



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2021 - Año de Homenaje al Premio Nobel de Medicina Dr. César Milstein

Disposición

Número: DI-2021-3003-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 27 de Abril de 2021

Referencia: 1-0047-2000-000169-20-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000169-20-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial JOVIUS MET y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO - VILDAGLIPTINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 18/02/2021 16:39:27, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 18/02/2021 16:39:27, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF / 0 - 21/05/2020 14:46:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 21/05/2020 14:46:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/05/2020 14:46:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF / 0 - 21/05/2020 14:46:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 21/05/2020 14:46:02, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/05/2020 14:46:02 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000169-20-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2021.04.27 12:55:22 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2021.04.27 12:55:25 -03:00



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

Jovius Met
Vildagliptina / Metformina HCl
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 30 comprimidos recubiertos (*)

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Jovius Met 50 mg / 850 mg: Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 850 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa (Klucel EXF), Celulosa Microcristalina pH 102, Polivinilpirrolidona Reticulada, Estearato de Magnesio, HP Opadry 85F28751, Óxido de Hierro Amarillo c.s.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 60 comprimidos recubiertos.

[LOGO]



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

Jovius Met
Vildagliptina / Metformina HCl
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 30 comprimidos recubiertos (*)

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Jovius Met 50 mg / 1000 mg: Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 1000 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa (Klucel EXF), Celulosa Microcristalina pH 102, Polivinilpirrolidona Reticulada, Estearato de Magnesio, HP Opadry 85F28751, Óxido de Hierro Amarillo c.s.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 60 comprimidos recubiertos.

[LOGO]



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

Jovius Met Vildagliptina / Metformina HCl Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Jovius Met 50 mg / 500 mg : Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 500 mg

Jovius Met 50 mg / 850 mg : Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 850 mg

Jovius Met 50 mg / 1000 mg : Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 1000 mg

Excipientes:

Hidroxiopropilcelulosa (Klucel EXF), Celulosa Microcristalina pH 102, Polivinilpirrolidona Reticulada, Estearato de Magnesio, HP Opadry 85F28751, Óxido de Hierro Amarillo c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, **CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO**

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, **DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.**

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Los principios activos de Jovius Met, vildagliptina y metformina, pertenecen a un grupo de medicamentos llamados "antidiabéticos orales".

Jovius Met se utiliza para tratar pacientes adultos con diabetes tipo 2. Este tipo de diabetes también se conoce como diabetes mellitus no dependiente de insulina.

La diabetes tipo 2 aparece si el organismo no produce suficiente insulina o si la insulina producida no funciona adecuadamente. También puede aparecer si el organismo produce demasiado glucagón.

La insulina y el glucagón se producen en el páncreas. La insulina ayuda a reducir los niveles de azúcar en sangre, especialmente después de las comidas. El glucagón promueve la producción de azúcar por el hígado y hace que aumenten los niveles de azúcar en sangre.

Cómo actúa Jovius Met

Ambos principios activos, vildagliptina y metformina, ayudan a controlar los niveles de azúcar en sangre. El principio activo vildagliptina estimula el páncreas para que produzca más insulina y menos glucagón. El principio activo metformina ayuda al organismo a utilizar mejor la insulina. Este medicamento ha demostrado reducir el azúcar en sangre, hecho que ayudará a prevenir complicaciones de su diabetes.

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR JOVIUS MET Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

Siga todas las instrucciones que le haya dado su médico o farmacéutico con cuidado, incluso si difieren de la información contenida en este prospecto.

¿Quiénes no deben tomar Jovius Met?

No tome Jovius Met

- si es alérgico a vildagliptina, metformina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la Fórmula). Si cree que pudiera ser alérgico a cualquiera de estos componentes, consulte a su médico antes de tomar Jovius Met.
- si tiene diabetes no controlada con, por ejemplo, hiperglucemia grave (glucosa alta en sangre), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida rápida de peso, acidosis láctica (ver “Riesgo de acidosis láctica” a continuación) o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el que las sustancias llamadas “cuerpos cetónicos” se acumulan en la sangre, lo que puede conducir a un pre-coma diabético. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolle un aroma afrutado poco habitual.
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón o si tiene una insuficiencia cardíaca o problemas circulatorios graves o dificultades respiratorias que pueden ser un signo de problemas de corazón.
- si tiene una reducción grave de la función renal.
- si tiene una infección grave o una deshidratación grave (pérdida de agua masiva del organismo).
- si le van realizar una radiología de contraste (tipo específico de prueba diagnóstica con rayos X y un medio de contraste inyectable). Para más información, ver la sección “Advertencias y precauciones”.
- si tiene problemas de hígado.
- si bebe alcohol en exceso (a diario o sólo ocasionalmente).
- si está dando el pecho (ver también “Embarazo y lactancia”).

Advertencias y precauciones

Riesgo de acidosis láctica

Jovius Met puede ocasionar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica, en especial si sus riñones no funcionan de forma adecuada. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también se ve aumentado con la diabetes descontrolada, infecciones graves, el ayuno prolongado o la ingesta de alcohol, la deshidratación (ver más información a continuación), problemas en el hígado y cualquier trastorno médico en el que una parte del cuerpo tenga un suministro reducido de oxígeno (como enfermedades agudas y graves del corazón).

Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Jovius Met durante un corto período de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Jovius Met y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma.

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

- vómitos
- dolor de estómago (dolor abdominal)
- calambres musculares
- sensación general de malestar, con un cansancio intenso
- dificultad para respirar
- reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital.



Jovius Met no es un sustituto de la insulina. Por lo tanto, no deberá tomar Jovius Met para el tratamiento de la diabetes tipo 1.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Jovius Met si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

Consulte a su médico, farmacéutico o enfermero antes de empezar a tomar Jovius Met si está tomando un medicamento antidiabético conocido como una sulfonilurea. Su médico podría querer reducir su dosis de sulfonilurea cuando la tome conjuntamente con Jovius Met para evitar un nivel bajo de glucosa en sangre (hipoglucemia).

Si ha tomado anteriormente vildagliptina pero ha tenido que dejar de tomarla debido a la enfermedad del hígado, no debe tomar este medicamento.

Las lesiones de la piel son complicaciones frecuentes de la diabetes. Siga las recomendaciones de su médico o enfermero para el cuidado de la piel y de los pies. Preste especial atención a la aparición de ampollas o úlceras mientras esté tomando Jovius Met. Si esto ocurre, debe consultar a su médico inmediatamente.

Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar Jovius Met mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Jovius Met y cuándo reiniciarlo.

Debe realizarse pruebas de la función del hígado antes de iniciar el tratamiento con Jovius Met, a intervalos de tres meses durante el primer año y después de forma periódica. Esto se realiza para detectar lo antes posible cualquier signo que indique un aumento en las enzimas hepáticas (transaminasas).

Durante el tratamiento con Jovius Met, su médico comprobará la función de sus riñones, al menos una vez al año o de manera más frecuente si usted es una persona de edad avanzada y/o si su función renal está empeorando.

Su médico controlará periódicamente sus niveles de azúcar en sangre y orina.

Niños y adolescentes

La administración de Jovius Met no está recomendada en niños y adolescentes menores de 18 años.

Toma de Jovius Met con alcohol

Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma Jovius Met, ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones").

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico le informará sobre los riesgos potenciales de tomar Jovius Met durante el embarazo.

- No tome Jovius Met si está embarazada o está dando el pecho (ver también "No tome Jovius Met").

Consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

Conducción y uso de máquinas

Si se siente mareado mientras toma Jovius Met, no conduzca o maneje herramientas o máquinas.



¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar Jovius Met?

¿Puedo tomar Jovius Met con otros medicamentos?

Otros medicamentos y Jovius Met

Si necesita que se le administre en su torrente sanguíneo una inyección de un medio de contraste que contiene yodo, por ejemplo, en el contexto de una radiografía o de una exploración, debe dejar de tomar Jovius Met antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Jovius Met y cuándo reiniciarlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de Jovius Met. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

- corticoides, generalmente utilizados para tratar la inflamación
- agonistas beta-2 generalmente utilizados para tratar trastornos respiratorios
- otros principios activos utilizados para tratar la diabetes
- medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos)
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib)
- ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II)
- determinados principios activos que afectan a la tiroides, o
- determinados principios activos que afectan al sistema nervioso.

¿CÓMO DEBO TOMAR Jovius Met?

La dosis de Jovius Met que debe tomar cada persona varía dependiendo de su estado. Su médico le indicará exactamente la dosis de Jovius Met que debe tomar.

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis recomendada es un comprimido recubierto de 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg dos veces al día.

Si usted tiene una función renal reducida, su médico le puede recetar una dosis menor. Su médico también podrá recetarle una dosis más baja si está tomando un medicamento conocido para la diabetes como una sulfonilurea.

Su médico le podrá recetar este medicamento solo o junto con determinados medicamentos que disminuyan el nivel de azúcar en su sangre.

Forma de uso de Jovius Met

- Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua
- Tome un comprimido por la mañana y el otro por la noche con las comidas o después de éstas.

La toma del comprimido después de las comidas disminuirá el riesgo de molestias digestivas.

Siga los consejos dietéticos de su médico. En particular, si sigue una dieta para el control del peso en diabéticos, continúe con la dieta mientras esté tomando Jovius Met.

Si olvidó tomar Jovius Met

Si se olvida de tomar un comprimido, tómelo con la siguiente comida, a no ser que sea ya la hora de tomar la dosis habitual. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Jovius Met

Continúe tomando este medicamento mientras su médico se lo recete para que le continúe controlando su azúcar en sangre. No interrumpa el tratamiento con Jovius Met a no ser que su médico se lo indique.



Si tiene cualquier duda acerca de la duración del tratamiento, consulte a su médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico, farmacéutico o enfermero.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si ha tomado demasiados comprimidos de Jovius Met, o si otra persona ha tomado sus comprimidos, **consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente**. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase y este prospecto.

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

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez:

(011) 4962 6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654 6648 / (011) 4658 7777

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER Jovius Met?

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

Debe **dejar de tomar Jovius Met y acudir a su médico inmediatamente** si experimenta alguno de los siguientes efectos adversos:

- Acidosis láctica** (muy raro: puede afectar hasta 1 usuario de cada 10.000): Jovius Met puede causar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones"). Si esto le ocurre, **debe dejar de tomar Jovius Met y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.
- Angioedema** (raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): síntomas que incluyen cara, lengua o garganta hinchadas, dificultad al tragar, dificultad al respirar, aparición repentina de sarpullido o urticaria, que pueden ser indicativos de una reacción llamada "angioedema".
- Enfermedad del hígado (hepatitis)** (raros): síntomas que incluyen coloración amarillenta de la piel y ojos, náuseas, pérdida de apetito o coloración oscura de la orina, que pueden ser indicativos de una enfermedad del hígado (hepatitis).
- Inflamación del páncreas (pancreatitis)** (frecuencia no conocida): síntomas que incluyen dolor intenso y persistente en el abdomen (área del estómago), que puede llegar hasta su espalda, así como náuseas y vómitos.

Otros efectos adversos

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban Jovius Met:

- Muy frecuentes** (pueden afectar más de 1 de cada 10 personas): náuseas, vómitos, diarrea, dolor en la zona del estómago (dolor abdominal), pérdida de apetito.
- Frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): mareos, dolor de cabeza, temblor incontrolado, gusto metálico, disminución de la glucosa en sangre.
- Poco frecuentes** (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor en las articulaciones, fatiga, estreñimiento, manos, tobillos o pies hinchados (edema).
- Muy raros** (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): dolor de garganta, congestión nasal y fiebre; signos de tener un elevado nivel de ácido láctico en la sangre (conocido como acidosis láctica) como somnolencia o mareos, vómitos y náuseas graves, dolor abdominal, latido irregular del corazón o respiración profunda, acelerada; enrojecimiento de la piel, picor; disminución de los niveles de vitamina B12 (palidez, cansancio, síntomas mentales tales como confusión o alteraciones de la memoria).

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban Jovius Met y una sulfonilurea:



- Frecuentes: mareos, temblor, debilidad, niveles bajos de glucosa en sangre, excesiva sudoración.

Algunos pacientes han tenido los siguientes efectos adversos mientras tomaban Jovius Met e insulina:

- Frecuentes: dolor de cabeza, escalofríos, náuseas (malestar), niveles bajos de glucosa en sangre, ardor de estómago.
- Poco frecuentes: diarrea, flatulencia.

Desde la comercialización de este producto, también han sido notificados los siguientes efectos adversos:

- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): erupción con picor, inflamación del páncreas, descamación localizada de la piel o ampollas, dolor muscular.

Comunicación de efectos adversos

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR Jovius Met?

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° XX.XXX.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión: .../.....

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



ROJAS ORTIZ Maria Florencia
CUIL 27267458931



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

Jovius Met Vildagliptina / Metformina HCl Comprimidos recubiertos

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Jovius Met 50 mg / 500 mg : Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 500 mg

Jovius Met 50 mg / 850 mg : Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 850 mg

Jovius Met 50 mg / 1000 mg : Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 1000 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa (Klucel EXF), Celulosa Microcristalina pH 102, Polivinilpirrolidona Reticulada, Estearato de Magnesio, HP Opadry 85F28751, Óxido de Hierro Amarillo c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Código ATC: A10B D08.

INDICACIONES

En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2):

Jovius Met está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales.

Jovius Met está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea.

Jovius Met está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de Acción

Jovius Met combina dos hipoglucemiantes con mecanismos de acción diferentes para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes de tipo 2: vildagliptina, un miembro de la clase de los inhibidores de la DPP-4 (dipeptidil-peptidasa 4), y clorhidrato de metformina, que pertenece a la clase de las biguanidas.

Vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y post-prandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa).

Clorhidrato de metformina disminuye la producción hepática y la absorción intestinal de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina mediante el incremento de la captación y la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos. Clorhidrato de metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre la glucógeno-sintasa e incrementa la capacidad de transporte de ciertos tipos específicos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4).

Vildagliptina

La administración de vildagliptina produce una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la administración de vildagliptina inhibió la actividad de la enzima DPP-4 durante un periodo de 24 horas.

Como vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de las hormonas incretinas, las células β se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que mejora la secreción de insulina dependiente de la glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptina de 50 a 100 mg a pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células β . El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa.

Como vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de GLP-1, las células α se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que da lugar a una secreción de glucagón más adecuada a la concentración de glucosa. Esto último a su vez atenúa la resistencia a la insulina.

El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia debido a la presencia de concentraciones elevadas de incretinas disminuye la producción en ayunas y post-prandial de la glucosa hepática y reduce la glucemia.

Con vildagliptina no se observa el efecto conocido de elevación de las concentraciones de GLP-1 que retrasa el vaciado gástrico. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipemia post-prandial que no se asocia con la mejora de la función de los islotes inducida por el efecto de vildagliptina en las incretinas.

Clorhidrato de metformina

Clorhidrato de metformina mejora la tolerancia a la glucosa en los pacientes con diabetes de tipo 2, lo cual reduce tanto la glucosa plasmática basal como la post-prandial. A diferencia de las sulfonilureas, no produce hipoglucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2 o en los individuos sanos (salvo en circunstancias especiales) y no causa hiperinsulinemia. El tratamiento con clorhidrato de metformina no altera la secreción de insulina, pero las concentraciones de insulina en ayunas y la respuesta de la insulina plasmática a lo largo del día pueden disminuir.

En el ser humano, clorhidrato de metformina ejerce efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos, con independencia de su actividad sobre la glucemia. Ello se ha visto con dosis terapéuticas en estudios clínicos comparativos de mediano o largo plazo: clorhidrato de metformina reduce las concentraciones de colesterol total, de colesterol de las LDL y los niveles de triglicéridos.

Farmacocinética

Vildagliptina

Tras la administración oral en ayunas, vildagliptina se absorbe rápidamente; las concentraciones plasmáticas máximas se registran a las 1,7 horas. La coadministración con alimentos reduce ligeramente la tasa de absorción de vildagliptina, lo cual se refleja en un descenso del 19% de las concentraciones máximas y en una demora del pico de concentración plasmática hasta las 2,5 horas. El grado de absorción no varía y los alimentos no modifican la exposición general (ABC).

Clorhidrato de metformina

La biodisponibilidad absoluta de clorhidrato de metformina tras la administración de un comprimido de 500 mg en ayunas es del 50% a 60%. Los estudios en los que se han administrado dosis orales únicas de 500 mg a 1500 mg y de 850 mg a 2550 mg de clorhidrato de metformina en comprimidos revelan que la biodisponibilidad no es proporcional a la dosis, lo cual se debe a una disminución de la absorción y no a una alteración de la eliminación. Los alimentos reducen el grado de absorción del clorhidrato de metformina y la retrasan ligeramente. Así, la $C_{m\acute{a}x}$ media disminuye un 40%, el AUC un 25%, y el ($T_{m\acute{a}x}$) se prolonga 35 minutos tras la administración de un solo comprimido de 850 mg de clorhidrato de



metformina con alimentos, en comparación con la administración del mismo comprimido en ayunas. Se desconoce la importancia clínica de estas variaciones.

Distribución

Vildagliptina

La unión de vildagliptina a proteínas plasmáticas es reducida (9,3%); vildagliptina se distribuye por igual entre el plasma y los eritrocitos. El volumen medio de distribución de vildagliptina en el estado estacionario tras la administración intravenosa (Vss) es de 71 L, lo que indica que hay distribución extravascular.

Clorhidrato de metformina

El volumen aparente de distribución (V/F) de clorhidrato de metformina tras dosis orales únicas de 850 mg es, en promedio, de 654 ± 358 L. Solamente un porcentaje insignificante de clorhidrato de metformina se une a las proteínas del plasma, a diferencia de las sulfonilureas, que se unen en un 90% a dichas proteínas. Clorhidrato de metformina se distribuye entre los eritrocitos, muy probablemente en función del tiempo. A las dosis clínicas y pautas de administración habituales del clorhidrato de metformina, las concentraciones plasmáticas estacionarias de este principio activo se alcanzan en un plazo de 24 a 48 horas y son generalmente inferiores a 1 µg/mL.

Biotransformación / Metabolismo

Vildagliptina

El metabolismo es la vía de eliminación principal de vildagliptina en el ser humano y da cuenta del 69% de la dosis. El metabolito principal, LAY151, farmacológicamente inactivo, es el producto de la hidrólisis del grupo ciano; representa el 57% de la dosis, seguido por el producto de la hidrólisis amídica (4% de la dosis). La DPP-4 contribuye parcialmente a la hidrólisis de vildagliptina, como se ha constatado en un estudio *in vivo* en el que se utilizaron ratas con deficiencia de DPP-4. Vildagliptina no es metabolizada en grado cuantificable alguno por las enzimas del citocromo P450. Estudios *in vitro* han demostrado que vildagliptina no inhibe, ni induce las enzimas del citocromo P450.

Clorhidrato de metformina

Metformina se excreta inalterada por la orina. No se han identificado metabolitos en humanos.

Eliminación

Vildagliptina

Tras la administración oral de [¹⁴C]-vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se elimina en la orina y el 15% de la dosis se recupera en las heces. La excreción renal de vildagliptina inalterada representa el 23% de la dosis administrada por vía oral. Tras la administración intravenosa a individuos sanos, la depuración plasmática total y la depuración renal de vildagliptina son de 41 L/hora y 13 L/hora, respectivamente. La vida media de eliminación tras la administración intravenosa es, en promedio, de unas 2 horas. La vida media de eliminación tras la administración oral es, en promedio, de unas 3 horas e independiente de la dosis.

Clorhidrato de metformina

Los estudios de administración intravenosa de dosis únicas a individuos sanos demuestran que clorhidrato de metformina se elimina inalterado en la orina y no es metabolizado en el hígado (no se ha identificado ningún metabolito en el ser humano), ni excretado en la bilis. La depuración renal es unas 3,5 veces mayor que la depuración de creatinina, lo cual indica que la vía de eliminación principal es la secreción tubular. Tras la administración oral, aproximadamente el 90% del fármaco absorbido se elimina por vía renal durante las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 6,2 horas. En la sangre, la vida media de eliminación es de unas 17,6 horas, lo que indica que la masa eritrocítica puede ser un compartimento de distribución.

Linealidad



Vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de vildagliptina y el ABC aumentan de forma casi proporcional a la dosis en el intervalo de dosis terapéuticas.

Poblaciones especiales

Género

Vildagliptina

No se observaron diferencias en la farmacocinética de vildagliptina entre varones y mujeres de edades e Índices de Masa Corporal (IMC) ampliamente distintos. El género no afecta la inhibición de la DPP-4 ejercida por vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Los parámetros farmacocinéticos de clorhidrato de metformina no presentaron diferencias significativas entre los individuos sanos y los pacientes con diabetes de tipo 2 cuando se analizaron según el sexo (hombres = 19, mujeres = 16). Asimismo, en los estudios clínicos controlados que se realizaron en pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto hipoglucemiante de clorhidrato de metformina en los varones fue comparable al de las mujeres.

Obesidad

Vildagliptina

El IMC no repercute en absoluto en los parámetros farmacocinéticos de vildagliptina. El IMC no afecta la inhibición de la DPP-4 que ejerce vildagliptina.

Insuficiencia hepática

Vildagliptina

Se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de vildagliptina en individuos con insuficiencia hepática de grado leve, moderado y grave según la puntuación de Child-Pugh (desde 6 puntos para la insuficiencia leve hasta 12 para la grave), comparados con individuos con función hepática normal. La exposición a vildagliptina (100 mg) tras una sola dosis descendió en los individuos con insuficiencia hepática leve o moderada (un 20% y un 8%, respectivamente), mientras que la exposición a vildagliptina en los individuos con insuficiencia hepática grave aumentó un 22%. La variación máxima (aumento o disminución) de la exposición a vildagliptina es del 30% aproximadamente, lo cual no se considera clínicamente significativo. No se observó ninguna correlación entre la gravedad de la insuficiencia hepática y las variaciones en la exposición a vildagliptina.

No se recomienda el uso de vildagliptina en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen cifras de ALT o AST previas al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el límite superior normal.

Clorhidrato de metformina

No se han realizado estudios farmacocinéticos de clorhidrato de metformina en individuos con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal

Vildagliptina

El ABC de vildagliptina aumentó en promedio 1,4; 1,7 y 2 veces en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con los individuos sanos normales. El ABC de los metabolitos LAY151 aumentó 1,6; 3,2 y 7,3 veces y el de BQS867 aumentó 1,4; 2,7 y 7,3 veces en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con voluntarios sanos. Los datos limitados de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal indican que la exposición a vildagliptina es similar al de los pacientes con insuficiencia renal grave. Las concentraciones de LAY151 en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal fueron aproximadamente 2 de 3 veces mayor que en los pacientes con insuficiencia renal grave.



Vildagliptina se elimina por hemodiálisis en cierta medida (3% tras una sesión de 3-4 horas de hemodiálisis comenzando 4 horas tras la dosis).

Clorhidrato de metformina

En los pacientes con función renal deteriorada (basado en las cifras de depuración de creatinina), la vida media plasmática y sanguínea de clorhidrato de metformina se prolonga y la depuración renal disminuye de forma proporcional a la disminución de la depuración de creatinina.

Pacientes de edad avanzada

Vildagliptina

En pacientes de edad avanzada sanos (≥ 70 años), la exposición general a vildagliptina (100 mg una vez al día) aumentó un 32%, con un incremento de la concentración plasmática máxima del 18%, en comparación con los individuos sanos más jóvenes (de entre 18 y 40 años). Estos cambios no se consideran clínicamente significativos. En los grupos de edades estudiadas, la edad no afecta la inhibición de la DPP-4 por parte de vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Datos limitados procedentes de estudios farmacocinéticos controlados de administración de clorhidrato de metformina a individuos de edad avanzada sanos indican que la depuración plasmática total de clorhidrato de metformina disminuye, la vida media se prolonga y la $C_{máx}$ aumenta, en comparación con los individuos jóvenes sanos. Estos datos indican que los cambios que experimenta la farmacocinética de clorhidrato de metformina con el envejecimiento se deben fundamentalmente a una alteración de la función renal.

No se debe instaurar un tratamiento con Jovius Met en pacientes de 80 años en adelante, salvo que la depuración de creatinina demuestre que no hay insuficiencia renal.

Población pediátrica (menores a 18 años de edad)

No se dispone de datos farmacocinéticos.

Grupo étnico

Vildagliptina

No hay pruebas de que el origen étnico afecte la farmacocinética de vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

No se han realizado estudios sobre los parámetros farmacocinéticos de clorhidrato de metformina según la raza. En los estudios clínicos controlados de administración de clorhidrato de metformina a pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto hipoglucemiante era comparable en las personas de raza blanca ($n = 249$), negra ($n = 51$) y de origen hispánico ($n = 24$).

Datos de toxicidad preclínica

Se han realizado estudios en animales de hasta 13 semanas de duración con metformina y vildagliptina. No se han identificado nuevas manifestaciones de toxicidad con el uso de la asociación. Los datos siguientes provienen de estudios realizados con vildagliptina o metformina individualmente.

Vildagliptina

Carcinogenicidad y mutagenicidad

En un estudio de carcinogénesis de dos años de duración realizado en ratas se administraron dosis orales de hasta 900 mg/Kg (unas 200 veces mayores que la exposición humana obtenida con la dosis máxima recomendada). No se observó una mayor incidencia de tumores atribuible a vildagliptina. En un estudio de carcinogénesis de dos años de duración realizado en ratones se administraron dosis orales de hasta 1000 mg/Kg (240 veces mayores que la exposición humana obtenida con la dosis máxima recomendada). En las hembras, hubo una mayor incidencia de tumores mamarios cuando la exposición a vildagliptina era 150 veces mayor que

la exposición máxima prevista para el ser humano, pero no cuando dicha exposición era 60 veces mayor. La incidencia de hemangiosarcoma aumentó en los machos tratados con concentraciones entre 42 y 240 veces mayores que la exposición máxima a la vildagliptina prevista para el ser humano, y en las hembras tratadas con concentraciones 150 veces mayores que tal exposición. No se observaron aumentos significativos de la incidencia de hemangiosarcomas en los machos cuya exposición era aproximadamente 16 veces mayor que la exposición humana máxima a vildagliptina, ni tampoco en las hembras cuando dicha exposición era unas 60 veces mayor que la exposición humana máxima.

Vildagliptina careció de poder mutágeno en diversos ensayos de mutagenia tales como la prueba de Ames de retromutaciones bacterianas y el ensayo de aberraciones cromosómicas en linfocitos humanos. Los ensayos de micronúcleos de médula ósea por vía oral en ratas y ratones no revelaron poder clastógeno ni aneuploidógeno alguno con concentraciones de hasta 2000 mg/Kg (aproximadamente 400 veces mayor que la exposición humana máxima). Una microelectroforesis de células individuales de hígado de ratón (Comet Assay) tras la administración de la misma dosis *in vivo* también dio resultados negativos.

Seguridad farmacológica y toxicidad a dosis repetida

En un estudio de toxicidad de 13 semanas de duración en monos (*Macaca fascicularis*) se observaron lesiones cutáneas con dosis ≥ 5 mg/Kg/día. Dichas lesiones se localizaban sistemáticamente en las extremidades (manos, pies, orejas y cola). Con 5 mg/Kg/día (prácticamente idéntica a la exposición humana [ABC] conseguida con la dosis de 100 mg), sólo se observaron ampollas, que fueron reversibles, pese al tratamiento continuo, y que no se acompañaron de anomalías histopatológicas. Con dosis ≥ 20 mg/Kg/día (de casi el triple de la exposición humana [ABC] obtenida con la dosis de 100 mg) se observó exfoliación, descamación, escaras y llagas en la cola que se correlacionaban con cambios histopatológicos. Con dosis ≥ 80 mg/Kg/día se observaron lesiones necróticas en la cola. Cabe destacar que la potencia farmacológica de vildagliptina es significativamente mayor en los monos que en los seres humanos. En los monos tratados con 160 mg/Kg/día, las lesiones cutáneas no desaparecieron durante el periodo de recuperación de cuatro semanas. No se han observado lesiones cutáneas en otras especies de animales ni en los seres humanos tratados con vildagliptina.

Clorhidrato de metformina

Los datos preclínicos no revelaron ningún riesgo especial para el ser humano tomando como base los estudios convencionales de seguridad, farmacología, toxicidad tras dosis repetidas, genotoxicidad, poder cancerígeno y toxicidad en la reproducción.

Carcinogenicidad

Se han llevado a cabo estudios de carcinogenia a largo plazo con clorhidrato de metformina en ratas (duración de la administración: 104 semanas) y ratones (duración de la administración: 91 semanas) que recibieron dosis de hasta 900 mg/Kg/día y 1500 mg/Kg/día, respectivamente. Basándose en comparaciones de la superficie corporal, estas dosis equivalen, en ambos casos, a cuatro veces la dosis máxima diaria recomendada en seres humanos, que es de 2000 mg. No se han hallado signos de carcinogenia con clorhidrato de metformina ni en ratones macho ni en hembras. Tampoco se observó que clorhidrato de metformina tuviera capacidad carcinógena en las ratas macho.

Toxicidad en la reproducción

Sí se constató, no obstante, una mayor incidencia de pólipos uterinos estromales benignos en las ratas hembra tratadas con 900 mg/Kg/día. Ésta es una lesión frecuente espontánea del tracto reproductivo en ratas y su relevancia en términos de estudios carcinogénicos y toxicológicos para los seres humanos es incierto.

Mutagenicidad



En las pruebas *in vitro* siguientes no se observaron signos de que clorhidrato de metformina tenga capacidad mutágena: Estudio de Ames (*S. typhimurium*) y estudio de mutación génica (células de linfoma de ratón) o de aberraciones cromosómicas (linfocitos humanos). También los resultados de la prueba de los micronúcleos de ratón *in vivo* dieron resultados negativos.

Desarrollo embrio-fetal

No hay evidencia de teratogenia ni en ratas ni en conejos. Los efectos adversos en el feto (leves descensos en la osificación en ratas y aumento de la resorción temprana en conejos) estaban asociados con la toxicidad materna inducida por metformina, que incluyó mortalidad a dosis 10:100 y 100:1000 mg/Kg/día de vildagliptina:metformina en ratas y conejos, respectivamente.

POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Es preciso individualizar el uso del hipoglucemiante en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 en función de la eficacia y la tolerabilidad. No exceda la dosis máxima diaria 100 mg de vildagliptina.

La dosis inicial recomendada de Jovius Met debe basarse en el estado del paciente y el tratamiento con vildagliptina o clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento la persona.

Dosis inicial para pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con vildagliptina en monoterapia

Basándose en las dosis iniciales habituales de clorhidrato de metformina (500 mg dos veces al día ó 850 mg una vez al día), se puede administrar inicialmente un comprimido de Jovius Met 50/500 mg dos veces al día y ajustar la dosis de forma gradual después de evaluar si la respuesta al tratamiento es satisfactoria.

Dosis inicial para pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con clorhidrato de metformina en monoterapia

Según la dosis de clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de Jovius Met 50/500 mg, 50/850 mg ó 50/1000 mg dos veces al día manteniendo la dosis de metformina.

Dosis inicial para pacientes que cambian su tratamiento con vildagliptina y clorhidrato de metformina en comprimidos separados

Manteniendo la dosis de vildagliptina y de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de Jovius Met de 50/500 mg, 50/850 mg o de 50 /1000 mg.

Uso en asociación con una sulfonilurea o con insulina

La dosis de Jovius Met debe proporcionar 50 mg de vildagliptina dos veces al día (es decir, una dosis diaria total de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la dosis que se esté administrando en ese momento. Cuando Jovius Met se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

No se dispone de datos de seguridad y eficacia de vildagliptina y metformina como terapia oral de combinación triple con una tiazolidindiona.

Población general

Adultos de 18 años en adelante.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Se debe evaluar la filtración glomerular antes del inicio del tratamiento con productos que contienen metformina (como Jovius Met), y posteriormente al menos una vez al año. En pacientes con riesgo aumentado de progresión de la disfunción renal, así como en pacientes de edad avanzada, la función renal deberá evaluarse con más frecuencia, p. ej., cada 3 a 6 meses.

Preferentemente, la dosis diaria máxima de metformina debe dividirse en 2 o 3 tomas. Antes de plantearse la administración de medicamentos que contengan metformina (como Jovius Met) en pacientes con una filtración glomerular <60 mL/min, deberán evaluarse los factores que puedan aumentar el riesgo de acidosis láctica (Ver: “Advertencias y Precauciones”). Jovius Met está contraindicado en pacientes con filtración glomerular <30 mL/min debido a que posee metformina en su composición (Ver: “Contraindicaciones”).

Las siguientes recomendaciones posológicas son aplicables a metformina y a vildagliptina, usadas por separado o en combinación, en pacientes con insuficiencia renal. Si no existe una presentación de Jovius Met con las dosis adecuadas, deberán administrarse los componentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

Tabla 1: Ajustes posológicos en pacientes con insuficiencia renal

Filtración glomerular (mL/min)	Metformina	Vildagliptina
60-89	La dosis diaria máxima es de 3000 mg*. Se puede considerar una reducción de la dosis si la función renal se deteriora.	La dosis diaria máxima es de 100 mg
45-59	La dosis inicial no debe ser superior a 1000 mg, siendo la dosis diaria máxima de 2000 mg*	La dosis diaria máxima es de 50 mg.
30-44	La dosis inicial no debe ser superior a 500 mg, siendo la dosis diaria máxima de 1000 mg.	
<30	La metformina está contraindicada.	

*Si se considera una dosis de metformina superior a la que puede obtenerse con Jovius Met por sí solo.

Insuficiencia Hepática

No se recomienda la administración de Jovius Met a pacientes con signos de laboratorio o clínicos de disfunción hepática, lo cual incluye a los que tienen valores de alanina-aminotransferasa (ALT) o aspartato-aminotransferasa (AST) más de 2,5 veces mayores que el límite superior de lo normal (LSN) antes del tratamiento (Ver “Advertencias y Precauciones”)

Pacientes pediátricos (menores de 18 años) Jovius Met no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores a 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)

Dado que metformina se excreta por vía renal y que los pacientes de edad avanzada tienden a presentar una función renal disminuida, cuando estos pacientes estén en tratamiento con Jovius Met debe monitorizarse regularmente su función renal.

La dosis de Jovius Met en pacientes de edad avanzada deberá ser ajustada basada en la función renal (Ver “Contraindicaciones” y “Advertencias y Precauciones”).



Modo de administración

Para uso oral.

Jovius Met debe administrarse con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales asociados al clorhidrato de metformina.

Si una dosis de Jovius Met se omite, la misma debe ser administrada tan pronto como el paciente lo recuerde. No se debe administrar una dosis doble el mismo día.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a los principios activos o alguno de los excipientes
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min) (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Trastornos agudos que potencialmente puedan alterar la función renal, tales como:
 - Deshidratación,
 - Infección grave,
 - Shock,
 - Administración intravascular de medios de contraste yodados
- Enfermedad crónica o aguda que pueda causar hipoxia tisular, como:
 - Insuficiencia cardíaca congestiva requiriendo tratamiento farmacológico o insuficiencia respiratoria. (Ver: “Advertencias y Precauciones”).
 - Infarto de miocardio reciente,
 - Shock.
- Insuficiencia hepática (ver “Posología y forma de administración”, “Advertencias y Precauciones” y “Reacciones Adversas”).
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo
- Lactancia (ver “Lactancia”)
- Pre-coma diabético

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

General

Jovius Met no es un sustituto de la insulina en pacientes que requieran insulina y no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1.

Acidosis láctica

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave que se produce con mayor frecuencia durante el empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiorrespiratoria o septicemia. La acumulación de metformina se produce durante el empeoramiento agudo de la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda contactar con un profesional sanitario.

Los medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos y AINEs) se deben iniciar con precaución en los pacientes tratados con metformina. Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier proceso asociado a hipoxia, así como el uso concomitante de medicamentos que puedan causar acidosis láctica (ver secciones CONTRAINDICACIONES y **INTERACCIONES**).

Se debe informar a los pacientes o a los cuidadores acerca del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos por coma. En caso de que se sospeche de la presencia de síntomas, el paciente debe dejar de tomar metformina y buscar atención médica inmediata. Los hallazgos diagnósticos de laboratorio son una disminución del pH sanguíneo ($<7,35$), niveles de lactato plasmático aumentados (>5 mmol/l) y un aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

Administración de medios de contraste yodados

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumulación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones **POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN e INTERACCIONES**.

Función renal

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces, ver sección **POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**. La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal ver sección CONTRAINDICACIONES.

Insuficiencia hepática

Los pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo aquellos pacientes con valores pre-tratamiento de ALT o AST > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN), no deben ser tratados con Jovius Met (ver secciones **POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES y REACCIONES ADVERSAS**).

Monitorización de las enzimas hepáticas

Con vildagliptina, se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad tras la interrupción del tratamiento.

Deben realizarse controles de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con Jovius Met para determinar los valores basales del paciente. Durante el tratamiento con Jovius Met debe monitorizarse la función hepática a intervalos de tres meses durante el primer año y después de forma periódica. Los pacientes que desarrollen un aumento de los niveles de transaminasas deben ser monitorizados con una segunda evaluación de la función hepática para confirmar los hallazgos y se les debe realizar un seguimiento posterior con controles frecuentes de la función hepática hasta que los valores anormales vuelvan a la normalidad. En caso de que persistan aumentos de 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) de AST o ALT o aumentos mayores, se recomienda interrumpir el tratamiento con Jovius Met. Debe interrumpirse el tratamiento con Jovius Met en los pacientes que presenten ictericia u otros signos que sugieran una disfunción hepática.

Tras la interrupción del tratamiento con Jovius Met y la normalización de los resultados de las pruebas de función hepática, el tratamiento con Jovius Met no debe reiniciarse.

Trastornos de la piel

En estudios toxicológicos no clínicos en monos se han observado lesiones de la piel, incluyendo ampollas y úlceras, en extremidades. Aunque en los ensayos clínicos no se ha observado un aumento de la incidencia de lesiones de la piel, se dispone de experiencia limitada en pacientes con complicaciones diabéticas de la piel. Además, se han notificado casos postcomercialización de lesiones de la piel bullosas y exfoliativas. Por ello, como cuidados de rutina del paciente diabético, se recomienda la monitorización de los trastornos de la piel, tales como ampollas o úlceras.

Pancreatitis aguda

El uso de vildagliptina se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deberán ser informados acerca del síntoma característico de la pancreatitis aguda. Si se sospecha pancreatitis, se deberá interrumpir el tratamiento con vildagliptina. Si se confirma pancreatitis aguda, el tratamiento con vildagliptina no debe reiniciarse. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda.

Hipoglucemia

Es conocido que las sulfonilureas causan hipoglucemias. Los pacientes que reciben vildagliptina en combinación con una sulfonilurea pueden tener el riesgo de sufrir hipoglucemias. Por tanto, puede ser necesario una dosis más baja de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Cirugía

La metformina se debe suspender en el momento de la cirugía con anestesia general, espinal o epidural. El tratamiento se puede reanudar pasadas 48 horas desde la cirugía o tras la reanudación de la nutrición oral, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

INTERACCIONES

No se han realizado estudios específicos de interacciones con Jovius Met. A continuación, se presenta la información disponible sobre los principios activos individuales.

Vildagliptina

Vildagliptina presenta un bajo potencial de interacción con otros medicamentos que se administran simultáneamente. Dado que vildagliptina no es un sustrato enzimático del citocromo P (CYP) 450 y no inhibe o induce las enzimas del CYP 450, no es probable que interactúe con principios activos que sean sustratos, inhibidores o inductores de estas enzimas.

Los resultados de ensayos clínicos realizados con vildagliptina en combinación con los antidiabéticos orales pioglitazona, metformina y gliburida no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes en la población diana.

Los ensayos clínicos de interacción farmacológica realizados en voluntarios sanos con digoxina (sustrato de la glicoproteína P, gpP), warfarina (sustrato del CYP2C9) no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes tras la administración concomitante con vildagliptina.

Se han realizado ensayos clínicos de interacciones farmacológicas con amlodipino, ramipril, valsartán y simvastatina en sujetos sanos. En estos ensayos no se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes tras la administración concomitante con vildagliptina. Sin embargo, esto no se ha establecido en la población diana.

Combinación con inhibidores de la ECA

Podría haber un aumento del riesgo de angioedema en pacientes que tomen de forma concomitante inhibidores de la ECA (ver sección REACCIONES ADVERSAS).

Como ocurre con otros antidiabéticos orales, el efecto hipoglucemiante de vildagliptina puede verse reducido por determinados principios activos, incluyendo tiazidas, corticosteroides, productos para la tiroides y simpaticomiméticos.

Metformina

Uso concomitante no recomendado

Alcohol

La intoxicación alcohólica está asociada con un mayor riesgo de acidosis láctica, especialmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática.

Medios de contraste yodados

La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable, ver secciones POSOLOGÍA y FORMA DE ADMINISTRACIÓN y ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

Fármacos catiónicos

Los fármacos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal (p.ej. cimetidina) pueden interactuar con metformina al competir con ésta por los sistemas de transporte tubular renal comunes y por lo tanto retrasar la eliminación de metformina, lo que puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Un ensayo en voluntarios sanos mostró que cimetidina, administrada a una dosis de 400 mg dos veces al día, aumentaba la exposición sistémica de metformina (AUC) en un 50%. Por ello, cuando se administran simultáneamente medicamentos con carga catiónica que se eliminan a través de la secreción tubular renal (ver sección ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES), se debe considerar la monitorización rigurosa del control de la glucemia, ajustes de la dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento de la diabetes.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

Algunos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, lo que puede incrementar el riesgo de acidosis láctica, p. ej., los AINEs, incluidos los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa (COX) II, los inhibidores de la ECA, los antagonistas del receptor de la angiotensina II y los diuréticos, en especial, los diuréticos del asa. Cuando se inicien o se utilicen estos productos en combinación con metformina, es necesario supervisar de manera estrecha la función renal.

Los glucocorticoides, los agonistas beta-2 y los diuréticos tienen una actividad hiperglucemiante intrínseca. Se debe informar al paciente y realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si fuese necesario, puede tener que ajustarse la dosis de Jovius Met durante el tratamiento concomitante y cuando éste se interrumpa.

Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) pueden disminuir los niveles de glucosa en sangre. Si fuese necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se interrumpa.

Mujeres y hombres en edad fértil, embarazo y lactancia

Embarazo

Resumen de los Riesgos

No existen datos suficientes sobre la utilización de esta combinación en mujeres embarazadas. Se han llevado a cabo estudios de desarrollo embrio-fetal (teratogenia) en ratas y conejos con la combinación de Vildagliptina y Clorhidrato de Metformina en una relación 1:10 y no se encontró evidencia de teratogenicidad en ambas especies.

Jovius Met no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sobrepase los potenciales riesgos para el feto. Los estudios en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos.

Lactancia

Resumen de los Riesgos No se han llevado a cabo estudios con la combinación de los componentes de Jovius Met. Metformina se excreta en la leche humana. Se desconoce si Vildagliptina se excreta o no en la leche humana.

Jovius Met no debe administrarse durante la lactancia.

Mujeres y hombres en edad fértil

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos de Jovius Met en la fertilidad humana.

Se han llevado a cabo estudios de fertilidad con vildagliptina en ratas con exposiciones equivalentes a 200 veces la dosis en humanos y no han revelado evidencia de trastornos en la

fertilidad o desarrollo embrionario temprano debido a vildagliptina. La fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada luego de la administración de dosis de metformina de hasta 600 mg / kg / día, la cual es aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos tomando como base de comparación la superficie de área corporal.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Los datos aquí presentados se refieren a la administración de vildagliptina y metformina como asociación en dosis libres o fijas.

La mayoría de las reacciones adversas fueron leves y transitorias, no fue necesario interrumpir el tratamiento. No se encontró asociación alguna entre las reacciones adversas y la edad, origen étnico, duración de la exposición o dosis diaria.

Se han notificado casos raros de angioedema con vildagliptina con una incidencia similar a los controles. Se notificó una mayor proporción de casos cuando vildagliptina se administró en combinación con un IECA. La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron durante el tratamiento con vildagliptina.

Con vildagliptina, se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y la función hepática volvió a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. En estudios clínicos controlados en monoterapia y combinación o *add-on* de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones ≥ 3 veces el límite superior de la normalidad de ALT o AST (a efectos de clasificación, presentes al menos en 2 determinaciones consecutivas o en la visita final durante el tratamiento) fue de 0,2%; 0,3% y 0,2% con 50 mg de vildagliptina una vez al día, 50 mg de vildagliptina dos veces al día y todos los comparadores, respectivamente. Estas elevaciones de las transaminasas fueron generalmente asintomáticas, no progresaron ni se asociaron a colestasis o ictericia.

En los estudios clínicos realizados con asociación de vildagliptina y metformina, el 0,4% de los pacientes abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas en el grupo tratado con 50 mg de vildagliptina una vez al día más metformina, frente a ninguno en los grupos que recibieron 50 mg de vildagliptina dos veces al día más metformina o bien placebo más metformina.

En los estudios clínicos se comunicaron casos poco frecuentes de hipoglucemia en los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina asociada a metformina (0,9%), en los pacientes tratados dos veces al día con 50 mg de vildagliptina asociada a metformina (0,5%) y en los que recibieron placebo con metformina (0,4%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos tratados con vildagliptina.

Vildagliptina no tiene ningún efecto en el peso cuando se asocia con metformina.

Al comienzo del tratamiento con clorhidrato de metformina son muy frecuentes las reacciones adversas gastrointestinales, como diarrea y náuseas. En el programa clínico de monoterapia con vildagliptina ($n= 2264$), en el que este fármaco se administró en dosis de 50 mg una vez al día, 50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día, la frecuencia de diarrea fue del 1,2%, 3,5% y 0,8%, respectivamente, y la de náuseas, del 1,7%, 3,7% y 1,7%, respectivamente, frente a una frecuencia del 2,9% de estas dos reacciones adversas con placebo ($n= 347$) y del 26,2% y 10,3%, respectivamente, con clorhidrato de metformina ($n= 252$).

Por lo general, se registraron síntomas gastrointestinales en el 13,2% de los pacientes tratados con asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina, y en el 18,1% de los pacientes tratados sólo con clorhidrato de metformina.

Resumen tabulado de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron vildagliptina en ensayos doble ciego en monoterapia y terapias *add-on* se enumeran a continuación según la clasificación por órganos / sistemas y frecuencias absolutas. Las reacciones adversas enumeradas en la Tabla 6 se basan en la información de la Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto de metformina autorizada en la Unión Europea.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 2 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de vildagliptina en terapia add-on con metformina comparadas con placebo más metformina en ensayos doble ciego (N=280)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Temblor
Frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareos
Poco frecuentes	Fatiga
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas

Descripción de algunas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de vildagliptina más metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de vildagliptina más metformina o con placebo más metformina. En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron vildagliptina en combinación con metformina (1%) y poco frecuente en pacientes que recibieron placebo + metformina (0,4%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptina.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 100 mg diarios de vildagliptina a metformina (+0,2 kg y -1,0 kg para vildagliptina y placebo, respectivamente).

Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto cuando se añadió vildagliptina a metformina.

Combinación con una sulfonilurea

Tabla 3 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 50 mg de vildagliptina dos veces al día en combinación con metformina y una sulfonilurea (N=157)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos, temblor
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuentes	Hiperhidrosis
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	
Frecuentes	Astenia

Descripción de algunas reacciones adversas

No se produjeron interrupciones del tratamiento debido a las reacciones adversas notificadas en el grupo de tratamiento de vildagliptina + metformina + glimepirida en comparación al 0,6% del grupo de tratamiento placebo + metformina + glimepirida.

La incidencia de hipoglucemia fue frecuente en ambos grupos de tratamiento (5,1% para el grupo de vildagliptina + metformina + glimepirida en comparación con un 1,9% para el grupo de



placebo + metformina + glimepirida). Un episodio hipoglucémico grave fue notificado en el grupo de vildagliptina.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso medio corporal fue neutral (+0,6 kg en el grupo de vildagliptina y -0,1 kg en el grupo de placebo).

Combinación con insulina

Tabla 4 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de vildagliptina una vez al día en combinación con insulina (con o sin metformina) en estudios doble ciego (N=371)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Disminución de la glucosa en sangre
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Cefalea, escalofríos
Trastornos gastrointestinales	
Frecuentes	Náuseas, enfermedad por reflujo gastroesofágico
Poco frecuentes	Diarrea, flatulencia

Descripción de algunas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados administrando vildagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con insulina, con o sin metformina concomitante, la incidencia global de interrupciones del tratamiento debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de tratamiento de vildagliptina y no hubo ninguna interrupción en el grupo de placebo.

La incidencia de hipoglucemia fue similar en ambos grupos de tratamiento (14,0% en el grupo de vildagliptina con respecto al 16,4% del grupo de placebo). Dos pacientes notificaron episodios hipoglucémicos severos en el grupo de vildagliptina, y 6 pacientes en el grupo de placebo.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso medio corporal fue neutral (un cambio del +0,6 kg respecto al valor basal en el grupo de vildagliptina y ningún cambio en el peso en el grupo de placebo).

Información adicional sobre los principios activos individuales de la combinación a dosis fijas

Vildagliptina

Tabla 5 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de vildagliptina en monoterapia en ensayos doble ciego (N=1.855)

Infecciones e infestaciones	
Muy raras	Infecciones del aparato respiratorio superior
Muy raras	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos
Poco frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	
Poco frecuentes	Edema periférico
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Estreñimiento
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Artralgia

Descripción de algunas reacciones adversas

La incidencia global de interrupciones del tratamiento en los ensayos de monoterapia controlados debidas a reacciones adversas no fue superior en los pacientes tratados con dosis de 100 mg de vildagliptina al día (0,3%) que en los tratados con placebo (0,6%) o comparadores activos (0,5%).

En los ensayos clínicos controlados comparativos de vildagliptina en monoterapia, la hipoglucemia fue poco frecuente, se notificó en un 0,4% (7 de 1.855) de los pacientes tratados con 100 mg de vildagliptina al día en comparación con un 0,2% (2 de 1.082) de los pacientes tratados con un comparador activo o placebo, sin que se notificaran episodios graves o severos.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal cuando 100 mg diarios de vildagliptina se administraron como monoterapia (-0,3 kg y -1,3 kg para vildagliptina y placebo, respectivamente).

Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto con vildagliptina en monoterapia.

Metformina

Tabla 6 Reacciones adversas de la metformina

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Muy raras	Disminución de la absorción de la vitamina B ₁₂ y acidosis láctica*
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Sabor metálico
Trastornos gastrointestinales	
Muy frecuentes	Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal y pérdida de apetito
Trastornos hepatobiliares	
Muy raras	Anormalidades en las pruebas de la función hepática o hepatitis**
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Muy raras	Reacciones cutáneas como eritema, prurito y urticaria

*En pacientes tratados a largo plazo con metformina muy raramente se ha observado una disminución en la absorción de la vitamina B₁₂ con disminución en los niveles séricos. Se recomienda considerar esta etiología si un paciente presenta una anemia megaloblástica.

**Se han notificado casos aislados de anomalías en las pruebas de la función hepática o hepatitis que se resolvieron tras la interrupción del tratamiento con metformina.

Las reacciones adversas gastrointestinales se observan con mayor frecuencia al iniciar el tratamiento y desaparecen espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlas, se recomienda administrar metformina en dos dosis diarias durante o después de las comidas. Un aumento gradual de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

Experiencia post-comercialización

Tabla 7 Reacciones adversas notificadas durante la fase de post-comercialización

Trastornos gastrointestinales	
Frecuencia no conocida	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Hepatitis (reversible tras la interrupción del uso del medicamento)

	Pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del uso del medicamento)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Urticaria Lesiones de la piel exfoliativas y bullosas, incluido el penfigoide buloso

Notificación de sospechas de reacciones adversas

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

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.

Información para profesionales médicos

El producto Jovius Met cuenta con un Plan de Gestión de Riesgos cuya finalidad es garantizar la seguridad y protección de los pacientes, promoviendo el uso del producto de acuerdo a las recomendaciones de IVAX Argentina S.A.

SOBREDOSIFICACIÓN

Signos y síntomas

Vildagliptina

Se administró vildagliptina en dosis de 25, 50, 100, 200, 400 y 600 mg una vez al día a individuos sanos (entre 7 y 14 individuos por grupo de tratamiento) durante 10 días consecutivos. Las dosis de hasta 200 mg fueron adecuadamente toleradas. Con 400 mg se dieron tres casos de mialgias y casos individuales de parestesias leves y transitorias, fiebre, edema y aumento transitorio de las concentraciones de lipasa (el doble del límite superior de la normalidad). Con 600 mg, un individuo presentó edema en manos y pies y un aumento excesivo de la concentración de creatina-cinasa (CK), acompañado de elevaciones de la aspartato-aminotransferasa (AST), proteína C-reactiva y mioglobina. Otros tres individuos de este grupo de dosis presentaron edema en ambos pies, acompañado de parestesias en dos casos. Todos los síntomas y anomalías de laboratorio se resolvieron tras suspender la administración del medicamento del estudio.

Vildagliptina no es dializable, aunque el principal metabolito de la hidrólisis (LAY151) puede eliminarse por hemodiálisis.

Clorhidrato de metformina

Se han dado casos de sobredosis de clorhidrato de metformina, como puede ser la ingestión de cantidades superiores a 50 gramos. Se notificó hipoglucemia en aproximadamente el 10% de los casos, pero no se ha establecido una asociación causal con clorhidrato de metformina. Se ha notificado acidosis láctica en aproximadamente el 32% de los casos de sobredosis de clorhidrato de metformina. Clorhidrato de metformina es dializable, con una depuración de hasta 170 mL/min. en buenas condiciones hemodinámicas.

Tratamiento

El método más eficaz para eliminar metformina es la hemodiálisis. Sin embargo, vildagliptina no puede eliminarse por hemodialisis, pero sí su principal metabolito de hidrólisis (LAY 151). Se recomienda un tratamiento de soporte.

En caso de sobredosis, debe instaurarse el pertinente tratamiento de apoyo de acuerdo con los signos y síntomas clínicos del paciente.



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutierrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

PRESENTACIONES

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°.
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Fecha de última revisión:/.....

[LOGO]



GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483



ROJAS ORTIZ Maria Florencia
CUIL 27267458931



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Jovius Met
Vildagliptina 50 mg / Metformina HCl 500 mg

LOTE:

[LOGO]

VENCIMIENTO:



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Jovius Met
Vildagliptina 50 mg / Metformina HCl 850 mg

LOTE:

[LOGO]

VENCIMIENTO:



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

Jovius Met
Vildagliptina 50 mg / Metformina HCl 1000 mg

LOTE:

[LOGO]

VENCIMIENTO:



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

Jovius Met
Vildagliptina / Metformina HCl
Comprimidos recubiertos
VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

Contenido: 30 comprimidos recubiertos (*)

FORMULA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Jovius Met 50 mg / 500 mg: Vildagliptina 50 mg y Metformina Clorhidrato 500 mg

Excipientes:

Hidroxipropilcelulosa (Klucel EXF), Celulosa Microcristalina pH 102, Polivinilpirrolidona Reticulada, Estearato de Magnesio, HP Opadry 85F28751, Óxido de Hierro Amarillo c.s.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACION

Ver prospecto adjunto

MODO DE CONSERVACIÓN

Conservar en su envase original, a temperatura no mayor de 25°C.

LOTE:

VENCIMIENTO:

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo será aplicable a los envases de 60 comprimidos recubiertos.

[LOGO]



BIRNIE Débora Marina
CUIL 27261238557



NOCELLA Marcelo Saúl
CUIL 20130912975



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

28 de abril de 2021

DISPOSICIÓN N° 3003**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59432****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000169-20-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665542
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665526
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	665539



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1



Buenos Aires, 28 DE ABRIL DE 2021.-

DISPOSICIÓN N° 3003

ANEXO

CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) CERTIFICADO N° 59432

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: IVAX ARGENTINA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: JOVIUS MET

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO - VILDAGLIPTINA

Concentración: 850 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA (EXF) 74,52 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 66,58 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 38,11 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 10,79 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 3000 6,52 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 12,9 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 8,06 mg CUBIERTA 1
TALCO 4,77 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,75 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA NO MAYOR DE 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2): Jovius Met está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. Jovius Met está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea. Jovius Met está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: JOVIUS MET

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO - VILDAGLIPTINA

Concentración: 1000 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA (EXF) 87,67 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 78,33 mg NÚCLEO 1
 POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 51,2 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 12,8 mg NÚCLEO 1
 POLIETILENGLICOL 3000 7,78 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 9,62 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 1,5 mg CUBIERTA 1
 ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 15,4 mg CUBIERTA 1
 TALCO 5,7 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA NO MAYOR DE 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2): Jovius Met está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. Jovius Met está indicado en asociación

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea. Jovius Met está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Nombre comercial: JOVIUS MET

Nombre Genérico (IFA/s): METFORMINA CLORHIDRATO - VILDAGLIPTINA

Concentración: 500 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

Excipiente (s)

HIDROXIPROPILCELULOSA (EXF) 43,835 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 39,165 mg NÚCLEO 1
POLIVINILPIRROLIDONA RETICULADA 25,6 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 6,4 mg NÚCLEO 1
POLIETILENGLICOL 3000 4 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 7,92 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 4,95 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,2 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,93 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 6 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 30 Y 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



TEMPERATURA NO MAYOR DE 25°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2): Jovius Met está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. Jovius Met está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea. Jovius Met está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

IVAX ARGENTINA SA	7737/16 y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------	--------------------	----------------------------	---------------------------------------	------------------------

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA SA	7737/16 Y 11047/16	JUAN JOSE CASTELLI 6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000169-20-5



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA