

DAONIL 5 mg, comprimé sécable – HEMI-DAONIL 2,5 mg, comprimé sécable (glibenclamide)

DENOMINATION

DAONIL 5 mg comprimé sécable
HEMI-DAONIL 2,5 mg, comprimé sécable

COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Daonil 5 mg : glibenclamide : 5 mg
Hémi-Daonil 2,5 mg : glibenclamide : 2,5 mg
Excipients: lactose monohydraté, amidon de maïs, amidon de maïs pré-gélatinisé, talc, silice colloïdale anhydre, stéarate de magnésium.

FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimés sécables

DONNEES CLINIQUES

Indications thérapeutiques

Diabète non insulino-dépendant, en association au régime adapté, lorsque ce régime n'est pas suffisant pour rétablir à lui seul l'équilibre glycémique.

Posologie et mode d'administration

Réservé à l'adulte.

Comme pour tout agent hypoglycémiant, les posologies doivent être adaptées à chaque cas particulier. En cas de déséquilibre glycémique transitoire, une courte période d'administration du produit peut être suffisante, chez un patient habituellement bien équilibré par le régime.

Sujet de moins de 65 ans :

- Dose initiale : la dose initiale recommandée est de ½ comprimé par jour, administré avant le petit déjeuner.
- Paliers : les ajustements de posologie se font habituellement par paliers de ½ comprimé en fonction de la réponse glycémique, en répartissant les doses avant les 2 ou 3 principaux repas. Plusieurs jours au moins doivent séparer chaque palier de dose.
- Traitement d'entretien :
La posologie maximale est de 15 mg de glibenclamide par jour, à répartir en 2 ou 3 prises avant les principaux repas.
Hémi-Daonil 2,5 mg : Si nécessaire le traitement peut-être pris par Daonil 5 mg.

Coût du traitement journalier: 0,05 à 0,37 € (Daonil); 0,03 à 0,20 € (Hémi-Daonil).

Sujets à risque :

- Sujet âgé de plus de 65 ans :
Ne pas initier le traitement avec un comprimé de Daonil. Débuter par un ½ comprimé d'Hémi-Daonil 2,5 mg ou 1 comprimé de Daonil Faible 1,25 mg une fois par jour. Cette dose pourra être progressivement augmentée jusqu'à équilibre glycémique satisfaisant du patient, en respectant des paliers de 7 jours minimum et sous surveillance glycémique étroite.
- Chez les autres patients à risque :
Chez le patient dénutri ou présentant une altération marquée de l'état général, ou dont la ration calorique est irrégulière, et chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique, le traitement doit être instauré à la dose la plus faible et les paliers posologiques doivent être scrupuleusement respectés, de façon à éviter les réactions hypoglycémiques (cf Mises en garde/Précautions d'emploi).
- Chez les patients recevant d'autres hypoglycémisants oraux :
Comme pour tout sulfamide hypoglycémiant, ce médicament peut prendre le relais d'un traitement antidiabétique sans période de transition. Lors du passage d'un sulfamide hypoglycémiant à demi-vie plus longue (comme le chlorpropamide) à ce médicament, les patients seront attentivement suivis (pendant plusieurs semaines) afin d'éviter la survenue d'une hypoglycémie, en raison de la possibilité de chevauchement des effets thérapeutiques.

Contre-indications

Ce médicament est contre-indiqué en cas:

- d'hypersensibilité au glibenclamide, à d'autres sulfonylurées ou sulfonamides, ou à l'un des excipients utilisés.
- de diabète insulino-dépendant, en particulier diabète juvénile, diabète acido-cétosique, précoma diabétique.
- d'insuffisance rénale ou hépatique sévère.
- de porphyries.
- de traitement par miconazole (cf Interactions médicamenteuses).
- d'allaitement

Mises en garde spéciales et précautions particulières d'emploi

Mises en garde spéciales:

En raison de la présence de lactose, ce médicament est contre-indiqué en cas de galactosémie congénitale, de syndrome de malabsorption du glucose et du galactose ou de déficit en lactase.

Hypoglycémie : Des hypoglycémies peuvent survenir sous sulfamides hypoglycémisants. Certaines peuvent être sévères et prolongées. Une hospitalisation peut alors s'avérer nécessaire et le resucrage doit être éventuellement poursuivi sur plusieurs jours.

Une sélection soigneuse du patient, de la posologie utilisée ainsi qu'une information adéquate du patient sont nécessaires si l'on veut éviter des épisodes d'hypoglycémie.

Les patients âgés, dénutris ou présentant une altération de l'état général, de même que les patients présentant une insuffisance surrénalienne ou un hypopituitarisme, sont particulièrement sensibles à

l'action hypoglycémiant des antidiabétiques. L'hypoglycémie peut être difficile à reconnaître chez le sujet âgé et chez le patient sous traitement par bêtabloquants.

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec la phénylbutazone et le danazol (cf. rubrique Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions)

Ce traitement ne sera prescrit que si le patient est susceptible de s'alimenter régulièrement (notamment de prendre un petit déjeuner). Il est important de prendre des hydrates de carbone régulièrement en raison de l'augmentation du risque de survenue d'hypoglycémie, en cas de repas pris tardivement ou d'alimentation insuffisante ou déséquilibrée en hydrates de carbone.

L'hypoglycémie est davantage susceptible de survenir en période de régime hypocalorique, après un effort important ou prolongé, après ingestion d'alcool, ou lors de l'administration d'une association d'agents hypoglycémiant.

Une insuffisance rénale ou hépatique peut altérer la distribution du glibenclamide et l'insuffisance hépatique peut également diminuer la capacité de néoglycogénèse, ces deux effets augmentant le risque de survenue de réactions hypoglycémiques graves.

Déséquilibre glycémique : l'équilibre glycémique d'un patient bénéficiant d'un traitement antidiabétique peut être menacé en cas de survenue des événements suivants : fièvre, traumatisme, infection ou intervention chirurgicale. Dans ce cas, il peut être nécessaire d'arrêter le traitement et d'administrer de l'insuline.

L'efficacité de tout hypoglycémiant oral, y compris le glibenclamide, pour abaisser la glycémie au niveau souhaité, diminue au long cours chez certains patients, ce qui peut être dû à une progression de la sévérité du diabète ou à une diminution de réponse au traitement. Ce phénomène est connu sous le nom d'échec secondaire et doit être distingué de l'échec primaire, où le médicament s'avère inefficace lorsqu'il est prescrit en première intention à un patient donné. Une adaptation adéquate de la dose et l'observation du régime alimentaire doivent être envisagées avant de classer un patient comme échec secondaire.

Analyses biologiques : la glycémie et la glycosurie doivent être surveillées périodiquement. La mesure du taux d'hémoglobine glycosylée peut s'avérer utile.

Insuffisances rénale et hépatique : la pharmacocinétique et/ou pharmacodynamie du glibenclamide peut être modifiée chez les patients présentant une insuffisance rénale ou hépatique. En cas de survenue d'une hypoglycémie chez ces patients, celle-ci risquant d'être prolongée, une prise en charge appropriée doit être instituée.

Information du patient :

Les risques d'hypoglycémie, ses symptômes et son traitement, ainsi que les conditions qui y prédisposent, doivent être expliqués au patient et à sa famille. Les échecs thérapeutiques primaire et secondaire doivent également être expliqués. (Cf ci-dessus déséquilibre glycémique.)

Le patient doit être informé des risques potentiels et des avantages de ce traitement, et des autres types de traitement. Il doit être informé de l'importance qu'il y a à respecter le régime alimentaire, à suivre un programme d'exercice physique régulier et à surveiller régulièrement la glycosurie et/ou la glycémie.

Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

1) Les produits suivants sont susceptibles de majorer l'effet hypoglycémiant:

Association contre-indiquée :

+ Miconazole (voie générale, gel buccal) : augmentation de l'effet hypoglycémiant avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques, voire de coma.

Associations déconseillées :

+ Phénylbutazone (voies générale et locale): augmentation de l'effet hypoglycémiant des sulfamides (déplacement de leurs liaisons aux protéines plasmatiques et/ou diminution de leur élimination). Utiliser de préférence un autre anti-inflammatoire moins interactif, sinon prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique ; adapter s'il y a lieu la posologie du sulfamide pendant le traitement par l'anti-inflammatoire et après son arrêt.

+ Alcool : Effet antabuse (chaleur, rougeurs, vomissement, tachycardie). Augmentation de la réaction hypoglycémique (inhibition de réactions de compensation), pouvant faciliter la survenue de coma hypoglycémique. Éviter la prise de boissons alcoolisées et de médicaments contenant de l'alcool.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

+ Bêtabloquants : tous les bêtabloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : les palpitations et la tachycardie. La plupart des bêtabloquants non cardiosélectifs augmentent l'incidence et la sévérité de l'hypoglycémie.

Prévenir le patient et renforcer, surtout en début de traitement, l'autosurveillance glycémique.

+ Fluconazole : augmentation du temps de demi-vie du sulfamide avec survenue possible de manifestations hypoglycémiques.

Prévenir le patient, renforcer l'autosurveillance glycémique et adapter éventuellement la posologie du sulfamide pendant le traitement par le fluconazole.

+ Inhibiteurs de l'enzyme de conversion : l'utilisation des inhibiteurs de l'enzyme de conversion peut entraîner une majoration de l'effet hypoglycémiant chez le diabétique traité par les sulfamides hypoglycémians.

La survenue de malaises hypoglycémiques semble exceptionnelle. Une hypothèse avancée serait une amélioration de la tolérance au glucose qui aurait pour conséquence une réduction des besoins en insuline.

Renforcer la surveillance glycémique.

2) Les produits suivants risquent d'entraîner une augmentation de la glycémie :

Association déconseillée :

+ Danazol : effet diabétogène du danazol.

Si l'association ne peut être évitée, prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le danazol et après son arrêt.

Associations nécessitant des précautions d'emploi :

+ Chlorpromazine (neuroleptiques) : à fortes posologies (> 100 mg par jour de chlorpromazine), élévation de la glycémie (diminution de la libération d'insuline).

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par le neuroleptique et après son arrêt.

+ Glucocorticoïdes (voies générale et locale : intra-articulaire, cutanée et lavement rectal) et tétracosactide : élévation de la glycémie avec parfois cétose (diminution de la tolérance aux glucides par les corticoïdes).

Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique, surtout en début de traitement. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les corticoïdes et après son arrêt.

+ Progestatifs : effet diabétogène des progestatifs macrodosés.
Prévenir le patient et renforcer l'autosurveillance glycémique et urinaire. Adapter éventuellement la posologie de l'antidiabétique pendant le traitement par les progestatifs et après son arrêt.

+ Bêta-2 stimulants (Ritodrine, salbutamol, terbutaline) : (voie I.V.) : élévation de la glycémie par les bêta-2 stimulants.

Renforcer la surveillance sanguine et urinaire. Passer éventuellement à l'insuline.

3) Autres interactions :

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi :

+ Bosentan : Risque de moindre efficacité du glibenclamide par diminution de ses concentrations plasmatiques, en raison de l'effet inducteur du bosentan. Par ailleurs, des cas d'hépatotoxicité ont été rapportés lors de l'association.

Surveillance de la glycémie, adaptation du traitement si besoin, et surveillance des constantes biologiques hépatiques.

Association à prendre en compte :

+ Desmopressine : diminution de l'activité antidiurétique.

Grossesse et allaitement

Grossesse :

Risque lié au diabète :

Le diabète (gestationnel ou permanent), lorsqu'il n'est pas équilibré, est à l'origine d'une augmentation des malformations congénitales et de la mortalité périnatale. En période périconceptionnelle, un équilibre aussi bon que possible du diabète doit être réalisé, afin de réduire le risque malformatif.

Risque lié au glibenclamide :

Les sulfamides hypoglycémisants sont tératogènes chez l'animal à doses élevées.
En clinique, il n'existe pas actuellement de données pertinentes ou en nombre suffisant pour évaluer un éventuel effet malformatif ou foetotoxique du glibenclamide lorsqu'il est administré pendant la grossesse.

Conduite à tenir :

La rééquilibration du diabète permet de normaliser le déroulement de la grossesse dans cette catégorie de patientes.

Elle fait appel impérativement à l'insuline, quel que soit le type de diabète, I ou II, gestationnel ou permanent.

Dans ce dernier cas, il est recommandé d'effectuer le relais d'un traitement oral par l'insuline dès l'instant où une grossesse est envisagée ou en cas de découverte fortuite d'une grossesse exposée à ce médicament : dans ce cas, ceci ne constitue pas l'argument systématique pour conseiller une interruption de grossesse mais conduit à une attitude de prudence et à une surveillance prénatale orientée.

Une surveillance néonatale de la glycémie est recommandée.

Allaitement :

En l'absence de données concernant le passage dans le lait maternel et compte tenu du risque d'hypoglycémie néonatale, l'allaitement est contre-indiqué en cas de traitement par ce médicament.

Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Les patients devront être sensibilisés sur les symptômes d'hypoglycémie et devront être prudents en cas de conduite et d'utilisation de machines.

Effets indésirables

- Hypoglycémie (cf Mises en garde/Précautions d'emploi, Surdosage).
- Éruptions cutanéomuqueuses : prurit, urticaire, éruption maculopapuleuse. Quelques cas de photosensibilisation ont été rapportés. Exceptionnellement, vascularite allergique cutanée ou viscérale.
- Troubles gastro-intestinaux : nausées, diarrhées, gêne épigastrique.
- Atteintes hépatiques : une augmentation des enzymes hépatiques a été notée avec la possibilité de survenue d'hépatites cytolytique ou cholestatique nécessitant l'arrêt du traitement.
- Atteintes hématologiques réversibles à l'arrêt du traitement : leucopénie, thrombocytopénie, plus rarement : agranulocytose, anémie hémolytique, aplasie médullaire et pancytopenie.
- Porphyrie hépatique et cutanée.
- Cas d'hyponatrémie (cas isolés).
- Autres anomalies biologiques : élévations occasionnelles moyennes à modérées de l'urémie et de la créatinine.
- Effet antabuse en cas d'ingestion d'alcool pendant les repas.

Surdosage

Le surdosage de sulfamides peut entraîner une hypoglycémie.

Les symptômes modérés d'hypoglycémie, sans perte de connaissance ni signes neurologiques, doivent être corrigés absolument par un apport glucidique, une adaptation de la posologie et/ou une modification du comportement alimentaire. Une surveillance étroite doit être poursuivie jusqu'à ce que le médecin soit sûr que le patient est hors de danger.

Les réactions hypoglycémiques sévères, avec coma, convulsions ou autres troubles neurologiques sont possibles et constituent une urgence médicale nécessitant un traitement immédiat dès que la cause est diagnostiquée ou suspectée avant l'hospitalisation immédiate du patient.

Si un coma hypoglycémique est diagnostiqué ou suspecté, le patient doit recevoir une injection intraveineuse rapide d'une solution glucosée concentrée (50 %). Celle-ci doit être suivie d'une perfusion continue de solution glucosée plus diluée (10 %) à la vitesse nécessaire au maintien d'une glycémie au-dessus de 100 mg/dl. Les patients doivent être étroitement surveillés pendant au moins 48 heures et, selon l'état du patient à ce moment, le médecin décidera si une surveillance supplémentaire est nécessaire.

Le glucagon ne doit pas être utilisé car il peut entraîner une rechute de l'hypoglycémie par hypersécrétion secondaire d'insuline.

La clairance plasmatique du glibenclamide peut être prolongée chez les patients souffrant d'une pathologie hépatique. Du fait de la forte liaison du glibenclamide aux protéines, une dialyse n'est pas utile au patient.

PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Sulfamide hypoglycémiant, antidiabétique oral

Code ATC : A10BB01

(A : voies digestives et métabolisme).

Le glibenclamide, sulfonylurée de seconde génération à demi-vie courte, semble diminuer la glycémie de façon aiguë par stimulation de la libération d'insuline par le pancréas, cet effet étant dépendant de la présence de cellules bêta actives dans les îlots pancréatiques.

La stimulation de la sécrétion d'insuline par le glibenclamide en réponse à un repas est d'une importance majeure. L'administration de glibenclamide chez le diabétique provoque une majoration de la réponse insulinothèque post-prandiale. Les réponses post-prandiales de sécrétion d'insuline et de peptide-C continuent à être majorées après au moins 6 mois de traitement.

Propriétés pharmacocinétiques

Après administration orale, le glibenclamide est fortement absorbé (92 %). La concentration plasmatique maximale est atteinte en 2 à 6 heures. La prise d'aliments ne modifie ni la vitesse ni le taux d'absorption.

Le glibenclamide est fortement fixé à l'albumine plasmatique (99 %), ce qui peut rendre compte de certaines interactions médicamenteuses.

Le glibenclamide est complètement métabolisé par le foie en 3 métabolites inactifs éliminés par voie biliaire (60 %) et par voie rénale (40 %), l'élimination étant complète en 45 à 72 heures.

La demi-vie d'élimination est de 4 à 11 heures.

L'insuffisance hépatocellulaire diminue le métabolisme du glibenclamide et donc ralentit de manière importante son élimination.

L'excrétion biliaire des métabolites augmente en cas d'insuffisance rénale, de façon proportionnelle à la sévérité de l'altération rénale.

L'insuffisance rénale n'affecte pas son élimination aussi longtemps que la clairance de la créatinine reste supérieure à 30 ml/min.

DONNEES PHARMACEUTIQUES

Précautions particulières de conservation

A conserver à une température ne dépassant pas + 25 °C.

PRESENTATIONS ET NUMEROS D'IDENTIFICATION ADMINISTRATIVE

302 810.5: 20 comprimés sécables à 5 mg sous plaquettes thermoformées.

302 809.7: 100 comprimés sécables à 5 mg sous plaquettes thermoformées.

372 006.0: 180 comprimés sécables à 5 mg sous plaquettes thermoformées.

316 502.6: 60 comprimés sécables à 2,5 mg sous plaquettes thermoformées.

372 392.8: 180 comprimés sécables à 2,5 mg sous plaquettes thermoformées.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I.

PRIX

2,48 € (Daonil 5 mg boîte de 20 cps)

9,02 € (Daonil 5 mg boîte de 100 cps)

15,80 € (Daonil 5 mg boîte de 180 cps)
3,95 € (Hémi-Daonil 2,5 mg boîte de 60 cps)
10,78 € (Hémi-Daonil 2,5 mg boîte de 180 cps)

TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Sanofi-aventis france

1-13, bd Romain Rolland - 75014 PARIS

Tél : 01 57 63 23 23

Information médicale et pharmacovigilance : tél. : 0 800.394.000 -Fax : 01 57 62 06 62

DATE D'APPROBATION/REVISION

Juillet 2007/ V1