



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9153

BUENOS AIRES, 12 AGO. 2016

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-012574-13-6 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, representada en el país por TAKEDA PHARMA S.A., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el Anexo I del Decreto N° 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley N° 16463 y los Decretos nros. 9763/64, 1890/92, 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93) y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el artículo 4° del Decreto N° 150/92 (T.O. Decreto N° 177/93).



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9153

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos del Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la firma TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, representada en el país por TAKEDA PHARMA S.A., presentó el Plan de Gestión de Riesgo aprobado mediante el expediente N° 1-47-12575-13-1 por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9153

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º: Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial NESINA y nombre/s genérico/s ALOGLIPTINA, la que será importada a la República Argentina de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3. por TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, representada en el país por TAKEDA PHARMA S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º: Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º: Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9153

ARTICULO 4º: 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.

ARTICULO 5º: Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º: Establécese que la firma TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, representada en el país por TAKEDA PHARMA S.A., deberá dar cumplimiento al Plan de Gestión de Riesgos, aprobado por expediente N° 1-47-12575-13-1 por el Departamento de Farmacovigilancia del Instituto Nacional de Medicamentos.

ARTICULO 7º: Hácese saber a la firma TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, representada en el país por TAKEDA PHARMA S.A., que en caso de incumplimiento de lo dispuesto precedentemente en el artículo 6º, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 9153

ARTICULO 8º: La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º: Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.
Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-012574-13-6

DISPOSICIÓN N° **9153**

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

9 1 5 3

Nombre comercial: NESINA

Nombre/s genérico/s: ALOGLIPTINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);
PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y
SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-
CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON
(ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098,
ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION
Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9 1 5 3

Nombre Comercial: NESINA.

Clasificación ATC: A10BH04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (T2DM) PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO: COMO UN COMPLEMENTO A LA DIETA Y AL EJERCICIO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA METFORMINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA SULFONILUREA (SU) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (SU) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA TIAZOLIDINEDIONA (TZD) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (TZD) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON INSULINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA INSULINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ALOGLIPTINA NO DEBE SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DIABETES TIPO 1), O PARA EL TRATAMIENTO DE GETOACIDOSIS DIABETICA.

Concentración/es: 6.25 mg de ALOGLIPTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ALOGLIPTINA 6.25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.6 mg.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9153

CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22.5 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA 4.5 mg, OXIDO ROJO DE HIERRO E172 0.012 mg,
MANITOL 105.2 mg, MACROGOL 8000 0.1 mg, HIPROMELOSA 2910 5.388 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLA DE HDPE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56,
60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C
EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: JAPON, ESTADOS UNIDOS

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
Nº 150/92: ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);
PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9153

SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-
CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON
(ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098,
ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION
Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: NESINA.

Clasificación ATC: A10BH04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA ADULTOS CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 (T2DM) PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO: COMO UN
COMPLEMENTO A LA DIETA Y AL EJERCICIO. COMO UN COMPLEMENTO AL
TRATAMIENTO CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS
DE LA METFORMINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN
COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA SULFONILUREA (SU) CUANDO LA
DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (SU) NO OFRECEN UN CONTROL
GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA
TIAZOLIDINEDIONA (TZD) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA
(TZD) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN

Handwritten signature and initials



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9 1 5 3

COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON INSULINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA INSULINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ALOGLIPTINA NO DEBE SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DIABETES TIPO 1), O PARA EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABETICA.

Concentración/es: 12.5 mg de ALOGLIPTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ALOGLIPTINA 12.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 4.5 mg, OXIDO AMARILLO DE HIERRO E 172 0.06 mg, MANITOL 96.7 mg, MACROGOL 8000 0.1 mg, HIPROMELOSA 2910 5.34 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLA DE HDPE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9 1 5 3

EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: JAPON, ESTADOS UNIDOS

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
Nº 150/92: ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);
PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y
SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-
CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON
(ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098,
ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION
Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: NESINA.

Clasificación ATC: A10BH04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA ADULTOS CON DIABETES



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9153

MELLITUS TIPO 2 (T2DM) PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO: COMO UN COMPLEMENTO A LA DIETA Y AL EJERCICIO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA METFORMINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA SULFONILUREA (SU) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (SU) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA TIAZOLIDINEDIONA (TZD) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (TZD) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON INSULINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA INSULINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ALOGLIPTINA NO DEBE SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DIABETES TIPO 1), O PARA EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABETICA.

Concentración/es: 25 mg de ALOGLIPTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ALOGLIPTINA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 4.5 mg, OXIDO ROJO DE HIERRO E172 0.06 mg, MANITOL 79.7 mg, MACROGOL 8000 0.1 mg, HIPROMELOSA 2910 5.34 mg.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

9 1 5 3

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLA DE HDPE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56,
60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C
EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: JAPON; ESTADOS UNIDOS

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
Nº 150/92: ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);
PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y
SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-
CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

(ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098,
ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION
Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

9 1 5 3

Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE
DISPOSICIÓN ANMAT N°: 9 1 5 3

Dr. ROBERTO LEIDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

9153



PROYECTO DE ROTULO

NESINA®

ALOGLIPTINA 6,25 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

FÓRMULA

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 8,5 mg (6,25 mg)

Manitol 105,2 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,388 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Óxido de hierro rojo (E 172) 0,012 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

POSOLOGÍA: Según prescripción médica

No conservar a una temperatura superior a los 30 °C. Mantener el envase bien cerrado y protegido de la humedad. Manténgase en el envase original.

Contenido:

Un envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Elaborado en: Takeda Pharmaceutical Company Limited- Osaka Plant – 17-85
Jusohonmachi 2-chome – Yodogawa-ku, Osaka 532-8686

Takeda Pharma S.A.


Tronador 4890 - Buenos Aires – Argentina


Director Técnico: Dra. Sonia Sutter, Farmacéutica.

Lote:

Vto:

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos solo se diferencian en su contenido.


Dra. CARLA ANDUJAR
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 18.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9 1 5 3



PROYECTO DE ROTULO

NESINA®

ALOGLIPTINA 12,5 mg

COMPRESIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

FÓRMULA 12,5 mg

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 17 mg (12,5 mg)

Manitol 96,7 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,34 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Óxido de hierro amarillo (E 172) 0,06 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

POSOLOGÍA: Según prescripción médica

No conservar a una temperatura superior a los 30 °C. Mantener el envase bien cerrado y protegido de la humedad. Manténgase en el envase original.

Contenido:

Un envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Elaborado en: Takeda Pharmaceutical Company Limited- Osaka Plant – 17-85
Jusohomachi 2-chome – Yodogawa-ku, Osaka 532-8686

Takeda Pharma S.A.

Tronador 4890 - Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: Dra. Sonia Sutter, Farmacéutica.

Lote:

Vto:

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos solo se diferencian en su contenido.

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 15.074
TAKEDA PHARMA S.A.

9 1 5 3



PROYECTO DE ROTULO

NESINA®

ALOGLIPTINA 25,0 mg

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Venta Bajo Receta

.FÓRMULA 25 mg

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 34 mg (25 mg)

Manitol 79,7 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,34 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro rojo (E 172) 0,06 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

POSOLOGÍA: Según prescripción médica

No conservar a una temperatura superior a los 30 °C. Mantener el envase bien cerrado y protegido de la humedad. Manténgase en el envase original.

Contenido:

Un envase conteniendo 30 comprimidos recubiertos

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Mantener fuera del alcance y de la vista de los niños.

Elaborado en: Takeda Pharmaceutical Company Limited- Osaka Plant – 17-85
Jusohonmachi 2-chome – Yodogawa-ku, Osaka 532-8686

Takeda Pharma S.A.


Tronador 4890 - Buenos Aires – Argentina


Director Técnico: Dra. Sonia Sutter, Farmacéutica.

Lote:

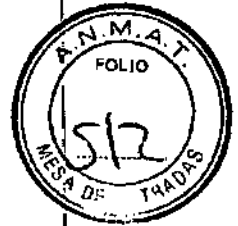
Vto:

Nota: Se deja constancia que los rótulos de los envases conteniendo 7, 14, 15, 28, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos solo se diferencian en su contenido.


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal,
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



PROYECTO DE PROSPECTO

NESINA®

ALOGLIPTINA 6,25 mg

ALOGLIPTINA 12,5 mg

ALOGLIPTINA 25,0 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

FÓRMULA 6,25 mg

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 8,5 mg (6,25 mg)

Manitol 105,2 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,388 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro rojo (E 172) 0,012 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

FÓRMULA 12,5 mg

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 17 mg (12,5 mg)

Manitol 96,7 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,34 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro amarillo (E 172) 0,06 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

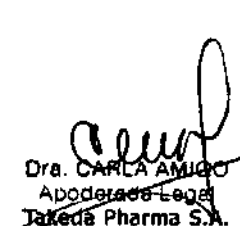
FÓRMULA 25 mg


Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 34 mg (25 mg)

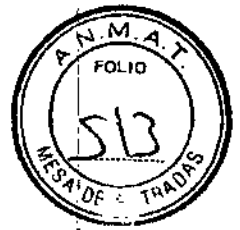
Manitol 79,7 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,34 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro rojo (E 172) 0,06 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante. Inhibidor de la actividad de la enzima dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4).


Dra. CARLA AMIGO
Abogada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.



9153

INDICACIONES TERAPEUTICAS

NESINA (Alogliptina) está indicado para adultos con diabetes mellitus tipo 2 (T2DM) para mejorar el control glucémico:

- Como un complemento a la dieta y al ejercicio.
- Como un complemento al tratamiento con metformina cuando la dieta y el ejercicio además de la metformina no ofrecen un control glucémico adecuado.
- Como un complemento al tratamiento con una sulfonilurea (SU) cuando la dieta y el ejercicio además de la (SU) no ofrecen un control glucémico adecuado.
- Como un complemento al tratamiento con una tiazolidinediona (TZD) cuando la dieta y el ejercicio además de la (TZD) no ofrecen un control glucémico adecuado.
- Como un complemento al tratamiento con insulina cuando la dieta y el ejercicio además de la insulina no ofrecen un control glucémico adecuado.

Nesina no debe ser usado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 (diabetes tipo1), o para el tratamiento de cetoacidosis diabética.

FARMACODINAMIA Y FARMACOCINETICA EN HUMANOS

Los comprimidos de Nesina contienen como ingrediente activo, alogliptina, el cual es un inhibidor selectivo y potente de la actividad enzimática de la DPP-4.

La alogliptina es un inhibidor altamente potente y selectivo de la dipeptidil-peptidasa-4 (DPP-4), una enzima que degrada rápidamente las incretinas, las cuales estimulan la síntesis de insulina y la secreción de insulina dependiente de la glucosa por parte de las células beta pancreáticas.

Las incretinas son parte de un sistema hormonal endógeno involucrado en la regulación fisiológica de la glucosa y la homeostasis de la insulina. Las incretinas, incluyendo el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP), son liberados del intestino a todo lo largo del día y sus niveles son notablemente incrementados en respuesta a la ingestión de un alimento. Las incretinas estimulan la síntesis de insulina y la secreción de insulina dependiente de la glucosa por las células beta pancreáticas. Este efecto de incretina explica aproximadamente 60% de la secreción de la insulina en respuesta a un alimento. GLP-1 también suprime la secreción de glucagón de las células alfa pancreáticas, lo cual conduce a producción reducida de glucosa hepática, retraso en el vaciado gástrico, e incremento en la saciedad. GLP-1 y GIP han mostrado también, en modelos no clínicos, que preservan la masa de las células beta a través de la regulación de la neogénesis, proliferación, y apoptosis de células beta.

En pacientes con diabetes tipo 2, los niveles de estas incretinas están reducidos y las acciones de ellas deterioradas. Esto disminuyó notablemente el efecto con el que la incretina disminuye a la hiperglucemia. La inhibición de DPP-4 se dirige al defecto de la incretina al incrementar los niveles sanguíneos en circulación de incretinas endógenas, que incrementan los niveles de insulina y disminuyen los niveles de glucagón de una manera dependiente de la glucosa. El incremento de niveles de insulina aumenta la absorción de glucosa por los tejidos, y la disminución de los niveles de glucagón reduce la producción de glucosa hepática, que conduce a control glucémico mejorado.

La alogliptina es altamente selectiva para DPP-4 y no inhibe la actividad de otras enzimas estrechamente relacionadas in vitro a concentraciones 15 veces mayores que aquellas observadas a la dosis clínica recomendada. La alogliptina es más de 10,000 veces más selectiva para DPP-4 que otras enzimas relacionadas incluyendo DPP-8 y DPP-9 (Tabla 1).


Dra. CAROLINA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153

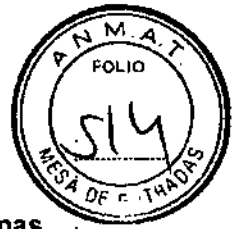


Tabla 1. Selectividad de la alogliptina con respecto a la DPP-4 y otras enzimas relacionadas

Enzima	Media IC50 ^a
DPP-4	6,9
DPP-2	>100.000
DPP-8	>100.000
DPP-9	>100.000
PREP ^b	>100.000
FAP- α ^c	>100.000
Triptasa	>390.000

^aIC50 = concentración del medicamento a la cual se inhibe el 50% de la actividad enzimática (nM).

^bPREP = prolil endopeptidasa.

^cFAP- α = proteína α activadora de fibroblastos.

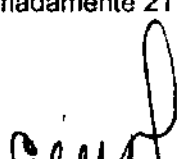
FARMACODINAMIA

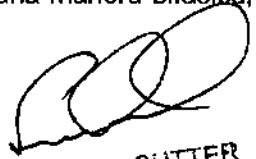
La administración de dosis simple de Nesina a sujetos saludables produjo una inhibición rápida y casi completa de DPP-4. La inhibición máxima ocurrió dentro de 2 a 3 horas después de la dosificación. La inhibición de DPP-4 permaneció por arriba del 80% a las 24 horas con dosis de 25 mg y mayores. La exposición máxima y total a GLP-1 activo, a dosis de Nesina a 25 mg hasta 200 mg fueron 3 a 4 veces mayores que el placebo. Las elevaciones relacionadas a la dosis en GLP-1 activo, persistieron a través de 24 horas después de la dosificación, lo cual es consistente con la inhibición continua de la actividad de DPP-4.

La administración de dosis múltiple de Nesina a pacientes con diabetes tipo 2 también produjo inhibición rápida y casi completa de DPP-4. La inhibición máxima ocurrió dentro de 1 a 2 horas y resulto mayor de 93% con las diferentes dosis (25, 100, y 400 mg) en los días 1 y 14 (por ejemplo, después de una dosis simple después de 14 días de dosificación una vez al día). A todas las dosis de Nesina, la inhibición de DPP-4 permaneció por arriba de 81% a 24 horas después de 14 días de la dosificación. Las concentraciones de glucosa postprandiales de 4 horas fueron consistentemente reducidas en comparación con las concentraciones basales pre-tratamiento después del desayuno, el almuerzo y la comida a todas las dosis. Cuando estas concentraciones de glucosa fueron promediadas a través de las 3 comidas, 14 días de tratamiento con Nesina dieron como resultado reducciones medias corregidas por placebo a partir de la línea base de 35.3 mg/dL, 52.5 mg/dL, y 45.7 mg/dL, para los grupos de dosis de 25, 100, y 400 mg, respectivamente.

FARMACOCINÉTICA

La farmacocinética de la alogliptina ha sido estudiada en sujetos sanos y pacientes con diabetes tipo 2. Después de la administración de dosis orales, simples de hasta 800 mg en sujetos sanos, la alogliptina fue rápidamente absorbida, alcanzando concentraciones plasmáticas máximas (Tmax mediana) entre 1 y 2 horas después de la administración a la dosis de 25 mg, la alogliptina fue eliminada de una manera bifásica, con una vida media terminal (T1/2) de aproximadamente 21 horas.


Ura Carolina Amigo
Aptoradora Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



Después de la administración de dosis múltiple hasta de 400 mg por 14 días, en pacientes con diabetes tipo 2, la acumulación de la alogliptina no fue significativa.

La exposición total y máxima a la alogliptina se incrementó proporcionalmente a través de dosis simples de alogliptina en el intervalo de 6.25 mg a 100 mg. El coeficiente inter-sujeto de variación para la AUC de alogliptina, fue pequeña (15-19%). La farmacocinética de alogliptina mostró también que es en general similar en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 2.

Absorción

Después de la administración de una dosis de [¹⁴C] alogliptina (equivalente a 25 mg de alogliptina) por vía oral, se recuperó el 76% de la radioactividad administrada en orina; lo cual indica que se absorbió al menos el 76% de la dosis de alogliptina.

La administración de NOMBRE COMERCIAL con alimentos de alto contenido en grasas no presentó cambios en la exposición total ni máxima a la alogliptina. Por lo tanto, NOMBRE COMERCIAL puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución: Después de una dosis oral simple de 25 mg de Nesina en sujetos sanos, el volumen aparente de la distribución durante la fase terminal fue de 609 litros, indicando que el fármaco está muy bien distribuido en los tejidos. La alogliptina se une a proteínas plasmáticas en (20%).

Metabolismo: La alogliptina no sufre metabolismo extenso y 63% de la dosis es excretada como fármaco sin cambio en la orina. Dos metabolitos menores fueron identificados después de la administración de una dosis oral de [14C] alogliptina, alogliptina N-desmetilada, M-I (<1% del compuesto original), y alogliptina N-acetilada, M-II (4-6% del compuesto original). M-I es el metabolito activo, y es un inhibidor altamente selectivo de DPP-4 similar a molécula original; M-II no muestra ninguna actividad inhibitoria de DPP-4 u otras enzimas relacionadas. Los datos in vitro indican que las isoformas de CYP, CYP2D6 y CYP3A4, contribuyen al metabolismo limitado de la alogliptina. La alogliptina existe predominantemente como el (R)-enantiómero (>99%) y sufre poca o ninguna conversión quiral in vivo al (S)-enantiómero. El (S)-enantiómero no es detectable a las dosis terapéuticas.

Excreción: La ruta primaria de la eliminación de [14C] alogliptina ocurrió vía la excreción renal (76%) e involucró secreción tubular renal activa. Después de la administración de una dosis oral de [14C] alogliptina, 13% de la radioactividad total fue recuperada en las heces, alcanzando una recuperación total de 89% de las dosis radioactivas administradas.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Dosis recomendada

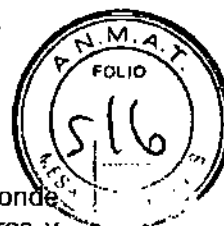
La dosis recomendada de Nesina es de 25 mg una vez al día, como monoterapia o como terapia en combinación.

Nesina puede ser tomado con o sin alimento. Pacientes con Insuficiencia Renal

- Para pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina [CrCl] ≥ 30 ml/min, que corresponde aproximadamente a los niveles de creatinina en suero de ≤ 1.7 mg/dL en hombres y ≤ 1.5 mg/dL en mujeres), no es necesario ningún ajuste de la dosis de Nesina.
- Para pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl ≥ 30 a < 50 ml/min, que corresponde aproximadamente a los niveles de creatinina en suero de > 1.7 a ≤ 3.0 mg/dL en hombres y > 1.5 a ≤ 2.5 mg/dL en mujeres), la mitad de la dosis terapéutica de Nesina debe ser administrada (12.5 mg una vez al día).

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SÜTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA U.S.A.



9153

- Para pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl <30 ml/min, que corresponde aproximadamente a niveles de creatinina en suero de >3.0 mg/dL en hombres y >2.5 mg/dL en mujeres) o con Enfermedad Renal Terminal que requiere diálisis, un cuarto de la dosis terapéutica de Nesina debe ser administrada (6.25 mg una vez al día). Nesina puede ser administrado sin considerar el tiempo de la diálisis.

Debido a que existe una necesidad para el ajuste de dosis con base en la función renal, se recomienda la evaluación de la función renal antes del inicio de terapia con Nesina y periódicamente después de éste. La depuración de la creatinina puede ser estimada a partir de la creatinina en suero utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault.

Uso Pediátrico

No ha sido establecida la seguridad de la efectividad de Nesina en pacientes pediátricos.

Uso Geriátrico

De un número total de pacientes (N = 2454) en los estudios de seguridad clínica y eficacia, tratados con Nesina, 468 pacientes fueron 65 años y más, y 61 pacientes fueron 75 años de edad y más. No se observaron diferencias generales en la seguridad o en la efectividad entre esos pacientes y pacientes más jóvenes. Mientras que ésta y otras experiencias clínicas reportadas no han identificado diferencias en la respuesta entre los pacientes más viejos y más jóvenes, no puede ser excluida mayor sensibilidad de algunos individuos más viejos.

CONTRAINDICACIONES

Ninguna.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS

No han existido estudios clínicos que establezcan evidencia concluyente de reducción de riesgo macrovascular con Nesina o ningún otro fármaco oral anti-diabético.

Insuficiencia Renal: En un estudio en pacientes con insuficiencia renal crónica, en comparación con controles saludables de igual edad y género. Nesina fue administrado a 4 grupos de pacientes con grados variantes de insuficiencia renal: leve (CrCl media = 63.83 ml/min), moderada (CrCl media = 46.67 ml/min), severa (CrCl media = 17.22 ml/min), y ESRD sobre la hemodiálisis (CrCl media = 13.83 ml/min). La depuración de la creatinina fue medida por depuración de creatinina urinaria de 24 horas o estimada a partir de la creatinina en suero utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault:

$$CrCl = \frac{[140 - \text{edad (años)}] \times \text{peso (kg)} \{x 0.85 \text{ para pacientes femeninos}\}}{[72 \times \text{creatinina sérica (mg/dL)}]}$$

En comparación con los sujetos control sanos, fue observado un incremento aproximado de 1.7 veces en la AUC plasmática de la alogliptina, en pacientes con insuficiencia renal leve. Puesto que la distribución de los valores de AUC plasmático para la alogliptina en estos pacientes, estuvo dentro del mismo intervalo que los controles saludables similares, el ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve, no es necesaria.

En pacientes con insuficiencia renal moderada e insuficiencia renal severa, incluyendo aquellos con Enfermedad Renal Terminal (ESRD) que reciben hemodiálisis, se observó un incremento en las concentraciones de alogliptina de aproximadamente 2 y 4 veces, más. Los pacientes con ESRD sufrieron hemodiálisis inmediatamente después de la dosificación de la alogliptina. Con base en las concentraciones medias del dializado, la

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



diálisis eliminó aproximadamente solo 7% del fármaco durante una sesión de diálisis de 3 horas.

No existieron diferencias significativas en los parámetros farmacocinéticos plasmáticos del metabolito activo, M-I (< 1% del compuesto original) en pacientes con insuficiencia renal leve en comparación a sus controles saludables de características similares. La exposición total a M-I fue elevada a aproximadamente 2 y 3 veces más alta en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, respectivamente; no obstante, no ocurrió como la M-I.

Con el fin de mantener las exposiciones sistémicas a la alogliptina que sean similares a aquellas observadas en pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis más bajas de Nesina en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, así como en pacientes con ESRD que requieren diálisis.

Insuficiencia Hepática: La exposición total a la alogliptina fue aproximadamente 10% más baja, y la exposición máxima fue aproximadamente 8% más baja en pacientes con deterioro hepático moderado en comparación a sujetos saludables. La magnitud de estas reducciones no fue considerada como significativa. No es necesario ningún ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática moderada (calificación de Child-Pugh de 5 a 9).

No se realizó ningún estudio en pacientes con enfermedad hepática severa (calificación de Child-Pugh >9).

Género: El género no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de la alogliptina. Ni el ajuste de dosis es necesario basado en el género.

Geriátricos: La edad (≥ 65 años) no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de la alogliptina. No es necesario ningún ajuste de dosis con base en la edad.

Pediátricos: Los estudios que caracterizan la farmacocinética de la alogliptina en pacientes pediátricos no han sido realizados.

Raza: La raza (blancos, negros y asiáticos) no tuvo ningún efecto significativo sobre la farmacocinética de la alogliptina. No es necesario ningún ajuste de dosis basado en la raza.

Carcinogénesis, Mutagénesis, Trastornos en la fertilidad

La alogliptina no fue oncogénica en estudios de carcinogenicidad a 2 años en ratas y ratones.

En el estudio de carcinogenicidad de 2 años, a las ratas se les administraron dosis orales de 75, 400, y 800 mg/kg/día. La dosis máxima utilizada en este estudio dio como resultado una AUC (0-24) plasmática media de aproximadamente 399 veces más que la exposición media en humanos, a la dosis clínica recomendada.

En el estudio de carcinogenicidad a 2 años, a los ratones se les administró dosis de 50, 150, y 300 mg/kg/día. La dosis de 300 mg/kg/día dio como resultado una AUC (0-24) plasmáticamente de aproximadamente 51 veces más que la exposición plasmática media en humanos, a la dosis clínica recomendada.

La alogliptina no fue mutagénica o clastogénica, con y sin activación metabólica, en el análisis de Ames con *S typhimurium* y *E coli* o la valoración citogenética en células de linfoma de ratón. La alogliptina fue negativa en el estudio de micronúcleos de ratón in vivo.

Dosis de alogliptina hasta 250 mg/kg a ratas no deterioraron la fertilidad, no dañaron el embrión en desarrollo, o no afectaron el desarrollo y crecimiento de la progenie. Esta dosis proporciona un margen de exposición de aproximadamente 95 veces la exposición humana media a la dosis clínica recomendada.

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.



Toxicología y/o Farmacología Animal

La administración de dosis hasta de 400 mg/kg/día a ratas por 26 semanas ó 200 mg/kg/día a perros por 39 semanas no dio como resultado ningún efecto toxicológico adverso. Con base en los valores de AUC (0-24), estas dosis administradas a ratas y perros proporcionaron múltiples exposiciones de aproximadamente 147 y 227 veces, respectivamente, la exposición humana media a la dosis clínica recomendada.

La administración de alogliptina no dio como resultado lesiones cutáneas relacionadas al fármaco en monos, un hallazgo observado en estudios conducidos con algunos otros inhibidores DPP-4.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA.

EMBARAZO*

Categoría B de Embarazo

Han sido realizados estudios sobre desarrollo y reproducción tanto en ratas y Conejos a dosis de aproximadamente 180 y 149 veces, respectivamente, como en humanos con exposiciones a la dosis clínica recomendada, y no han indicado evidencia de fertilidad deteriorada y/o daño al feto debido a la alogliptina.

Se observó paso de barrera placentaria de la alogliptina en las ratas preñadas.

No existen ensayos controlados adecuados que se hayan conducido con Nesina en mujeres embarazadas. Debido a que los estudios de reproducción animal no son siempre predictivos de la respuesta humana, Nesina, debe ser utilizada durante el embarazo únicamente si es claramente necesario.

LACTANCIA

La alogliptina es secretada en la leche de ratas en lactación. No se sabe si la alogliptina sea excretada en la leche humana. Debido a que muchos fármacos son excretados en la leche humana, se debe tener precaución cuando administre Nesina a mujeres lactando.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La alogliptina es principalmente excretada por vía renal y el metabolismo a través del citocromo (CYP) es mínimo. No se observaron interacciones fármaco-fármaco con los sustratos de CYP o los inhibidores probados, o con fármacos excretados por vía renal.

Interacciones con Fármacos

Evaluación In Vitro de las Interacciones con Fármacos

Los estudios in vitro indican que la alogliptina no es un inductor de CYP1A2, CYP2B6, CYP2C9, CYP2C19, y CYP3A4, ni tampoco un inhibidor de CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP3A4 y CYP2D6 a las concentraciones clínicamente relevantes.

Evaluación In Vivo de las Interacciones con Fármacos

Efectos de Alogliptina sobre Otros Fármacos

En estudios clínicos, la alogliptina no incrementó significativamente la exposición sistémica a fármacos que son metabolizados por las isozimas del CYP o no se observaron los fármacos que son excretados sin cambio en la orina cuando los siguientes fármacos fueron administrados concomitantemente.

Digoxina: La administración de alogliptina 25 mg una vez al día con un sustrato de p-glucoproteína, digoxina a 0.2 mg una vez al día por 10 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética o la depuración renal de la digoxina.

Warfarina: La administración de alogliptina a 25 mg una vez al día con dosis estables de warfarina una vez al día por 7 días, no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la (S)-warfarina (un sustrato de CYP2C9) y la (R)-warfarina (un sustrato de CYP1A2). En

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



sujetos saludables, la alogliptina no tuvo efecto sobre el tiempo de protrombina (PT) o el Índice Normalizado Internacional (INR).

Metformina: La administración de 100 mg de alogliptina una vez al día con 1000 mg de metformina dos veces al día por 6 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética y la depuración renal de la metformina.

Cimetidina: La administración de 100 mg de alogliptina una vez al día con cimetidina 400 mg una vez al día por 6 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética y la depuración renal de la cimetidina.

Sulfonilureas: La administración de 25 mg de alogliptina una vez al día por 8 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de una dosis simple de 5 mg de glibenclamida.

Pioglitazona: La administración de 25 mg de alogliptina una vez al día con 45 mg de Pioglitazona (un sustrato de CYP2C8), una vez al día por 12 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la pioglitazona y sus metabolitos activos.

Atorvastatina: La administración de 25 mg de alogliptina con 80 mg de atorvastatina (un sustrato de CYP3A4) una vez al día por 7 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética de la atorvastatina y sus metabolitos activos.

Anticonceptivos Orales: La administración de 25 mg de alogliptina una vez al día con un anticonceptivo oral (1 mg de noretindrona y 35 µg de etinilestradiol) por 21 días no tuvo efecto significativo sobre la farmacocinética y la farmacodinamia de noretindrona, y etinilestradiol (sustratos de CYP3A4).

Efectos de Otros Fármacos sobre la Alogliptina

Los datos clínicos descritos más adelante sugieren que la alogliptina no es susceptible a interacciones cuando se administra concomitantemente con los fármacos descritos a continuación.

Ciclosporina: La administración de una dosis simple de un inhibidor de p-glicoproteína, ciclosporina a 600 mg, con una dosis simple de 25 mg de alogliptina no presentó como resultado ningún cambio significativo en la depuración renal en la exposición sistémica a la alogliptina. Las interacciones con otros inhibidores de la p-glicoproteína no son por lo tanto esperadas.

No se observaron incrementos significativos en la exposición sistémica de dosis simple a la alogliptina, cuando se administró concomitantemente con dosis múltiples de fármacos que inhiben las isozimas CYP: fluconazol (inhibidor de CYP2C9), Ketoconazol (inhibidor de CYP3A4), y gemfibrozil (inhibidor de CYP2C8). Ya que la alogliptina es principalmente renalmente excretada y el metabolismo relacionado CYP es mínimo, los inhibidores de las enzimas CYP probablemente van a afectar la exposición a la alogliptina.

Los resultados de los estudios clínicos también demuestran que no existen efectos significativos de digoxina, metformina, cimetidina, pioglitazona, y atorvastatina sobre la farmacocinética de la alogliptina.

EFFECTOS ADVERSOS. REACCIONES TÓXICAS

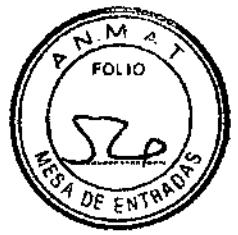
Debido a que los ensayos clínicos son conducidos bajo condiciones ampliamente variantes, las proporciones de reacciones adversas observadas en los ensayos clínicos de un fármaco no pueden ser directamente comparadas con las proporciones en los ensayos clínicos de otro fármaco y no pueden reflejar las proporciones observadas en la práctica.

Experiencia de Estudios Clínicos

Más de 1900 pacientes con diabetes tipo 2 han sido tratados con Nesina en ensayos clínicos controlados, en doble ciego, repartidos aleatoriamente. En estos estudios, la población de total pacientes fue de una edad media de 55.3 años y estuvo ligeramente

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA BUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.



distribuida con respecto al género (48.8% mujeres; 51.2% hombres). De esta población de pacientes, 73.3% eran blancos, 9.6% eran Asiáticos, 7.4% eran negros, y 9.7% eran de otros grupos raciales.

En los 5 estudios controlados por placebo, de 26 semanas, en doble ciego, los pacientes recibieron dosis una vez al día de Nesina a 12.5 mg ó 25 mg. La incidencia total de reacciones adversas con Nesina fue similar a aquella reportada con el placebo. La discontinuación de la terapia debido a eventos adversos fue también similar al placebo. Reacciones adversas reportadas en $\geq 5\%$ de los pacientes tratados con 25 mg de Nesina y más frecuentemente en pacientes quienes recibieron placebo, no obstante de la evaluación del investigador de la causalidad, se resumen en la Tabla 2.

Tabla 2. Estudios Clínicos Controlados por Placebo de la Monoterapia con Nesina o como Terapia Aditiva: Reacciones Adversas al Fármaco Reportadas en $\geq 5\%$ de los Pacientes Tratados con 25 mg de Nesina y Más Frecuentemente Que en Pacientes Administrados con Placebo

	Numero de los pacientes (%)	
	Nesina 25 mg	Placebo
Monoterapia	N = 132	N = 64
Dolor de cabeza	9 (6.8)	3 (4.7)
Terapia Aditiva		
Gliburida	N = 198	N = 99
Dolor de cabeza	11 (5.6)	3 (3.0)
Insulina	N = 129	N = 129
Edema periférico	7 (5.4)	4 (3.1)

En los estudios de terapia aditiva, controlados con pioglitazona o metformina, no existieron reacciones adversas reportadas en $\geq 5\%$ de los pacientes y más frecuentemente que en pacientes quienes recibieron placebo.

En el programa de estudios clínicos, fue reportada pancreatitis en 2 de 1961 (0.1%) pacientes recibiendo Alogliptina comparada con 0 de 534 pacientes recibiendo placebo.

La incidencia total de las siguientes reacciones adversas, fue más alto en pacientes tratados con 25 mg de Nesina en comparación al placebo: prurito (2.3% versus 0.4%), exantema (1.6% versus 0.7%), dolor abdominal (1.2% versus 0.4%), dolor faringolaríngeo (0.8% versus 0.4%), y reacciones de hipersensibilidad (0.4% versus 0.2%). Se reportó un evento simple de enfermedad del suero en un paciente tratado con 25 mg de Nesina.

En el estudio de monoterapia, la incidencia de hipoglucemia fue similar en pacientes tratados con 25 mg de Nesina en comparación al placebo (1.5% versus 1.6%). En cada uno de los estudios de adición, incluyendo la adición a la gliburida o a la insulina, el porcentaje de los pacientes quienes experimentaron hipoglucemia fue similar entre pacientes tratados con Nesina y el grupo de placebo.

No se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en los hallazgos de ECG en pacientes tratados con Nesina.

Dr. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.



Exámenes de laboratorio

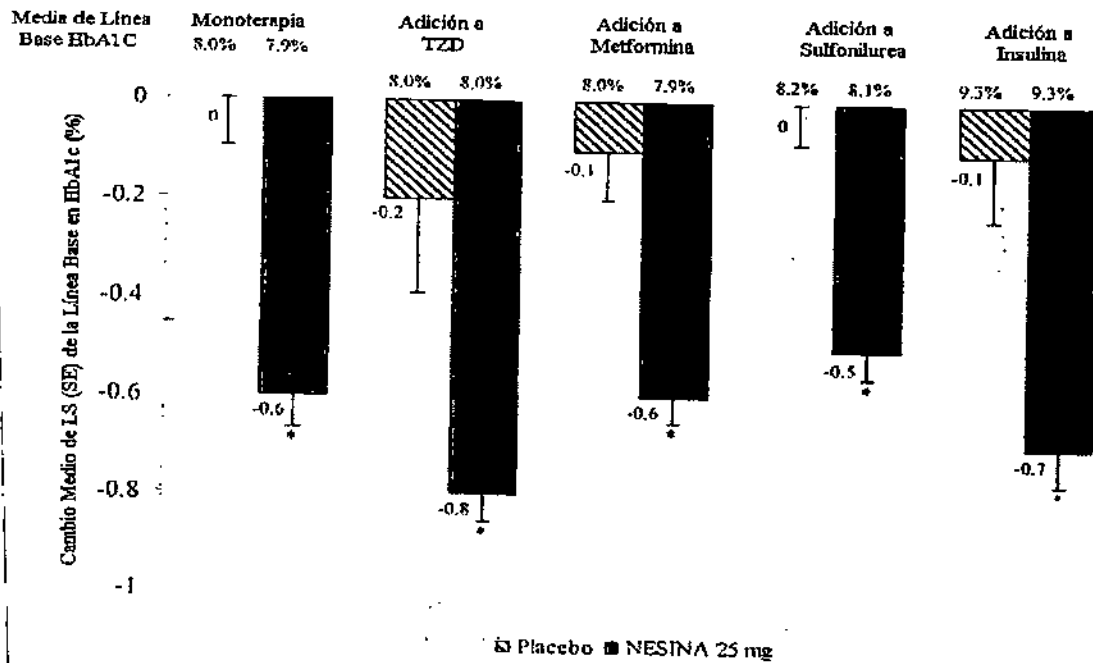
No se observaron cambios clínicamente en la biometría hemática, química sérica y análisis de orina en pacientes tratados con Nesina.

ESTUDIOS CLÍNICOS

Nesina ha sido estudiado como monoterapia y en combinación con metformina, una sulfonilurea, una tiazolidindiona (ya sea sola o en combinación con metformina o una sulfonilurea), o insulina (ya sea sola o en combinación con metformina).

Un total de 2239 pacientes con diabetes tipo 2 fueron repartidos aleatoriamente en 5 estudios de eficacia y seguridad clínica controlados por placebo, en doble ciego, conducidos para evaluar los efectos de la alogliptina sobre el control glucémico. En pacientes con diabetes tipo 2, el tratamiento con Nesina produjo disminuciones clínicamente significativas en HbA1c en comparación al placebo en la Semana 26 (Figura 1).

Figura 1. Cambio de la Línea Base para HbA1c en la Semana 26 de los Estudios Monoterapia Controlada por Placebo y Terapia Aditiva con 25 mg de Nesina



Monoterapia

Un estudio controlado por placebo de 26 semanas, fue conducido para evaluar la eficacia y seguridad de la alogliptina como monoterapia. Un total de 329 pacientes controlados inadecuadamente con respecto a la dieta y al ejercicio solos (HbA1c media de línea base

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA GUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.



= 8.0%) dentro de 3 meses de la selección fueron repartidos aleatoriamente para recibir 12.5 mg de Nesina, 25 mg de Nesina, o placebo. Todos los pacientes entraron a un periodo de corrida de placebo, en ciego simple, de 4 semanas, antes de la repartición aleatoria. Después de la repartición aleatoria, todos los pacientes continuaron recibiendo instrucciones sobre la dieta y el ejercicio. Los pacientes quienes fallaron en cumplir las metas glucémicas definidas por los estudios específicos, fueron rescatados y se les permitió entrar a un estudio de extensión con rótulos a la vista con Nesina.

Tratamiento con 25 mg de Nesina una vez al día dio como resultado mejoramientos significativos de la línea base en HbA1c y FPG en comparación al placebo a la Semana 26 (Tabla 3). También, significativamente menos pacientes que reciben 25 mg de Nesina (8%) requerido en rescate hiperglucémico en comparación con aquellos que recibieron placebo (30%) durante el estudio.

El mejoramiento en HbA1c no fue afectado por el género, la edad o la raza. La etnicidad hispana o BMI de línea base. No obstante, los pacientes quienes entraron en el estudio a un nivel de HbA1c de línea base más alto, en general lograron un efecto de tratamiento mayor. Con base en un análisis pre-especificado por HbA1c de línea base, los pacientes quienes entraron al estudio con una HbA1c $\geq 8\%$, lograron una reducción media significativa de la línea base de -0.9% sobre Nesina a 25 mg versus -0.2% con placebo a la Semana 26.

No existió diferencia significativa entre Nesina y el placebo en el cambio de cuerpo corporal a la Semana 26. Los efectos de los lípidos fueron también en general neutros.

Tabla 3. Parámetros Glucémicos en un Estudio de Monoterapia Controlada por Placebo, de 26 Semanas, de Nesina en pacientes con Diabetes Tipo 2^a

	Nesina 25 mg	Placebo
HbA1c (%)	N = 128	N = 63
Línea Base (media)	7.9	8.0
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-0.6	0
Diferencia de Placebo (media ajustada ^b)	-0.6 ^d	
% de pacientes (n/N) que logran HbA1c $\leq 7\%$ ^c	44% (58/131) ^e	23% (15/64)
FPG (mg/dL)	N = 129	N = 64
Línea Base (media)	172	173
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-16	11
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-28 ^d	

a Población de intento para tratar utilizando la última observación en el estudio.

b Medias de mínimos cuadrados ajustada para el tratamiento, valor de línea base, región geográfica, y duración de la diabetes.

c Comparado mediante el uso de un análisis de Mantel-Haenszel extendido.

d p < 0.001 comparado al placebo.

e p = 0.008 comparado al placebo.

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 18.071
TAKEDA PHARMA S.A.



Terapia en Combinación

Terapia Aditiva a una Tiazolidindiona

Un estudio controlado por placebo de 26 semanas, fue conducido para evaluar la eficacia y la seguridad de Nesina como terapia aditiva a la pioglitazona en pacientes con diabetes tipo 2. Un total de 493 pacientes controlados inadecuadamente en una tiazolidindiona sola o en combinación con metformina o una sulfonilurea (HbA1c media de línea base = 8.0%) fueron repartidos aleatoriamente para recibir 12.5 mg de Nesina, 25 mg de Nesina, o placebo. Los pacientes fueron mantenidos en una dosis estable de pioglitazona (dosis media = 35 mg) durante el periodo de tratamiento; aquellos quienes fueron también previamente tratados con metformina o sulfonilurea antes de la repartición aleatoria, fueron mantenidos en la terapia de combinación durante el periodo de tratamiento. Todos los pacientes entraron a un periodo de corrida con placebo, de ciego simple, de 4 semanas, antes de la repartición aleatoria. Después de la repartición aleatoria, todos los pacientes continuaron recibiendo instrucciones sobre la dieta y el ejercicio. Los pacientes quienes fallaron en cumplir las metas glucémicas definidas por el estudio, específicas, fueron rescatados y se les permitió entrar a un estudio de extensión con rótulos a la vista, con Nesina.

La adición de 25 mg de Nesina una vez al día a la terapia con pioglitazona dio como resultado mejoramiento significativo de la línea base en HbA1c y FPG a la Semana 26, cuando se comparó a la adición del placebo (Tabla 4). Durante el estudio, 9% de los pacientes quienes estaban recibiendo 25 mg de Nesina requirieron rescate hiperglucémico en comparación con 12% de los pacientes que recibieron placebo.

El mejoramiento en HbA1c no fue afectado por el género, edad, raza, etnicidad Hispánica, BMI de línea base o dosis de pioglitazona de línea base. Un análisis pre-especificado por HbA1c de línea base, demostró que los pacientes quienes entraron en el estudio con un HbA1c $\geq 8\%$ lograron una reducción media significativa de la línea base de -1.1% sobre Nesina a 25 mg versus -0.3% con placebo a la Semana 26. En comparación al placebo, fueron también observadas reducciones clínicamente significativas en HbA1c con 25 mg de Nesina, no obstante de si los sujetos estaban recibiendo o no la terapia concomitante con metformina o sulfonilurea (-0.56% a -0.63%).

No se observó diferencia significativa entre Nesina y el placebo en el cambio de peso corporal cuando se administró en combinación con pioglitazona a la Semana 26. Los efectos lipídicos fueron también en general neutros.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

9153



Tabla 4. Parámetros Glucémicos en un Estudio Controlado por Placebo, de 26 semanas, de Nesina como Terapia Aditiva a la Pioglitazona^a

	Nesina 25 mg + Pioglitazona	Placebo + Pioglitazona
HbA1c (%)	N = 195	N = 95
Línea Base (media)	8.0	8.0
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-0.8	-0.2
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-0.6 ^d	
% de los pacientes (n/N) que logran HbA1c \leq 7% ^c	49% (98/199) ^e	34% (33/97)
FPG (mg/dL)	N = 197	N = 97
Línea Base (media)	170	172
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-20	-6
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-14 ^f	

a Población de intento para tratar utilizando la última observación en el estudio.

b Medias de mínimos cuadrados ajustada para el tratamiento, valor de línea base, región geográfica, régimen de tratamiento de línea base (pioglitazona, pioglitazona+metformina, o pioglitazona+sulfonilurea), y la dosis de pioglitazona en la línea base.

c Comparado por el uso de una prueba de Mantel-Haenszel extendido.

d $p < 0.001$ comparado al placebo.

e $p = 0.004$ comparado al placebo.

f $p = 0.003$ comparado al placebo.

Terapia Aditiva a la Metformina

Se conduce un estudio controlado por placebo de 26 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de Nesina como terapia aditiva a la metformina en pacientes con diabetes tipo 2. Un total de 527 pacientes controlados inadecuadamente con metformina (HbA1c media de línea base = 8.0%) fueron repartidos aleatoriamente para recibir Nesina 12.5 mg, Nesina 25 mg, o placebo. Los pacientes fueron mantenidos en una dosis estable de metformina (dosis media = 1847 mg) durante el periodo de tratamiento. Todos los pacientes entraron a un periodo de corrida con placebo de ciego simple, de 4 semanas, antes de la repartición aleatoria. Después de la repartición aleatoria, todos los pacientes continuaron recibiendo instrucciones sobre la dieta y el ejercicio. Los pacientes quienes fallaron en cumplir las metas glucémicas definidas por el estudio, específicas, fueron rescatados y se les permitió entrar a un estudio de extensión con rótulos abiertos con Nesina.

La adición de 25 mg de Nesina una vez al día a la terapia con metformina dio como resultado mejoramientos significativos de la línea base en HbA1c y FPG a la Semana 26, cuando se comparó a la adición del placebo (Tabla 5). También, significativamente nuevos pacientes que recibieron 25 mg de Nesina (8%) requirieron rescate hiperglucémico en comparación a aquellos que recibieron placebo (24%) durante el estudio.

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.

El mejoramiento en HbA1c no fue afectado por el género, edad, raza, etnicidad Hispánica, BMI de línea base o dosis de metformina de línea base. Un análisis pre-especificado por HbA1c de línea base, demostró que los pacientes quienes entraron en el estudio con un HbA1c $\geq 8\%$ lograron una reducción media significativa de la línea base de -0.8% sobre Nesina a 25 mg versus -0.3% con placebo a la Semana 26.

No se observó diferencia significativa entre Nesina y el placebo en el cambio de peso corporal cuando se administró en combinación con metformina a la Semana 26. Los efectos lipídicos fueron también en general neutros.

Tabla 5. Parámetros Glucémicos en un Estudio Controlado por Placebo, de 26 semanas de Nesina como Terapia Aditiva a la Metformina^a

	Nesina 25mg + Metformina	Placebo + Metformina
HbA1c (%)	N=203	N=103
Línea Base (media)	7.9	8.0
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-0.6	-0.1
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-0.5 ^d	
% de los pacientes (n/N) que logran HbA1c $\leq 7\%$ ^c	44% (92/207) ^d	18% (19/104)
FPG (mg/dL)	N=204	N=104
Línea Base (media)	172	180
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-17	0
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-17 ^d	

a Población de intento para tratar utilizando la última observación en el estudio.

b Medias de mínimos cuadrados ajustada para el tratamiento, valor de línea base, región geográfica, régimen de tratamiento de línea base y la dosis de metformina en la línea base.

c Comparado por el uso de una prueba de Mantel-Haenszel extendido.

d $p < 0.001$ comparado al placebo.

Terapia Aditiva a la Sulfonilurea

Se conduce un estudio controlado por placebo de 26 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de Nesina como terapia aditiva a la gliburida en pacientes con diabetes tipo 2. Un total de 500 pacientes controlados inadecuadamente con metformina (HbA1c media de línea base = 8.1%) fueron repartidos aleatoriamente para recibir Nesina 12.5 mg, Nesina 25 mg, o placebo. Los pacientes fueron mantenidos en una dosis estable de gliburida (dosis media = 12 mg) durante el periodo de tratamiento. Todos los pacientes entraron a un periodo de corrida con placebo de ciego simple, de 4 semanas, antes de la repartición aleatoria. Después de la repartición aleatoria, todos los pacientes continuaron recibiendo instrucciones sobre la dieta y el ejercicio. Los pacientes quienes fallaron en

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 18.071
TAKEDA PHARMA S.A.



cumplir las metas glucémicas definidas por el estudio, específicas, fueron rescatados y se les permitió entrar a un estudio de extensión con rótulos abiertos con Nesina.

La adición de Nesina a 25 mg una vez al día a la terapia con gliburida dio como resultado mejoramientos significativos de la línea base en HbA1c a la Semana 26, cuando se comparó a la adición del placebo (Tabla 6). Un cambio medio de la línea base en FPG a la Semana 26 para Nesina a 25 mg mostró una reducción de 8 mg/dL en comparación a un incremento de 2 mg/dL con el placebo. Durante el estudio, significativamente menos pacientes que recibieron Nesina a 25 mg (16%) requirieron rescate hiperglucémico en comparación a aquellos quienes recibieron placebo (28%).

El mejoramiento en HbA1c no fue afectado por el género, edad, raza, etnicidad Hispánica, BMI de línea base o dosis de gliburida de línea base. Un análisis pre-especificado por HbA1c de línea base, demostró que los pacientes quienes entraron en el estudio con un HbA1c $\geq 8\%$ lograron una reducción media significativa de la línea base de -0.7% sobre Nesina a 25 mg versus -0.1% con placebo a la Semana 26.

No se observó diferencia significativa entre Nesina y el placebo en el cambio de peso corporal cuando se administró en combinación con gliburida a la Semana 26. Los efectos lipídicos fueron también en general neutros.

Tabla 6. Parámetros Glucémicos en un Estudio Controlado por Placebo de 26 Semanas, de Nesina como Terapia Aditiva a la Gliburida^a

	Nesina 25 mg + Gliburida	Placebo + Gliburida
HbA1c (%)	N = 197	N = 97
Línea Base (media)	8.1	8.2
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-0.5	0
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-0.5 ^d	
% de los pacientes (n/N) que logran HbA1c $\leq 7\%$ ^c	35% (69/198) ^e	18% (18/99)
FPG (mg/dL)	N = 198	N = 99
Línea Base (media)	174	177
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-8	2
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-10	

a Población de intento para tratar utilizando la última observación en el estudio.

b Medias de mínimos cuadrados ajustada para el tratamiento, valor de línea base, región geográfica, régimen de tratamiento de línea base y la dosis de gliburida en la línea base.

c Comparado por el uso de una prueba de Mantel-Haenszel extendido.

d $p < 0.001$ comparado al placebo.

e $p = 0.002$ comparado al placebo.

Terapia Aditiva a la Insulina

Se condujo un estudio controlado por placebo, de 26 semanas, para evaluar la eficacia y la seguridad de Nesina como terapia aditiva a la insulina en pacientes con diabetes tipo 2. Un total de 390 pacientes controlados inadecuadamente con insulina sola o en combinación con metformina (media de línea base HbA1c = 9.3%) fueron repartidos

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.



aleatoriamente para recibir 12.5 mg de Nesina, 25 mg de Nesina, o placebo. Los pacientes fueron mantenidos en su régimen de insulina después de la repartición aleatoria y aquellos previamente tratados con insulina en combinación con metformina antes de la repartición aleatoria continuaron en el régimen de combinación durante el periodo de tratamiento. Todos los pacientes entraron a un periodo de corrida con placebo, de ciego simple, de 4 semanas, antes de la repartición aleatoria. Después de la repartición aleatoria, todos los pacientes continuaron recibiendo instrucciones sobre la dieta y el ejercicio. Los pacientes quienes fallaron en cumplir las metas glucémicas definidas por el estudio, específicas, fueron rescatados y se les permitió entrar a un estudio de extensión con rótulos a la vista, con Nesina.

La adición de 25 mg de Nesina una vez al día a la terapia con insulina dio como resultado mejoramientos significativos de la línea base en HbA1c y FPG a la Semana 26, cuando se comparó a la adición del placebo (Tabla 7). También, significativamente nuevos pacientes que recibieron 25 mg de Nesina (20%) requirieron rescate hiperglucémico en comparación a aquellos que recibieron placebo (40%) durante el estudio.

El mejoramiento en HbA1c no fue afectado por el género, edad, raza, etnicidad Hispánica, BMI de línea base o dosis de insulina de línea base. Un análisis pre-especificado por HbA1c de línea base, demostró que los pacientes quienes entraron en el estudio con un HbA1c $\geq 9\%$ lograron reducciones significativas de la línea base de -0.8% sobre Nesina a 25 mg versus -0.3% con placebo a la Semana 26. En comparación al placebo, fueron también observadas reducciones clínicamente significativas en HbA1c con 25 mg de Nesina, no obstante de si los pacientes estaban o no recibiendo también terapia concomitante con metformina (-0.57% a -0.62%).

No se observó diferencia significativa entre Nesina y el placebo en el cambio de peso corporal cuando se administró en combinación con insulina a la Semana 26. Los efectos lipídicos fueron también en general neutros.

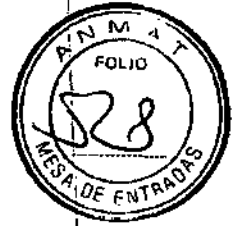
Tabla 7. Parámetros glucémicos en un Estudio Controlado por Placebo de 26 Semanas, de Nesina como Terapia Aditiva a la Insulina^a

	Nesina + Insulina	25 mg	Placebo + Insulina
HbA1c (%)	N = 126		N = 126
Línea Base (media)	9.3		9.3
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-0.7		-0.1
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-0.6 ^d		
% de los pacientes (n/N) que logran HbA1c $\leq 7\%$ ^c	8% (10/129)		0.8% (1/129)
FPG (mg/dL)	N = 128		N = 127
Línea Base (media)	186		196
Cambio de la Línea Base (media ajustada ^b)	-12		6
Diferencia del Placebo (media ajustada ^b)	-18 ^e		

Dra. CARLA AMIGO
Apodada Lego
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



- a Población de intento para tratar utilizando la última observación en el estudio.
- b Medias de mínimos cuadrados ajustada para el tratamiento, valor de línea base, región geográfica, régimen de tratamiento de línea base (insulina o insulina+metformina), y la dosis diaria de insulina en la línea base.
- c Comparado por el uso de una prueba de Mantel-Haenszel extendido.
- d $p < 0.001$ comparado al placebo.
- e $p = 0.03$ comparado al placebo.

ANTAGONISMOS Y ANTIDOTISMOS

No se conocen hasta el presente.

SOBREDOSIFICACIÓN

No fueron reportados casos de sobredosis con Nesina durante el desarrollo clínico. Las dosis más altas de Nesina administradas en ensayos clínicos fueron dosis simples de 800 mg a sujetos saludables, y dosis de 400 mg una vez al día por 14 días a pacientes con diabetes tipo 2. No fueron observados a estas dosis eventos adversos limitantes de la dosis.

En el caso de una sobredosis, es razonable instituir el monitoreo clínico necesario y la terapia de apoyo como sea indicado por el estado clínico del paciente. Por juicio clínico, puede ser razonable iniciar la eliminación del material no absorbido del tracto gastrointestinal.

La alogliptina es discretamente dializable; en una sesión de hemodiálisis de 3 horas, aproximadamente 7% del fármaco fue eliminado. Por lo tanto, es improbable que la hemodiálisis sea benéfica en una situación de sobredosis. No se sabe si Nesina sea dializable mediante diálisis peritoneal.

En 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) 4654-6648/658-7777.

Optativamente con otros Centros de Intoxicaciones.

**MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS
FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

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

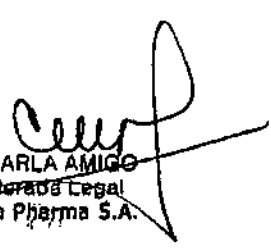
PRESENTACIONES


Envase conteniendo:

7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos de 6.25, 12.5 y 25 mg, respectivamente

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

No conservar a una temperatura superior a los 30 °C. Mantener el envase bien cerrado y protegido de la humedad. Manténgase en el envase original.


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 18.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



CÓDIGO ATC: A10BH04.

Fecha de revisión del texto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

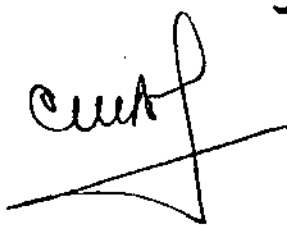
Elaborado en:

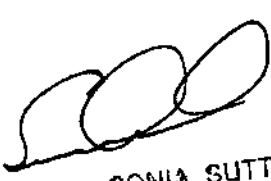
Takeda Pharmaceutical Company Limited- Osaka Plant – 17-85 Jusohonmachi 2-chome –
Yodogawa-ku, Osaka 532-8686

Takeda Pharma S.A.

Tronador 4890 - Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: Dra. Sonia Sutter, Farmacéutica.


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



INFORMACION PARA EL PACIENTE-IPP

NESINA®

ALOGLIPTINA 6,25 mg

ALOGLIPTINA 12,5 mg

ALOGLIPTINA 25,0 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

FÓRMULA 6,25 mg

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 8,5 mg (6,25 mg)

Manitol 105,2 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,388 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro rojo (E 172) 0,012 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

FÓRMULA 12,5 mg


Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 17 mg (12,5 mg)


Manitol 96,7 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,34 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro amarillo (E 172) 0,06 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.

FÓRMULA 25 mg

Benzoato de Alogliptina (como base libre) – 34 mg (25 mg)

Manitol 79,7 mg; Celulosa microcristalina 22,5 mg; Hidroxipropilmetilcelulosa 4,5 mg; Croscarmelosa sódica 7,5 mg; Estearato de magnesio 1,8 mg; Hipromelosa 2910 5,34 mg; Dióxido de titanio 0,6 mg; Oxido de hierro rojo (E 172) 0,06 mg; Macrogol 8000; Agua purificada; tinta de impresión gris F1 c.s.


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



Este medicamento está sujeto a un seguimiento adicional. Esto permitirá una rápida identificación de nueva información de seguridad. Usted puede ayudar a informar sobre cualquier efecto secundario que pueda conseguir. Consulte el final de la sección sobre cómo informar los efectos secundarios.

NESINA:

Lea por favor, atentamente esta información sobre el producto antes de tomar **Nesina**, pues contiene importantes datos sobre el mismo.

- Guarde este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.
- Si usted desea plantear otras preguntas, consulte a su médico.
- Esta medicina ha sido prescrita solo para usted. No se la dé a otros. Puede producirles daño, aun teniendo los mismos signos de la enfermedad que usted.
- Si usted llegara a tener efectos secundarios, consulte con su médico. Esto incluye eventos no incluidos en el prospecto.

¿Qué contiene este prospecto?

1. Que es **Nesina** y para que se utiliza.
2. Que necesitas saber antes de tomar **Nesina**.
3. Como tomar **Nesina**.
4. Como guardar **Nesina**.
5. Contenido de la caja y otra información.

1 ¿Que es Nesina y para que se utiliza:

Nesina contiene las sustancias activas alogliptina que pertenecen a un grupo de medicamentos llamados "anti diabéticos orales". Es utilizado para bajar los niveles de azúcar en sangre en adultos con DMT2. La DMT2 también es llamada: Diabetes mellitus no- insulino dependiente.

Nesina trabaja, aumentando los niveles de insulina en el cuerpo luego de una comida y así, disminuir el azúcar en sangre en el cuerpo.

Nesina, es indicado cuando sus niveles de azúcar en sangre no pueden ser adecuadamente controlados con la dieta, ejercicio o con uno o más de los antidiabéticos orales. Es importante que además de tomar la medicación, siga la dieta y la indicación de ejercicio dadas por su médico.

2 Que necesita saber antes de tomar Nesina:

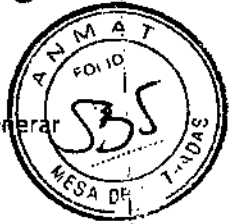
NO tome Nesina si:

- Si usted es alérgico a la alogliptina o cualquiera de sus ingredientes.
- Si usted ya tuvo una reacción alérgica grave a otro medicamento similar para el control de azúcar en sangre. Los síntomas de una reacción alérgica seria son: urticaria, manchas rojas

Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.

SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



elevadas en la piel, inflamación del rostro, labios, lengua y garganta que pueden generar dificultad para respirar o tragar.

Precauciones y Advertencias

Hable con su médico antes de tomar **Nesina** si:

- Tiene diabetes tipo 1 (su cuerpo no produce insulina).
- Si tiene cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que ocurre cuando el cuerpo se encuentra imposibilitado de metabolizar la glucosa debido a la falta de insulina). Los síntomas incluyen: sed excesiva, pérdida de apetito, náusea, vómitos y pérdida rápida de peso.
- Tiene enfermedad renal.
- Tiene insuficiencia cardíaca.
- Tiene reacciones alérgicas a otros medicamentos también utilizados para bajar el azúcar en sangre. Los síntomas pueden incluir: prurito generalizado, sensación de calor (especialmente en cuero cabelludo, boca, garganta, palmas de las manos y plantas de los pies).
- Está tomando insulina u otro medicamento antidiabético. Su médico probablemente quiera disminuir la dosis de insulina o del otro medicamento con el fin de que no baje demasiado el nivel de azúcar en sangre.
- Tiene enfermedad del páncreas.

Niños y adolescentes

Nesina no está recomendada para niños y adolescentes menores de 18 años debido a la falta de información en estos pacientes.


Otros medicamentos y Nesina

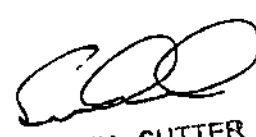
Dígale a su médico si usted está tomando otros medicamentos.

Embarazo y lactancia

Su usted está embarazada o dando de amamantar, o piensa que puede estar embarazada o planeando tener un bebé, pida la opinión sobre tomar esta medicina a su médico.

No se tiene experiencia en el uso de **Nesina** en embarazadas o en el periodo de lactancia. **Nesina** no debe ser usada durante el embarazo o la lactancia salvo que su médico considere que es sumamente necesario.


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



Manejo y uso de maquinaria

Se desconoce si **Nesina** afecta su capacidad para conducir y utilizar máquinas. Tomando **Nesina** en combinación con otros medicamentos antidiabéticos incluido insulina pueden disminuir los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia), lo que puede afectar a su capacidad de conducir y utilizar máquinas.

3 Como tomar Nesina

Siempre tome el medicamento como se lo indico su médico. Vuelva a preguntar a su médico si no está seguro.

Su médico le prescribirá **Nesina** junto con uno o más medicamentos para controlar los niveles de azúcar en sangre. Su médico le dirá si tiene que cambiar la dosis de otros medicamentos que usted este tomando.

La dosis recomendada de **Nesina** es de 25 mg/día.

Pacientes con enfermedad renal:

Si usted tiene enfermedad renal, su médico puede prescribirle una dosis menor de **Nesina**.

Esta puede ser de 12,5 mg o 6,25 mg una vez al día, dependiendo de la severidad de la enfermedad renal.

Pacientes con enfermedad hepática (hígado):

Si usted sufre de insuficiencia hepática de leve a moderada, la dosis recomendada de **Nesina** es de 25 mg una vez por día. Este medicamento no está recomendado para los pacientes con una insuficiencia hepática severa, debido a la falta de información con este tipo de pacientes.

El comprimido debe ser tragado entero con agua. Puede tomarlo con o sin comida.

Si tomo más Nesina de la que debía:


Si tomó más comprimidos de los que debía, o si alguien más o un niño tomo su medicina, póngase en contacto o acérquese a un servicio de emergencia inmediatamente. Lleve con usted este prospecto o el medicamento para mostrárselo al médico que lo asista.


Si se olvidó de tomar Nesina:

Puede tomarla lo antes posible. No tome una dosis doble para compensar el olvido.

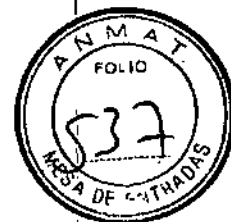
Si dejo de tomar Nesina:

No deje de tomar el medicamento sin antes consultar con su médico. Sus niveles de azúcar pueden elevarse cuando deje de tomar **Nesina**.


Dra. CARLA AMIGO
Aprobada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. N° 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



Si tiene más preguntas sobre la forma de tomar este medicamento, consulte con su médico.

4 Posibles eventos adversos:

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

DEJE de tomar Nesina y contacte inmediatamente a su médico inmediatamente si nota alguno de los siguientes eventos adversos serios:

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

- **Una reacción alérgica.** Los síntomas pueden incluir: exantema, urticaria, dificultad para tragar o respirar, inflamación de los labios, cara, garganta o lengua y sensación de desmayo.
Una reacción alérgica severa. Los síntomas pueden incluir: prurito generalizado y sensación de calor (especialmente en cuero cabelludo, boca, garganta, palmas de las manos y plantas de los pies).
- **Dolor persistente y severo** en el abdomen que puede alcanzar la espalda, así como náuseas y vómitos, dado que podría ser un signo de inflamación del páncreas.

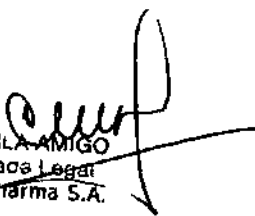
También debe informar al médico si usted experimento los siguientes eventos adversos:

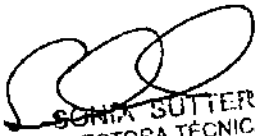
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia) pueden ocurrir al tomar Nesina Pio en combinación con insulina o algún otro antidiabético.
Los síntomas pueden incluir: temblor, sudoración, ansiedad, visión borrosa, labios temblorosos, palidez, cambios de humor o sensación de confusión. Su nivel de azúcar puede bajar por debajo de los niveles normales, pero puede recuperarse al tomar azúcar. Se recomienda llevar siempre terrones de azúcar, caramelos, galletitas, o jugo de frutas.
- Síntomas similares a un resfrío tales como dolor de garganta, congestión nasal o nariz tapada,
- Exantema
- Picazón
- Dolor de cabeza
- Dolor de estómago
- Diarrea
- Indigestión, acidez estomacal

Frecuencia no conocida:

- Los problemas del hígado, tales como náuseas o vómitos, dolor de estómago, inusual o


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16.071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



cansancio inexplicable, pérdida del apetito, orina oscura o color amarillento de la piel o la parte blanca de los ojos.

Reporte de los eventos adversos

Si usted padece de alguno de los eventos adversos, hable con su médico. Esto incluye cualquier posible evento adverso aunque no esté descrito en este prospecto. También puede reportarlo directamente al ANMAT. Reportando los eventos adversos usted puede colaborar proveyendo mayor información sobre la seguridad de este producto medicinal.

5 Como guardar Nesina

Mantenga este medicamento fuera de la vista y alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y en el blíster. La fecha de caducidad es el último día de ese mes.

Este medicamento no requiere de condiciones especiales para su almacenamiento.

No tire los medicamentos por los desagües ni a la basura. Pregunte a su farmacéutico cómo tirar los medicamentos que ya no utilice. De esta forma ayudará a proteger el medio ambiente.

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

HOSPITAL DE PEDIATRIA RICARDO GUTIERREZ: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL ALEJANDRO POSADAS: (011) 4654-6648/4658-7777

RECORDATORIO:

Este medicamento ha sido recetado únicamente para solucionar su actual problema de salud.

No lo de a otras personas ni lo utilice frente a otras afecciones a no ser que su médico se lo diga.

No lo recomiende a otras personas.


Es muy importante que tome este medicamento exactamente como le ordene su médico a fin de obtener los mejores resultados y reducir el riesgo de eventos secundarios.


PRESENTACIONES

Envase conteniendo:

7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90 comprimidos recubiertos de 6.25, 12.5 y 25 mg, respectivamente

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA GUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.

9153



No conservar a una temperatura superior a los 30 °C. Mantener el envase bien cerrado y protegido de la humedad. Manténgase en el envase original.

No utilizar después de la fecha de vencimiento impresa en el envase.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

SALVO PRECISA INDICACION DEL MEDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGUN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

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.

CÓDIGO ATC: A10BH04.

Fecha de revisión del texto:

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°


Elaborado en:


Takeda Pharmaceutical Company Limited- Osaka Plant – 17-85 Jusohonmachi 2-chome – Yodogawa-ku, Osaka 532-8686

Takeda Pharma S.A.

Tronador 4890 - Buenos Aires – Argentina

Director Técnico: Dra. Sonia Sutter, Farmacéutica.


Dra. CARLA AMIGO
Apoderada Legal
Takeda Pharma S.A.


SONIA SUTTER
DIRECTORA TÉCNICA
M.N. Nº 16 071
TAKEDA PHARMA S.A.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-012574-13-6

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° **9153**, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.3 por TAKEDA PHARMA S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: NESINA

Nombre/s genérico/s: ALOGLIPTINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL); PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON (ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098, ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION

B



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: NESINA.

Clasificación ATC: A10BH04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (T2DM) PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO: COMO UN COMPLEMENTO A LA DIETA Y AL EJERCICIO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA METFORMINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA SULFONILUREA (SU) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (SU) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA TIAZOLIDINEDIONA (TZD) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA (TZD) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON INSULINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS DE LA INSULINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ALOGLIPTINA NO DEBE SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DIABETES TIPO 1), O PARA EL TRATAMIENTO DE

M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

CETOACIDOSIS DIABETICA.

Concentración/es: 6.25 mg de ALOGLIPTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ALOGLIPTINA 6.25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.6 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22.5 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA 4.5 mg, OXIDO ROJO DE HIERRO E172 0.012 mg,
MANITOL 105.2 mg, MACROGOL 8000 0.1 mg, HIPROMELOSA 2910 5.388 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLA DE HDPE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56,
60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C
EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: JAPON, ESTADOS UNIDOS

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS

M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
Nº 150/92: ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);
PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y
SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-
CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON
(ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098,
ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION
Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: NESINA.

Clasificación ATC: A10BH04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA ADULTOS CON DIABETES
MELLITUS TIPO 2 (T2DM) PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO: COMO UN
COMPLEMENTO A LA DIETA Y AL EJERCICIO. COMO UN COMPLEMENTO AL
TRATAMIENTO CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMAS
DE LA METFORMINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA SULFONILUREA (SU) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA (SU) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA TIAZOLIDINEDIONA (TZD) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA (TZD) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON INSULINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA INSULINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ALOGLIPTINA NO DEBE SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DIABETES TIPO 1), O PARA EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABETICA.

Concentración/es: 12.5 mg de ALOGLIPTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ALOGLIPTINA 12.5 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.6 mg, CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22.5 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 4.5 mg, OXIDO AMARILLO DE HIERRO E 172 0.06 mg, MANITOL 96.7 mg, MACROGOL 8000 0.1 mg, HIPROMELOSA 2910 5.34 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLA DE HDPE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56,
60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C
EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: JAPON, ESTADOS UNIDOS

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
Nº 150/92: ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);
PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y
SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-
CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON
(ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098,
ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION
Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Nombre Comercial: NESINA.

Clasificación ATC: A10BH04.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (T2DM) PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO: COMO UN COMPLEMENTO A LA DIETA Y AL EJERCICIO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA METFORMINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA SULFONILUREA (SU) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA (SU) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON UNA TIAZOLIDINEDIONA (TZD) CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA (TZD) NO OFRECEN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. COMO UN COMPLEMENTO AL TRATAMIENTO CON INSULINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO ADEMÁS DE LA INSULINA NO OFRECEN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ALOGLIPTINA NO DEBE SER USADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 1 (DIABETES TIPO 1), O PARA EL TRATAMIENTO DE CETOACIDOSIS DIABETICA.

Concentración/es: 25 mg de ALOGLIPTINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica o porcentual:

Genérico/s: ALOGLIPTINA 25 mg.

M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.8 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.6 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 7.5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 22.5 mg,
HIDROXIPROPILCELULOSA 4.5 mg, OXIDO ROJO DE HIERRO E172 0.06 mg,
MANITOL 79.7 mg, MACROGOL 8000 0.1 mg, HIPROMELOSA 2910 5.34 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BOTELLA DE HDPE.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56, 60 y 90
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 15, 28, 30, 56,
60 y 90 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C
EN LUGAR SECO Y PROTEGIDO DE LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración: JAPON; ESTADOS UNIDOS

País de procedencia: ESTADOS UNIDOS

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto
Nº 150/92: ESTADOS UNIDOS

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: TAKEDA
PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED (ELABORACION DEL GRANEL);



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.

PACKAGING COORDINATORS LLC (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los establecimientos elaboradores: 17-85 JUSOHONMACHI 2-CHOME, YODOGAWA KU, PLANTA DE OSAKA 532-8686, OSAKA, JAPON (ELABORACION DEL GRANEL); 2200 LAKE SHORE DR. WOODSTOCK, IL 60098, ESTADOS UNIDOS (ACONDICIONAMIENTO PRIMARIO Y SECUNDARIO).

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. CIRCUNVALACION Y DEL ARADO, MERCADO CENTRAL, TAPIALES, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a la firma TAKEDA PHARMACEUTICAL COMPANY LIMITED, representada en el país por TAKEDA PHARMA S.A., el Certificado N° 58052, en la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de 12 AGO. 2016 de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

9 1 5 3


Dr. ROBERTO LEDE
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.