicardia, hipertensão, palpitações, angina pectoris e arritmias cardíacas podem estar presentes.

A descrição clínica de um ataque severo de hipoglicemia pode assemelhar-se ao de um derrame.

Os sintomas de hipoglicemia quase sempre diminuem quando a hipoglicemia é corrigida.

OLHOS

Especialmente no início do tratamento podem ocorrer distúrbios visuais.

TRATO DIGESTIVO

Reações afetando o trato gastrointestinal, como: náuseas, vômitos, dor abdominal, sensação de plenitude gástrica ou peso no epigastro e diarreias são observadas em casos excepcionais. Em casos isolados, pode haver elevação do nível das enzimas do fígado (ex colestasia e icterícia) e hepatite, que podem regredir depois da suspensão de DAONIL[®] (glibenclamida), embora possam levar a risco de vida por falha hepática.

SANGUE

Alterações sangüíneas potencialmente graves podem ocorrer. Elas podem incluir raros casos de moderada a severa trombocitopenia (púrpura) e, em casos isolados, anemia hemolítica, eritrocitopenia, leucopenia, granulocitopenia, agranulocitose e pancitopenia (devido a mielossupressão). Em princípio, estas reações são reversíveis com a suspensão de Daonil[®] (glibenclamida).

OUTROS EVENTOS ADVERSOS

Ocasionalmente outras reações pseudoalérgicas e alérgicas podem ocorrer na forma de prurido e rash cutâneo. Em casos isolados, reações moderadas em forma de urticária, podem ser sérias e graves com dispnéia e queda da pressão arterial, algumas vezes, evoluindo para choque. Em casos de reação urticariforme, um médico deverá ser consultado imediatamente.

Em casos isolados pode surgir vasculite alérgica e, em algumas circunstâncias, possibilidade de risco de vida. Hipersensibilidade da pele à luz pode ocorrer e a concentração de sódio no nível sérico pode reduzir.

O uso de DAONIL[®] (glibenclamida) pode causar prurido.

Com relação aos íons séricos, o uso de DAONIL[®] (glibenclamida) pode levar à uma diminuição do sódio sérico.

Podem ocorrer alterações do estado de atenção do paciente ao dirigir ou operar máquinas.

Se tais reações ocorrerem, o médico deve decidir se a terapia com DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser descontinuada ou não.

SUPERDOSE

A superdose aguda bem como o tratamento de longo tempo com elevadas doses de glibenclamida podem levar a severa ou grave hipoglicemia.

CORREÇÃO

Cuidadosa atenção deve ser dispensada ao paciente até que o médico considere que o paciente esteja fora de perigo. É importante lembrar que os sinais clínicos da hipoglicemia podem ocorrer novamente após sinais de uma recuperação inicial.

Os pacientes que ingeriram uma quantidade superior de Daonil[®] (glibenclamida) e que possa propiciar risco a vida, devem requerer atendimento médico de urgência, podendo ser necessária lavagem gástrica e o uso de carvão ativado.

Após a reposição de glicose por via parenteral, é necessária a manutenção de infusão de concentrações mínimas de glicose para evitar a recorrência de hipoglicemia.

ARMAZENAGEM

DAONIL[®] (glibenclamida) deve ser mantido em sua embalagem original, conservado ao abrigo da luz, calor e umidade.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA

Esta bula é continuamente atualizada. Favor proceder a sua leitura antes de utilizar o medicamento.

MS 1.1300.0032

Farm. Resp.: Antonia A. Oliveira
CRF-SP nº 5854

Sanofi-Aventis Farmacêutica Ltda.

Rua Conde Domingos Papais, 413

Suzano - São Paulo

CEP: 08613-010

C.N.P.J. 02.685.377/0008-23

Indústria Brasileira

® Marca Registrada

IB 010705B

Atendimento ao Consumidor: 0800-703-0014

www.sanofi-aventis.com.br

Número do lote - Data de fabricação - Vencimento: vide cartucho.