



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional  
2020 - Año del General Manuel Belgrano

**Disposición**

Número: DI-2020-4722-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 29 de Junio de 2020

Referencia: 1-0047-2000-000235-18-5

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000235-18-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BETA 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 1°.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BETA 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 AVAMIDE y nombre/s genérico/s 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 LABORATORIOS BETA S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION01.PDF - 26/07/2018 15:01:08, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION01.PDF - 26/07/2018 15:01:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 26/07/2018 15:01:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION01.PDF - 26/07/2018 15:01:08, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION02.PDF - 26/07/2018 15:01:08.

ARTÍCULO 3°.- 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 4°.- 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 5°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6°.- 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° 1-0047-2000-000235-18-5

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2020.08.29 18:19:02 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GCE  
Date: 2020.08.29 18:20:15 -0300

GET /DevMgmt/DiscoveryTree.xml HTTP/1.1  
Host: 127.0.0.1:8080

## PROYECTO DE INFORMACION PARA EL PACIENTE

### AVAMIDE VILDAGLIPTINA Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### FORMULAS

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

50,0 mg

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

c.s.

**Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar el medicamento.**

Conserve este prospecto. Puede tener que volver a leerlo.

Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.

Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.

#### Contenido

1. Qué es AVAMIDE y para qué se utiliza
2. Antes de tomar AVAMIDE
3. Cómo debe tomar AVAMIDE
4. Posibles efectos adversos
5. Información adicional

#### 1. Qué es AVAMIDE y para qué se utiliza

El principio activo de AVAMIDE, Vildagliptina, pertenece a un grupo de medicamentos llamados antidiabéticos orales.

AVAMIDE se utiliza para tratar pacientes adultos con diabetes tipo 2 cuando la diabetes no puede controlarse únicamente por la dieta y el ejercicio. Ayuda a controlar los niveles de azúcar en sangre.

Su médico le recetará AVAMIDE solo o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos que ya esté tomando si estos no son lo suficientemente efectivos para controlar la diabetes.

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

### **Cómo actúa AVAMIDE**

AVAMIDE estimula el páncreas para que produzca más insulina y menos glucagón. Esto ayuda a controlar los niveles de azúcar en sangre. Este medicamento ha demostrado reducir el azúcar en sangre, hecho que ayudará a prevenir complicaciones de su diabetes. Aunque empiece a tomar este medicamento para su diabetes, es importante que continúe con la dieta y/o ejercicio que le hayan recomendado.

### **2. Antes de tomar AVAMIDE**

AVAMIDE deberá ser prescripto sólo por un médico. Siga detenidamente las instrucciones del médico.

#### **No tome AVAMIDE sin consultar antes a su médico**

- Si es alérgico a Vildagliptina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (ver FORMULA).

Tenga especial cuidado con el uso de AVAMIDE en las siguientes circunstancias:

- Si padece diabetes tipo 1 (es decir, su organismo no produce insulina) o si padece una situación llamada cetoacidosis diabética.
- Si está tomando un medicamento antidiabético conocido como una sulfonilurea (su médico podría querer reducir su dosis de sulfonilurea cuando la tome conjuntamente con AVAMIDE para evitar un nivel bajo de glucosa en sangre [hipoglucemia]).
- Si padece una enfermedad del riñón moderada o grave (necesitará tomar una dosis más baja de AVAMIDE).
- Si se está sometiendo a diálisis.
- Si padece una enfermedad del hígado.
- Si padece insuficiencia cardíaca.
- Si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

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, prestando especial atención a la aparición de ampollas o úlceras mientras esté tomando AVAMIDE. Si esto ocurre, debe consultar lo antes posible a su médico.

Debe realizarse pruebas de la función del hígado antes de iniciar el tratamiento con AVAMIDE, 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).

#### **Niños y adolescentes**

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

### **Uso de AVAMIDE con otros medicamentos**

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento.

Su médico puede cambiar su dosis de AVAMIDE si está tomando otros medicamentos tales como:

- Tiazidas u otros diuréticos (también llamados medicamentos para orinar).
- Corticosteroides (generalmente utilizados para tratar inflamaciones).
- Medicamentos para la tiroides.
- Ciertos medicamentos que afectan al sistema nervioso.

### **Embarazo y lactancia**

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

No debe usar AVAMIDE durante el embarazo. Se desconoce si AVAMIDE pasa a la leche materna. No debe tomar AVAMIDE si está dando el pecho o planea darlo.

### **Conducción de vehículos y uso de máquinas**

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

### **AVAMIDE contiene lactosa**

AVAMIDE contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3. Cómo debe tomar AVAMIDE**

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.

### **Qué cantidad debe tomar y cuándo**

La dosis de AVAMIDE que debe tomar cada persona varía dependiendo de su estado. Su médico le indicará exactamente el número de comprimidos de AVAMIDE que debe tomar. La dosis diaria máxima es de 100 mg.

La dosis recomendada de AVAMIDE es:

- 50 mg una vez al día por la mañana, si está tomando AVAMIDE junto con otro medicamento conocido como una sulfonilurea.
- 100 mg al día en dos tomas de 50 mg por la mañana y noche si está tomando AVAMIDE solo, con otro medicamento conocido como metformina o una glitazona, con una combinación de metformina y una sulfonilurea, o con insulina.
- 50 mg al día por la mañana si padece enfermedad del riñón moderada o grave o si se está sometiendo a diálisis.

### **Cómo tomar AVAMIDE**

Trague el comprimido entero con un poco de agua.

#### **Duración del tratamiento con AVAMIDE**

- Tome AVAMIDE cada día mientras su médico se lo indique. Puede que tenga que seguir este tratamiento durante un largo periodo de tiempo.
- Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento ejerce el efecto deseado.

#### **Si olvidó tomar AVAMIDE**

Si se olvida de tomar una dosis de AVAMIDE, hágalo tan pronto como se acuerde. Sin embargo, si falta poco para la siguiente dosis, pase por alto la dosis que olvidó y tome la siguiente dosis en el momento habitual.

No tome dosis dobles para compensar la que no tomó. Esto puede aumentar las probabilidades de que sufra algún efecto secundario indeseado.

#### **Qué hacer si toma una cantidad de AVAMIDE mayor a la debida:**

En caso de sobredosis (dosis mayores a las recomendadas) o ingestión accidental en un niño, contacte a su médico, o consulte al hospital más cercano o a los siguientes Centros de Toxicología, indicando el medicamento y la cantidad tomada:

**Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

**Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

**Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"**

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"**

Tel: (0221) 451-5555.

#### **4. Posibles efectos adversos**

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

#### **Algunos síntomas exigen atención médica inmediata**

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

- 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 sufrieron los siguientes efectos adversos mientras tomaban vildagliptina y metformina:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): temblor, dolor de cabeza, mareos, náuseas, disminución de la glucosa en sangre.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): fatiga.

Algunos pacientes sufrieron los siguientes efectos adversos mientras tomaban Vildagliptina y una sulfonilurea:

- Frecuentes: temblor, dolor de cabeza, mareos, debilidad, disminución de la glucosa en sangre.
- Poco frecuentes: estreñimiento.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): dolor de garganta, congestión nasal.

Algunos pacientes sufrieron los siguientes efectos adversos mientras tomaban vildagliptina y una glitazona:

- Frecuentes: aumento de peso, manos, tobillos o pies hinchados (edema).
- Poco frecuentes: dolor de cabeza, debilidad, disminución de la glucosa en sangre.

Algunos pacientes sufrieron los siguientes efectos adversos mientras tomaron solo Vildagliptina:

- Frecuentes: mareos.
- Poco frecuentes: dolor de cabeza, estreñimiento, manos, tobillos o pies hinchados (edema), dolor en las articulaciones, disminución de la glucosa en sangre.
- Muy raros: dolor de garganta, congestión nasal, fiebre

Algunos pacientes han tenido los siguientes efectos adversos mientras tomaban Vildagliptina, metformina 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 Vildagliptina e insulina (con o sin metformina):

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

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

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

### 5. Información adicional

#### Fecha de vencimiento

NO ADMINISTRAR DESPUES DE LA FECHA DE VENCIMIENTO QUE APARECE EN EL ENVASE.

La fecha de vencimiento corresponde al último día del mes que se indica.

#### CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**PRESENTACIONES**

Envases con 30 y 60 comprimidos. UHE: 90, 150, 300 y 450 comprimidos.

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

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.

Para más información, el Prospecto para Prescripción está disponible en: <http://www.laboratoriosbeta.com.ar>

Ante cualquier duda consultar al 0800 444 2382 (BETA).

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Av. San Juan 2266 (C1232AAR) – CABA

Director Técnico: Gustavo R. Potes – Farmacéutico

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 – Parque Industrial – La Rioja.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

## PROYECTO DE PROSPECTO

### AVAMIDE VILDAGLIPTINA Comprimidos

Venta bajo receta

Industria Argentina

#### FORMULAS

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina	50,0 mg
Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal, celulosa microcristalina, estearato de magnesio y óxido de hierro rojo (100%)	c.s.

#### ACCION TERAPEUTICA

Fármacos usados en diabetes, inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), código ATC: A10BH02.

Vildagliptina, un miembro del grupo de los potenciadores incretínicos (de los islotes pancreáticos), es un inhibidor potente y selectivo de la DPP-4.

#### INDICACIONES

Vildagliptina está indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos:

- Como monoterapia:
  - En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio solamente y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia.
- Como terapia dual por vía oral en combinación con:
  - Metformina, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia;
  - Una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia;
  - Una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona.
- Como terapia en combinación triple con:
  - Una sulfonilurea y metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con la terapia dual con estos medicamentos no proporcionan un control de la glucemia adecuado.

Vildagliptina también está indicada para su uso en combinación con insulina (con o sin metformina) cuando la dieta y el ejercicio con una dosis estable de insulina no proporcionan un control de la glucemia adecuado.

#### CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS

##### Mecanismo de acción

La administración de Vildagliptina da lugar a una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4, lo que origina un aumento de los niveles endógenos post-prandiales y en ayunas de las

hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínotropo dependiente de glucosa).

#### **Farmacodinamia**

Mediante el aumento de los niveles endógenos de las hormonas incretinas, Vildagliptina potencia la sensibilidad a la glucosa de las células beta, favoreciendo la secreción de insulina dependiente de glucosa. El tratamiento con dosis de Vildagliptina de 50-100 mg al día en pacientes con diabetes tipo 2 mejoró de forma significativa los marcadores de la función de las células beta, incluyendo el HOMA- $\beta$  (*Homeostasis Model Assessment-  $\beta$* ), el cociente proinsulina/ insulina y las medidas de sensibilidad de las células beta en el test de tolerancia a la comida con muestreo múltiple. En individuos no diabéticos (glucemia normal), Vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa.

Mediante el aumento de los niveles de GLP-1, Vildagliptina también potencia la sensibilidad de las células alfa a la glucosa, adecuando mejor la secreción de glucagón en función de la glucosa.

Al aumentar los niveles de la hormona incretina y con ello potenciar el aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia, disminuye la liberación hepática de glucosa en la fase post-prandial o en ayunas, consiguiendo una reducción de la glucemia.

El efecto de retraso sobre el vaciado gástrico, conocido cuando aumentan los niveles de GLP-1, no se observa con el tratamiento con Vildagliptina.

#### **Farmacocinética**

##### **Absorción**

Tras la administración de una dosis por vía oral en ayunas, Vildagliptina se absorbe rápidamente y se observan concentraciones plasmáticas máximas a las 1,7 horas. La comida retrasa ligeramente el tiempo para alcanzar la concentración plasmática máxima a las 2,5 horas, pero no modifica la exposición global determinada por el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo (AUC). La administración de Vildagliptina con la comida da lugar a una disminución de la  $C_{máx}$  (19%). Sin embargo, la magnitud del cambio no es clínicamente significativa, por ello AVAMIDE puede administrarse con o sin comida. La biodisponibilidad absoluta es del 85%.

##### **Distribución**

La unión a proteínas plasmáticas de Vildagliptina es baja (9,3%) y se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen de distribución medio de Vildagliptina en estado estacionario tras la administración intravenosa ( $V_{ss}$ ) es 71 litros, lo que sugiere una distribución extravascular.

##### **Biotransformación**

El metabolismo es la principal vía de eliminación de Vildagliptina en humanos, afectando a un 69% de la dosis. El metabolito principal (LAY 151), farmacológicamente inactivo, se obtiene por hidrólisis del grupo ciano y representa un 57% de la dosis, seguido de los productos de la hidrólisis amídica y del glucurónido (BQS867) (4% de la dosis). Los datos *in vitro* en microsomas de riñón humano sugieren que el riñón podría ser uno de los principales órganos que contribuyan a la hidrólisis de Vildagliptina a su principal metabolito inactivo, LAY151. La DPP-4 participa parcialmente en la hidrólisis de Vildagliptina, según un estudio *in vivo* en ratas con deficiencia de DPP-4. Vildagliptina no se metaboliza por las enzimas del CYP 450 en grado cuantificable alguno. En consecuencia, no es previsible que el aclaramiento metabólico de Vildagliptina se vea afectado.

por la administración concomitante de medicamentos que sean inhibidores o inductores de las enzimas del CYP 450.

Estudios *in vitro* han demostrado que Vildagliptina no inhibe/induce las enzimas del CYP 450. Por ello, no es probable que Vildagliptina afecte al aclaramiento metabólico de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 o CYP 3A4/5.

#### **Eliminación**

Tras la administración por vía oral de [<sup>14</sup>C] Vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se excretó en la orina y el 15% de la dosis se recuperó en las heces. La excreción renal de Vildagliptina inalterada representó un 23% de la dosis administrada por vía oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el aclaramiento plasmático total y renal de Vildagliptina es de 41 y 13 L/hora, respectivamente. La semivida de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La semivida de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas.

#### **Linealidad/No linealidad**

La C<sub>máx</sub> y el AUC de Vildagliptina aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de dosis terapéuticas.

#### **Características en grupos específicos de pacientes**

##### **Género**

No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Vildagliptina entre mujeres y hombres sanos, dentro de un amplio rango de edades e índices de masa corporal (IMC). La inhibición de la DPP-4 por Vildagliptina no está afectada por el género.

##### **Edad avanzada**

En individuos de edad avanzada ( $\geq 70$  años), la exposición global a Vildagliptina (100 mg una vez al día) aumentó un 32%, con un aumento del 18% de las concentraciones plasmáticas máximas en comparación con las de individuos jóvenes sanos (18-40 años). Sin embargo, estos cambios no se consideraron clínicamente relevantes. La inhibición de la DPP-4 por Vildagliptina no está afectada por la edad.

##### **Pacientes pediátricos**

No se ha estudiado la farmacocinética de la darifenacina en la población pediátrica.

##### **Insuficiencia hepática**

El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Vildagliptina se estudió en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave, clasificados según la escala de Child-Pugh (puntuación desde 6 para los casos leves hasta 12 para los casos graves), en comparación con individuos sanos. La exposición a Vildagliptina tras una dosis única disminuyó en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (20% y 8%, respectivamente), mientras que la exposición a Vildagliptina en pacientes con insuficiencia grave aumentó en un 22%. La diferencia máxima (aumento o disminución) en la exposición a Vildagliptina es de ~30%, lo que no se considera de relevancia clínica. No hubo correlación alguna entre la gravedad de la insuficiencia hepática y los cambios en la exposición a Vildagliptina.

##### **Insuficiencia renal**

Se realizó un ensayo a dosis múltiple, abierto, para evaluar la farmacocinética de la dosis terapéutica más baja de Vildagliptina (50 mg una vez al día) en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal crónica definidos por el aclaramiento de la creatinina (leve: de 50 hasta < 80

ml/min, moderada: de 30 hasta < 50 ml/min y grave: < 30 ml/min) comparado con el grupo control de sujetos sanos.

El AUC de Vildagliptina aumentó de media 1,4, 1,7 y se duplicó en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, comparado con los sujetos sanos. El AUC de los metabolitos LAY151 y BQS867 aumentaron de media alrededor de 1,5, 3 y se multiplicaron por 7 en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente. Datos limitados de pacientes con enfermedad renal en estadio terminal (ESRD) indicaron que la exposición a Vildagliptina es similar a la exposición en pacientes con insuficiencia renal grave. Las concentraciones de LAY151 fueron aproximadamente de 2 a 3 veces superiores que aquellas en pacientes con insuficiencia renal grave.

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

#### **Grupos étnicos**

Datos limitados sugieren que la raza no tiene una influencia relevante en la farmacocinética de Vildagliptina.

## **POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION**

### **Adultos**

Cuando se utiliza en monoterapia, en combinación con metformina, en combinación con una tiazolidindiona, en combinación con metformina y una sulfonilurea, o en combinación con insulina (con o sin metformina), la dosis diaria recomendada de Vildagliptina es de 100 mg dividida en 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche.

Cuando se utiliza en combinación dual con una sulfonilurea, la dosis recomendada de Vildagliptina es de 50 mg una vez al día administrada por la mañana. Con este tratamiento de combinación, la administración de 100 mg de Vildagliptina una vez al día no fue más efectiva que la administración de 50 mg de Vildagliptina una vez al día.

Cuando se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

No se recomiendan dosis superiores a 100 mg.

AVAMIDE puede administrarse con o sin comida.

Si se omite una dosis de AVAMIDE, el paciente deberá tomarla tan pronto se acuerde. Una dosis doble no deberá tomarse el mismo día.

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

### **Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

### **Insuficiencia renal**

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave o moderada o con enfermedad renal en estadio terminal (ESRD), la dosis recomendada de AVAMIDE es 50 mg una vez al día.

### **Insuficiencia hepática**

AVAMIDE no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN).

### **Población pediátrica**

AVAMIDE no está recomendado para uso en niños y adolescentes (< 18 años). No se ha establecido la seguridad y eficacia de AVAMIDE en niños y adolescentes (< 18 años). No se dispone de datos.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

### **ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES**

#### **Generales**

AVAMIDE no es un sustituto de la insulina en pacientes que requieran insulina. AVAMIDE no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

#### **Insuficiencia renal**

La experiencia en pacientes con ESRD sometidos a hemodiálisis es limitada. Por ello AVAMIDE debe administrarse con precaución en estos pacientes.

#### **Insuficiencia hepática**

AVAMIDE no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de ALT o AST > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN).

#### **Monitorización de las enzimas hepáticas**

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 AVAMIDE para determinar los valores basales del paciente. Durante el tratamiento con AVAMIDE 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 AVAMIDE.

Debe interrumpirse el tratamiento con AVAMIDE en los pacientes que presenten ictericia u otros signos que sugieran una disfunción hepática.

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

#### **Insuficiencia cardíaca**

Un estudio de Vildagliptina en pacientes con clase funcional de la *New York Heart Association* (NYHA) I-III demostró que el tratamiento con Vildagliptina no estaba asociado con un cambio en la función ventricular izquierda ni con un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente versus placebo. La experiencia clínica en pacientes con clase funcional NYHA III tratados con Vildagliptina es todavía limitada y los resultados no son concluyentes.

No hay experiencia del uso de Vildagliptina en ensayos clínicos en pacientes con clase funcional NYHA IV. Por ello, no se recomienda su uso en estos pacientes.

### **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 post-comercialización 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 un caso de 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 necesaria una dosis más baja de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

### **Excipientes**

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

### **Interacciones**

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.

#### ***Combinación con pioglitazona, metformina y glibenclamida***

Los resultados de ensayos clínicos realizados con estos antidiabéticos orales no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes.

#### ***Digoxina (sustrato de la glicoproteína P, gpP) y warfarina (sustrato de CYP2C9)***

Los resultados de ensayos clínicos realizados en voluntarios sanos no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes. Sin embargo, esto no se ha establecido en la población de pacientes.

#### ***Combinación con amlodipina, ramipril, valsartán o simvastatina***

Se han realizado ensayos clínicos de interacciones farmacológicas con amlodipina, ramipril, valsartán y simvastatina en sujetos sanos. En estos ensayos no se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes tras la administración concomitante de Vildagliptina.

#### ***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.

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.

## **Fertilidad, embarazo y lactancia**

### **Embarazo**

No hay datos suficientes relativos al uso de Vildagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debido a la ausencia de datos en humanos, AVAMIDE no debe utilizarse durante el embarazo.

### **Lactancia**

Se desconoce si Vildagliptina se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran que Vildagliptina se excreta en la leche materna. AVAMIDE no debe utilizarse durante la lactancia.

### **Fertilidad**

No se han realizado estudios sobre el efecto de Vildagliptina en la fertilidad humana.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas**

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Los pacientes que experimenten mareos como reacción adversa deben evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad**

Los datos de seguridad se han obtenido a partir de un total de 3.784 pacientes expuestos a Vildagliptina, con dosis diarias de 50 mg (una vez al día) o 100 mg (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día), en ensayos clínicos controlados de al menos 12 semanas de duración. De estos pacientes, 2.264 recibieron Vildagliptina en monoterapia y 1.520 pacientes recibieron Vildagliptina en combinación con otro medicamento. 2.682 pacientes fueron tratados con 100 mg de Vildagliptina al día (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día) y 1.102 pacientes fueron tratados con 50 mg de Vildagliptina una vez al día.

La mayor parte de las reacciones adversas notificadas en estos ensayos fueron leves y transitorias, y no motivaron a 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 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 ensayos clínicos controlados en monoterapia y combinación o adición de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones  $\geq$  tres veces el límite superior de la normalidad (LSN) 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.

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 inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron durante el tratamiento con Vildagliptina.

### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron Vildagliptina en ensayos doble ciego en monoterapia y combinación o adición se enumeran a continuación para cada indicación según la clasificación por órganos / sistemas y frecuencias absolutas. 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.

#### *Combinación con metformina*

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina en combinación con metformina en ensayos doble ciego (N = 280)

<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Frecuentes	Hipoglucemia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Frecuentes	Temblor, cefalea, mareos		
Poco frecuentes	Fatiga		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Frecuentes	Náuseas		

#### *Descripción de algunas reacciones adversas*

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de Vildagliptina + metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de Vildagliptina + metformina o con placebo + metformina. En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron 100 mg diarios de Vildagliptina una vez al día 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*

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 50 mg de Vildagliptina en combinación con una sulfonilurea en ensayos doble ciego (N = 170)

### Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron Vildagliptina en ensayos doble ciego en monoterapia y combinación o adición se enumeran a continuación para cada indicación según la clasificación por órganos / sistemas y frecuencias absolutas. 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.

#### Combinación con metformina

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina en combinación con metformina en ensayos doble ciego (N = 280)

<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuentes	Hipoglucemia
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Temblor, cefalea, mareos
Poco frecuentes	Fatiga
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuentes	Náuseas

#### Descripción de algunas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de Vildagliptina + metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de Vildagliptina + metformina o con placebo + metformina. En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron 100 mg diarios de Vildagliptina una vez al día 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

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 50 mg de Vildagliptina en combinación con una sulfonilurea en ensayos doble ciego (N = 170)

<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Muy raras	Nasofaringitis		
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Frecuentes	Hipoglucemia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Frecuentes	Temblor, cefalea, mareos, astenia		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Proco frecuentes	Estreñimiento		

*Descripción de algunas reacciones adversas*

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 50 mg diarios de Vildagliptina + una sulfonilurea, la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas fue del 0,6% en el grupo de tratamiento con 50 mg de Vildagliptina + sulfonilurea frente al 0% en el grupo con placebo + sulfonilurea.

En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia al añadir 50 mg diarios de vildagliptina a glicemipirida fue del 1,2% frente al 0,6% para placebo + glicemipirida. 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 50 mg diarios de Vildagliptina a glicemipirida (-0,1 kg y -0,4 kg para Vildagliptina y placebo, respectivamente).

*Combinación con una tiazolidindiona*

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina en combinación con una tiazolidindiona en ensayos doble ciego (N = 158)

<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Frecuentes	Aumento de peso		
Poco frecuentes	Hipoglucemia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Poco frecuentes	Cefalea, astenia		
<b>Trastornos vasculares</b>			
Frecuentes	Edema periférico		

*Descripción de algunas reacciones adversas*

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de Vildagliptina + una tiazolidindiona, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos de tratamiento con 100 mg diarios de Vildagliptina + tiazolidindiona ni con placebo + tiazolidindiona.

En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue poco frecuente en pacientes que recibieron Vildagliptina + pioglitazona (0,6%), pero frecuente en pacientes que recibieron placebo + pioglitazona (1,9%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con Vildagliptina.

En ensayos con pioglitazona como tratamiento adicional, los aumentos en valor absoluto del peso corporal con placebo y Vildagliptina 100 mg diarios fueron 1,4 y 2,7 kg, respectivamente.

La incidencia de edema periférico al añadir una dosis de 100 mg de Vildagliptina al día a un tratamiento base con pioglitazona a la dosis máxima (45 mg una vez al día) fue del 7,0% en comparación con el 2,5% para el tratamiento base con pioglitazona en monoterapia.

#### **Monoterapia**

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

<b>Infecciones e infestaciones</b>			
Muy raras	Infecciones del tracto respiratorio superior, nasofaringitis		
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Poco frecuentes	Hipoglucemia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Frecuentes	Mareos		
Poco frecuentes	Cefalea		
<b>Trastornos vasculares</b>			
Poco frecuentes	Edema periférico		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
Poco frecuentes	Estreñimiento		
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b>			
Poco frecuentes	Artralgia		

#### **Descripción de algunas reacciones adversas**

Además, en los ensayos clínicos controlados de Vildagliptina en monoterapia la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas no fue superior en los pacientes tratados con Vildagliptina con dosis de 100 mg 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, notificada 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 por la monoterapia con 100 mg diarios de Vildagliptina (-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.

#### **Combinación con metformina y una sulfonilurea**

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 50 mg de Vildagliptina en combinación con metformina y una sulfonilurea (N = 157)

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

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina en combinación con insulina (con o sin metformina) en estudios doble ciego (N = 371)

<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>			
Frecuentes	Disminución de la glucemia		
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>			
Frecuentes	Cefalea, escalofríos		
<b>Trastornos gastrointestinales</b>			
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).

### *Experiencia post-comercialización*

Reacciones adversas notificadas durante la fase post-comercialización

<b>Trastornos gastrointestinales</b> Frecuencia no conocida	Pancreatitis		
<b>Trastornos hepatobiliares</b> Frecuencia no conocida	Hepatitis (reversible tras la interrupción del medicamento), pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del medicamento)		
<b>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo</b> Frecuencia no conocida	Mialgia		
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b> Frecuencia no conocida	Urticaria, lesiones de la piel exfoliativas y bullas, incluido el penfigoide bulloso		

### **SOBREDOSIFICACION**

La información sobre la sobredosis de Vildagliptina es limitada.

#### **Síntomas**

Se ha obtenido información sobre los síntomas probables en caso de sobredosis a partir de un estudio de tolerabilidad con dosis crecientes de Vildagliptina en voluntarios sanos durante 10 días. Con 400 mg se observaron tres casos de dolor muscular y casos individuales de parestesia leve y transitoria, fiebre, edema y un aumento transitorio de los niveles de lipasa. Con 600 mg se observó un caso de edema en pies y manos y aumentos en los niveles de creatinina fosfokinasa (CPK), aspartato aminotransferasa (AST), proteína C-reactiva (CRP) y mioglobina. Otros tres sujetos experimentaron edema en los pies, con parestesia en dos casos. Tras interrumpir la administración del medicamento en estudio, todos los síntomas y los valores de laboratorio anormales se resolvieron sin necesidad de tratamiento.

#### **Tratamiento**

En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento de soporte. Vildagliptina no puede eliminarse por hemodiálisis. Sin embargo, el metabolito principal de hidrólisis (LAY 151) puede eliminarse por hemodiálisis.

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

**Hospital General de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez"**

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

**Hospital General de Niños "Dr. Pedro de Elizalde"**

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

**Hospital Nacional "Prof. A. Posadas"**

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

**Hospital de Pediatría "Sor María Ludovica"**

Tel: (0221) 451-5555.

### **PRESENTACIONES**

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos. UHE: 90, 150, 300 y 450 comprimidos.

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

Este medicamento debe ser utilizado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica.

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD**

Certificado N°:

Fecha de la última revisión:



Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase primario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA 50 mg**

Lote N°:  
Fecha de vencimiento:

**LABORATORIOS BETA S.A.**

  
anmat  
Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia

  
anmat

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**Contenido:** 60 comprimidos recubiertos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

50,0 mg

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

50,0 mg

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:



Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**Contenido:** 90 comprimidos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

50,0 mg

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 150 comprimidos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

50 mg

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

**Contenido:** 300 comprimidos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

50,0 mg

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

c.s.

**Posología:** ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

**PROYECTO DE ROTULO (envase secundario)**

**AVAMIDE  
VILDAGLIPTINA  
Comprimidos**

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 450 comprimidos.

**FÓRMULA**

Cada comprimido contiene:

Vildagliptina

Glicolato sódico de almidón, lactosa, sílice coloidal,  
celulosa microcristalina, estearato de magnesio y  
óxido de hierro rojo (100%) (C.I. 77491)

50,0 mg

c.s.

Posología: ver prospecto adjunto.

Lote N°:

Fecha de vencimiento:

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO**

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

**MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**LABORATORIOS BETA S.A.**

Avenida San Juan 2266 (C1232AAR) - CABA.

Director Técnico: Gustavo R. Potes - Farmacéutico.

Elaborado en Ruta 5 N° 3753 - Parque Industrial - La Rioja.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°:

LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Laboratorios Beta S.A.  
CUIT 30501521880  
Presidencia





Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

1 de Julio de 2020

**DISPOSICIÓN N° 4722**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59231**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000235-18-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO

66172



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 829  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 01 DE JULIO DE 2020.

**DISPOSICIÓN N° 4722**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59231**

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: LABORATORIOS BETA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6034

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: AVAMIDE

Nombre Genérico (IFA/s): VILDAGLIPTINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

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  
(C1087AA1), CABA

Sede Central  
Av. Ce Mays 565  
(C1064AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
VILDAGLIPTINA 50 mg

<b>Excipiente (s)</b>
LACTOSA MONOHIDRATO 35 mg NÚCLEO 1
ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 2,8 mg NÚCLEO 1
SILICE COLOIDAL 0,7 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 49,47 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,75 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,28 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: **BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR) INACTÍNICO**

Contenido por envase primario: **15 COMPRIMIDOS POR BLISTER**

Accesorios: **No corresponde**

Contenido por envase secundario: **PRESENTACIÓN POR 30: 2 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.**

**PRESENTACIÓN POR 60: 4 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.**

**PRESENTACIÓN POR 90: 6 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.**

**PRESENTACIÓN POR 150: 10 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.**

**PRESENTACIÓN POR 300: 20 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.**

**PRESENTACIÓN POR 450: 30 BLISTERS CON 15 COMPRIMIDOS EN ESTUCHE DE CARTULINA JUNTO CON PROSPECTO.**

**Presentaciones: 30, 60, 90 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 150 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 300 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 450 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO**

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



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30 °C Y AL ABRIGO DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH02

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), código ATC: A10BH02.

Vildagliptina, un miembro del grupo de los potenciadores incretínicos (de los islotes pancreáticos), es un inhibidor potente y selectivo de la DPP-4.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Vildagliptina está indicada en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos: • Como monoterapia: o En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio solamente y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia. • Como terapia dual por vía oral en combinación con: o Metformina, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia; o Una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia; o Una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona. • Como terapia en combinación triple con: o Una sulfonilurea y metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con la terapia dual con estos medicamentos no proporcionan un control de la glucemia adecuado. Vildagliptina también está indicada para su uso en combinación con insulina (con o sin metformina) cuando la dieta y el ejercicio con una dosis estable de insulina no

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 362  
(C108AAAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

proporcionan un control de la glucemia adecuado.

### 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
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BETA S.A.	4243/02 2642/05	AVENIDA SANJUAN 2266	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BETA S.A.	4343/02 2642/05	RUTA 5 Nº 3753	LA RIOJA - LA RIOJA	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000235-18-5

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  
(C1054AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación

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 665  
(C1084AAD), CABA



Secretaría de  
Gobierno de Salud



Ministerio de Salud y Desarrollo Social  
Presidencia de la Nación



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 859  
(C1084AAD), CABA

