

BUENOS AIRES, 28 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000076-16-3 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

## DISPOSICIÓN N° 14210

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

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

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

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por 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:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.QUIMICA E INDUSTRIAL la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial CARFLAX y nombre/s genérico/s VILDAGLIPTIN , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION03.PDF / 0 - 13/09/2016 16:19:17, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 13/09/2016 16:19:17, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF / 0 - 22/06/2016 09:15:45, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION03.PDF / 0 - 13/09/2016 16:19:17 .

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

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

## DISPOSICIÓN N° 14210



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT

técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.QUIMICA E INDUSTRIAL deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION02.PDF / 0 - 16/12/2016 15:26:46 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000076-16-3

# DISPOSICIÓN N° 14210



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
ANMAT



CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CARFLAX®  
VILDAGLIPTIN 50 mg  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

¿Qué contiene CARFLAX®?

Cada comprimido contiene:

Vildagliptin .....	50,00 mg
Lactosa anhidra CD .....	47,82 mg
Celulosa microcristalina .....	95,68 mg
Almidón glicolato sódico .....	4,00 mg
Estearato de magnesio .....	2,50 mg

¿Qué es CARFLAX® y para qué se utiliza?

El principio activo de CARFLAX®, vildagliptin, pertenece a un grupo de medicamentos llamados «antidiabéticos orales».

CARFLAX® se utiliza para tratar pacientes adultos con diabetes tipo 2 cuando la diabetes no puede controlarse únicamente por la dieta y el ejercicio. Ayuda a controlar los niveles de azúcar (glucosa) en sangre. Su médico le recetará CARFLAX® solo o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos que ya esté tomando si estos no son lo suficientemente efectivos para controlar la diabetes.

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

# LAZAR

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

## Cómo actúa CARFLAX®

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

## ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar CARFLAX®?

### No tome CARFLAX®:

Si es alérgico a la vildagliptin o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento. Si cree que pudiera ser alérgico a la vildagliptin o cualquier otro componente de CARFLAX®, no tome este medicamento y consulte a su médico.

### Advertencias y precauciones

Antes de empezar a tomar CARFLAX® consulte a su médico o farmacéutico si usted:

- padece diabetes tipo 1 (es decir, su organismo no produce insulina) o si padeció una situación llamada cetoacidosis diabética.
- + está tomando un medicamento antidiabético del tipo sulfonilurea (su médico podría querer reducir su dosis de sulfonilurea cuando la tome conjuntamente con CARFLAX® para evitar un nivel demasiado bajo de glucosa en sangre [hipoglucemia]).
- padece una enfermedad del riñón moderada o grave (necesitará tomar una dosis más baja de CARFLAX®).
- se está sometiendo a diálisis.
- padece una enfermedad del hígado.
- padece insuficiencia cardíaca - no se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III, a menos que los beneficios superen claramente los riesgos.
- tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

Si ha tomado anteriormente vildagliptin pero ha tenido que dejar de tomarla debido a problemas hepáticos, no debe tomar este medicamento.

Las lesiones de la piel son complicaciones frecuentes de la diabetes. Siga las recomendaciones de su médico para el cuidado de la piel y de los pies, prestando especial atención a la aparición de ampollas o úlceras mientras esté tomando CARFLAX®. Si esto ocurre, debe consultar lo antes posible a su médico.

Se recomienda realizar pruebas de laboratorio de la función del hígado antes de iniciar el tratamiento con CARFLAX®, a intervalos de tres meses durante el primer año y después de forma periódica. Esto se hace

# LAZAR

para detectar lo antes posible cualquier aumento en las enzimas hepáticas (transaminasas) como evidencia de daño hepático.

## Niños y adolescentes

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

## Uso de CARFLAX® con otros medicamentos

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

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

- tiazidas u otros diuréticos (medicamentos para orinar)
- corticosteroides (generalmente utilizados para tratar inflamaciones)
- medicamentos para la tiroides
- ciertos medicamentos que afectan al sistema nervioso.

## Embarazo y lactancia

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

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

## Conducción y uso de máquinas

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

## CARFLAX® contiene lactosa

CARFLAX® contiene lactosa, que es el azúcar de la leche. Algunas personas no digieren bien la lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

## ¿Cómo tomar CARFLAX®?

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

## Qué cantidad debe tomar y cuándo

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



# LAZAR

La dosis recomendada de CARFLAX® es:

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

Cómo tomar CARFLAX®

Trague el comprimido entero con un poco de agua.

Duración del tratamiento con CARFLAX®

Tomé CARFLAX® cada día mientras su médico se lo indique. Puede que tenga que seguir este tratamiento durante un largo periodo de tiempo.

Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento ejerce el efecto deseado.

Si toma más CARFLAX® del que debe

Si ha tomado demasiados comprimidos de CARFLAX®, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a su médico inmediatamente. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve con usted el envase.

Si olvidó tomar CARFLAX®

Si se olvida de tomar una dosis de este medicamento, tómela en cuanto se acuerde. Luego tome la siguiente dosis a su hora habitual. Si ya es casi la hora de la siguiente dosis, saltee la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con CARFLAX®

No deje de tomar CARFLAX® a no ser que su médico se lo indique. Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con CARFLAX®, consulte a su médico.

¿Cuáles son los posibles efectos adversos?

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

Algunos síntomas exigen atención médica inmediata

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

- Angioedema (raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): síntomas que incluyen cara, lengua o garganta hinchadas, dificultad al tragar, dificultad al respirar, aparición repentina de sarpullido o urticaria, que pueden ser indicativos de una reacción llamada "angioedema".

# LAZAR

- Enfermedad del hígado (hepatitis) (raros): síntomas que incluyen coloración amarillenta de la piel y ojos, náuseas, pérdida de apetito o coloración oscura de la orina, que pueden ser indicativos de una enfermedad del hígado (hepatitis).
- Inflamación del páncreas (pancreatitis) (frecuencia desconocida): síntomas que incluyen dolor intenso y persistente en el abdomen (área del estómago), que puede llegar hasta su espalda, así como náuseas y vómitos.
- Lesiones apollares y exfoliativas en la piel

## Otros efectos adversos

Algunos pacientes sufrieron los siguientes efectos adversos mientras tomaban CARFLAX® y metformina:

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

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): fatiga

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

Frecuentes: temblor, dolor de cabeza, mareos, debilidad, disminución de la glucosa en sangre.

Poco frecuentes: estreñimiento

Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): dolor de garganta, congestión nasal.

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

Frecuentes: aumento de peso, manos, tobillos o pies hinchados (edema).

Poco frecuentes: dolor de cabeza, debilidad, disminución de la glucosa en sangre.

Algunos pacientes sufrieron los siguientes efectos adversos mientras tomaron únicamente CARFLAX®:

Frecuentes: mareos.

Poco frecuentes: dolor de cabeza, estreñimiento, manos, tobillos o pies hinchados (edema), dolor en las articulaciones, disminución de la glucosa en sangre.

Muy raros: dolor de garganta, congestión nasal, fiebre.

Algunos pacientes han tenido los siguientes efectos adversos mientras tomaban CARFLAX®, metformina y una sulfonilurea:

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

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

Frecuentes: dolor de cabeza, escalofríos, náuseas (malestar), niveles bajos de glucosa en sangre, ardor de estómago.

Poco frecuentes: diarrea, flatulencia.

# LAZAR

## Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

## ¿Cómo se conserva de CARFLAX®?

Conservar entre 15° y 30°C. Proteger de la humedad.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento.

No utilice CARFLAX® si observa que el envase está dañado o muestra signos de deterioro.

Conservar en el blíster original para protegerlo de la humedad.

## Presentaciones

CARFLAX® 50 mg comprimidos está disponible en envases conteniendo 7, 14, 28, 30, 56, 60 y 100 comprimidos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

## ¿Tiene Ud. alguna pregunta?

Laboratorio Dr. Lazar

011-5550-2900

[www.lazar.com.ar](http://www.lazar.com.ar)

ANMAT Responde

0800-333-1234

MANTENGA ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°.....

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires

Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha última revisión del prospecto:.....



anmat

CASAS Daniela Andrea  
CUIL 27182854218



anmat

DR. LAZAR Y CIA. S.A. QUIMICA E  
INDUSTRIAL  
CUIT 30501190620  
Gerencia

Página 6 de 6



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

# LAZAR

PROYECTO DE PROSPECTO

CARFLAX®  
VILDAGLIPTIN 50 mg  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada comprimido contiene:

Vildagliptin .....	50,00 mg
Lactosa anhidra CD .....	47,82 mg
Celulosa microcristalina .....	95,68 mg
Almidón glicolato sódico .....	4,00 mg
Estearato de magnesio .....	2,50 mg

Indicaciones terapéuticas

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

Como monoterapia

En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio solamente y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia.

Como terapia dual por vía oral en combinación con:

Metformina, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia;

Una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia;

Una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona.

Como terapia en combinación triple con:

Una sulfonilurea y metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con la terapia dual con estos medicamentos no proporcionan un control de la glucemia adecuado.

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

Posología y forma de administración

Posología

Adultos

# LAZAR

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

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

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

No se recomiendan dosis superiores a 100 mg.

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

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

## Información adicional sobre poblaciones especiales

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

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

### *Insuficiencia renal*

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (depuración de creatinina  $\geq$  50 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave o moderada o con enfermedad renal en estadio terminal, la dosis recomendada de CARFLAX® es 50 mg una vez al día.

### *Insuficiencia hepática*

CARFLAX® no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST)  $>$  3 veces el límite superior normal (LSN)

### *Población pediátrica*

CARFLAX® no está recomendado para uso en niños y adolescentes ( $<$  18 años). No se ha establecido la seguridad y eficacia de CARFLAX® en niños y adolescentes ( $<$  18 años).

## Forma de administración

Vía oral

CARFLAX® puede administrarse con o sin comida.

# LAZAR

## Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

## Advertencias y precauciones especiales de empleo

### Generales

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

### Insuficiencia renal

La experiencia en pacientes con insuficiencia renal crónica sometidos a hemodiálisis es limitada. Por ello CARFLAX® debe administrarse con precaución en estos pacientes.

### Insuficiencia hepática

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

### Control de las enzimas hepáticas

Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. Deben realizarse controles de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con CARFLAX® para determinar los valores basales del paciente. Durante el tratamiento con CARFLAX® debe controlarse la función hepática a intervalos de tres meses durante el primer año y después de forma periódica. Los pacientes que desarrollen un aumento de los niveles de transaminasas deben ser sometidos a una segunda evaluación de la función hepática para confirmar los hallazgos y se les debe realizar un seguimiento posterior con controles frecuentes de la función hepática hasta que los valores anormales vuelvan a la normalidad. En caso de que persistan aumentos de 3 veces el límite superior normal (LSN) de AST o ALT o aumentos mayores, se recomienda interrumpir el tratamiento con CARFLAX®.

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

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

### Insuficiencia cardíaca

No se recomienda su uso en pacientes con insuficiencia cardíaca clase funcional III, a menos que los beneficios superen claramente los riesgos.

Un estudio de vildagliptin en pacientes con clase funcional NYHA I-III demostró que el tratamiento con vildagliptin no estaba asociado con un cambio en la función ventricular izquierda ni con un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente

# LAZAR

versus placebo. La experiencia clínica en pacientes con clase funcional NYHA III tratados con vildagliptin es todavía limitada y los resultados no son concluyentes.

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

## Trastornos de la piel

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

## Pancreatitis aguda

El uso de vildagliptin se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deberán ser informados acerca del síntoma característico de la pancreatitis aguda.

Si se sospecha un caso de pancreatitis, se deberá interrumpir el tratamiento con vildagliptin. Si se confirma pancreatitis aguda, el tratamiento con vildagliptin no debe reiniciarse. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda.

## Hipoglucemia

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

## Excipientes

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

## Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

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

## Combinación con pioglitazona, metformina y gliburida

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

# LAZAR

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

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

## Combinación con amlodipino, ramipril, valsartán o simvastatina

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

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

## Fertilidad, embarazo y lactancia

### Embarazo

No existen datos suficientes sobre la utilización de vildagliptin en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debido a la ausencia de datos en humanos, CARFLAX® no debe utilizarse durante el embarazo.

### Lactancia

Se desconoce si vildagliptin se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de vildagliptin en la leche. CARFLAX® no debe utilizarse durante la lactancia.

### Fertilidad

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

## Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

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

## Reacciones adversas

### Resumen del perfil de seguridad

En los estudios preclínicos realizados por el laboratorio que desarrolló la molécula, los datos de seguridad se han obtenido a partir de un total de 3.784 pacientes expuestos a vildagliptin, con dosis diarias de 50 mg (una vez al día) o 100 mg (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día), en ensayos clínicos controlados de al menos 12 semanas de duración. De estos pacientes, 2.264 recibieron vildagliptin en monoterapia y 1.520 pacientes recibieron vildagliptin en combinación con otro medicamento. 2.682 pacientes fueron tratados con 100 mg de



# LAZAR

vildagliptin al día (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día) y 1.102 pacientes fueron tratados con 50 mg de vildagliptin una vez al día.

La mayor parte de las reacciones adversas notificadas en estos ensayos fueron leves y transitorias, y no motivaron a interrumpir el tratamiento. No se encontró asociación alguna entre las reacciones adversas y la edad, origen étnico, duración de la exposición o dosis diaria.

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

Se han notificado casos raros de angioedema con vildagliptin con una incidencia similar a los controles. Se notificó una mayor proporción de casos cuando vildagliptin se administró en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron durante el tratamiento con vildagliptin.

## Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron vildagliptin en ensayos doble ciego en monoterapia y combinación o *add-on* se enumeran a continuación para cada indicación según la clasificación por órganos/sistemas y frecuencias absolutas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

### *Combinación con metformina*

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

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

# LAZAR

## Descripción de algunas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de vildagliptin + metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de vildagliptin + metformina o con placebo + metformina.

En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron 100 mg diarios de vildagliptin una vez al día en combinación con metformina (1%) y poco frecuente en pacientes que recibieron placebo + metformina (0,4%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptin.

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

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

## *Combinación con una sulfonilurea*

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

Infecciones e infestaciones	
Muy raras	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Temblor
Frecuentes	Cefalea
Frecuentes	Mareos
Frecuentes	Astenia
Trastornos gastrointestinales	
Poco frecuentes	Estreñimiento

## Descripción de algunas reacciones adversas

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

# LAZAR

En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia al añadir 50 mg diarios de vildagliptina a glibeprida fue del 1,2% frente al 0,6% para placebo + glibeprida. No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los pacientes que recibieron vildagliptin.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 50 mg diarios de vildagliptin a glibeprida (-0,1 kg y -0,4 kg para vildagliptin y placebo, respectivamente).

## *Combinación con una tiazolidindiona*

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

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Astenia
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Edema periférico

## Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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

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

## *Monoterapia*

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

# LAZAR

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

## Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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

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

## *Combinación con metformina y una sulfonilurea*

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

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

# LAZAR

Frecuentes

Astenia

## Descripción de algunas reacciones adversas

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

La incidencia de hipoglucemia fue frecuente en ambos grupos de tratamiento (5,1% para el grupo de vildagliptin + metformina + glimepirida en comparación con un 1,9% para el grupo de placebo + metformina + glimepirida). Se notificó un episodio hipoglucémico grave en el grupo de vildagliptin.

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

## *Combinación con insulina*

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

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

## Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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

# LAZAR

## Experiencia post-comercialización

Reacciones adversas notificadas durante la fase de post-comercialización

Trastornos gastrointestinales

Frecuencia desconocida: Pancreatitis

Trastornos hepatobiliares

Frecuencia desconocida: Hepatitis (reversible tras la interrupción del uso del medicamento).

Pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del uso del medicamento)

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo

Frecuencia desconocida: Mialgia

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia desconocida: Urticaria

Lesiones apolares y exfoliativas en la piel

## Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento. Ello permite una supervisión continuada de la relación riesgo/beneficio del medicamento. Se invita a los profesionales a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del sistema nacional de FV.

## Sobredosificación

La información sobre la sobredosis de vildagliptin es limitada.

## Síntomas

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

## Tratamiento

En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento de soporte. Vildagliptin no se elimina por hemodiálisis, pero su principal metabolito (inactivo) sí.

Ante la eventualidad de una sobredosificación o ingestión accidental, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con un Centro de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital de Niños Pedro Elizalde (011) 4300-2115

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777

# LAZAR

## PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

### Propiedades farmacodinámicas

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

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

### Mecanismo de acción

La administración de vildagliptin da lugar a una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4, lo que origina un aumento de los niveles endógenos post-prandiales y en ayunas de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínotropico dependiente de glucosa).

### Efectos farmacodinámicos

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

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

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

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

### Eficacia clínica y seguridad

Más de 15.000 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en ensayos clínicos controlados, doble ciego, controlados con placebo o comparador activo de hasta más de 2 años de duración. En estos ensayos vildagliptin se administró a más de 9.000 pacientes a dosis diarias de 50 mg una vez al día, o 50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día. Más de 5.000 hombres y más de 4.000 mujeres recibieron 50 mg una vez al día o 100 mg diarios de vildagliptin. Más de 1.900 pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptin una vez al día o 100 mg al día tenían una edad  $\geq$

# LAZAR

65 años. En estos ensayos, vildagliptin se administró en monoterapia a pacientes con diabetes tipo 2 sin tratamiento previo o como terapia de combinación a pacientes no controlados adecuadamente con otros medicamentos antidiabéticos.

Globalmente, vildagliptin mejoró el control de la glucemia cuando se administró como monoterapia o en combinación con metformina, o con una sulfonilurea o con una tiazolidindiona, como indican las reducciones clínicamente relevantes de HbA<sub>1c</sub> desde el nivel basal hasta la valoración final del ensayo.

En los ensayos clínicos la magnitud de las reducciones de la HbA<sub>1c</sub> con vildagliptin fue mayor en pacientes que tenían valores basales superiores de la HbA<sub>1c</sub>.

En un ensayo controlado, doble ciego, de 52 semanas, vildagliptin (50 mg dos veces al día) redujo el valor basal de la HbA<sub>1c</sub> en un -1% en comparación con un -1,6% para metformina (dosis titulada hasta 2 g/día), pero no se pudo demostrar significancia estadística para la no-inferioridad. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales notificadas por los pacientes tratados con vildagliptin fue significativamente menor que en los tratados con metformina.

En un ensayo controlado, doble ciego, de 24 semanas, vildagliptin (50 mg dos veces al día) se comparó con rosiglitazona (8 mg una vez al día). La reducción media de HbA<sub>1c</sub> desde un valor basal medio del 8,7% fue del -1,20% con vildagliptin y del -1,48% con rosiglitazona. Los pacientes que recibieron rosiglitazona experimentaron un aumento medio en su peso corporal (+1,6 kg), mientras que los que recibieron vildagliptin no experimentaron aumento de peso alguno (-0,3 kg). La incidencia de edema periférico fue menor en el grupo con vildagliptin que en el grupo con rosiglitazona (2,1% frente a 4,1% respectivamente).

En un ensayo de 2 años de duración, vildagliptin (50 mg dos veces al día) se comparó con gliclazida (hasta 320 mg/día). Después de dos años, la reducción media de HbA<sub>1c</sub> fue del -0,5% para vildagliptin y del -0,6% para gliclazida, desde un valor basal de HbA<sub>1c</sub> de 8,6%. No se consiguió la no inferioridad estadística. Vildagliptin se asoció con menos efectos hipoglucémicos (0,7%) que gliclazida (1,7%).

En un ensayo de 24 semanas, vildagliptin (50 mg dos veces al día) se comparó con pioglitazona (30 mg una vez al día) en pacientes controlados inadecuadamente con metformina (dosis media diaria: 2020 mg). La reducción media de HbA<sub>1c</sub> desde un valor basal del 8,4% fue del -0,9% para vildagliptin añadida a metformina y del -1,0% para pioglitazona añadida a metformina. En pacientes que recibieron pioglitazona añadida a metformina se observó un aumento de peso medio de +1,9 kg en comparación con el +0,3 kg de aquellos que recibieron vildagliptin añadida a metformina.

En un ensayo clínico de 2 años de duración, vildagliptin (50 mg dos veces al día) se comparó con glimepirida (hasta 6 mg/día – dosis media al cabo de 2 años: 4,6 mg) en pacientes tratados con metformina (dosis media diaria: 1894 mg). Después de 1 año, la reducción media de HbA<sub>1c</sub> fue



# LAZAR

del -0,4% con vildagliptin añadida a metformina y del -0,5% con glimepirida añadida a metformina, desde un valor basal de HbA<sub>1c</sub> de 7,3%. El cambio en el peso corporal fue de -0,2 kg con vildagliptin versus +1,6 kg con glimepirida. La incidencia de hipoglicemia fue significativamente menor en el grupo de vildagliptin (1,7%) que en el grupo de glimepirida (16,2%). Al analizar las variables (a los 2 años), la HbA<sub>1c</sub> fue similar a los valores basales en ambos grupos de tratamiento y los cambios en el peso corporal y las diferencias hipoglicémicas se mantuvieron.

En un ensayo de 52 semanas, se comparó vildagliptin (50 mg dos veces al día) con gliclazida (dosis media diaria: 229,5 mg) en pacientes no controlados adecuadamente con metformina (dosis de metformina al inicio 1928 mg/día). Después de 1 año, las reducciones medias de HbA<sub>1c</sub> fueron de -0,81% con vildagliptin añadida a metformina (valor basal medio de HbA<sub>1c</sub> 8,4%) y -0,85% con gliclazida añadida a metformina (valor basal medio de HbA<sub>1c</sub> 8,5%); se consiguió no-inferioridad estadística (IC 95% -0.11 – 0.20). El cambio en el peso corporal con vildagliptin fue del +0,1 kg comparado con el aumento de peso del +1,4 kg con gliclazida.

En un ensayo de 24 semanas se evaluó la eficacia de la dosis de combinación fija de vildagliptin y metformina (dosis titulada gradualmente hasta 50 mg/500 mg dos veces al día ó 50 mg/1000 mg dos veces al día) como terapia inicial en pacientes sin tratamiento previo. La administración de vildagliptin/metformina 50 mg/1000 mg dos veces al día redujo la HbA<sub>1c</sub> en -1,82%, vildagliptin/metformina 50 mg/500 mg dos veces al día la redujo en -1,61%, metformina 1000 mg dos veces al día la redujo en -1,36% y vildagliptin 50 mg dos veces al día la redujo en un -1,09% con respecto a un valor basal medio de HbA<sub>1c</sub> de 8,6%. La reducción en HbA<sub>1c</sub> observada en pacientes con un valor basal  $\geq$  10,0% fue mayor.

Para evaluar el efecto del tratamiento de vildagliptin 50 mg una vez al día comparado con placebo en 515 pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal moderada (N=294) o insuficiencia renal grave (N=221) se realizó un ensayo de 24 semanas, multicéntrico, randomizado, doble ciego, controlado con placebo. El 68,8% y el 80,5% de los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave respectivamente fueron tratados con insulina (dosis media diaria de 56 unidades y 51,6 unidades respectivamente) al inicio. En pacientes con insuficiencia renal moderada, vildagliptin redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> comparado con el grupo de placebo (diferencia de -0,53%) desde un valor basal medio de 7,9%. En pacientes con insuficiencia renal grave, vildagliptin redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> comparado con el grupo de placebo (diferencia de -0,56%) desde un valor basal medio de 7,7%.

Se realizó un ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego, randomizado, de 24 semanas de duración en 318 pacientes para evaluar la eficacia y la seguridad de vildagliptin (50 mg dos veces al día) en combinación con metformina ( $\geq$ 1500 mg al día) y glimepirida ( $\geq$ 4 mg al día). Vildagliptin en combinación con metformina y glimepirida redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> en comparación con el placebo. La reducción media ajustada según placebo de un valor basal medio de HbA<sub>1c</sub> de 8,8% fue de -0,76%.

# LAZAR

Se realizó un ensayo clínico controlado con placebo, doble ciego, randomizado, de 24 semanas de duración en 449 pacientes para evaluar la eficacia y la seguridad de vildagliptin (50 mg dos veces al día) en combinación con una dosis estable de insulina basal o premezclada (dosis diaria media de 41 unidades), con la administración concomitante de metformina (N=276) o sin metformina concomitante (N=173). Vildagliptin en combinación con insulina redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> en comparación con el placebo. En la población general, la reducción media ajustada según placebo de un valor basal medio de HbA<sub>1c</sub> de 8,8% fue de -0,72%. En los subgrupos tratados con insulina con o sin metformina concomitante la reducción media ajustada según placebo en la HbA<sub>1c</sub> fue de -0,63% y -0,84%, respectivamente. La incidencia de hipoglucemia en la población general fue de 8,4% y 7,2% en los grupos de vildagliptin y placebo, respectivamente. Los pacientes que recibieron vildagliptin no experimentaron aumento de peso (+0,2 kg) mientras que aquellos que recibieron placebo sufrieron una reducción de peso (-0,7 kg).

En otro estudio de 24 semanas de duración en pacientes con diabetes tipo 2 en un estado más avanzado controlados inadecuadamente con insulina (de acción corta y acción prolongada, dosis de insulina media de 80 UI/día), la reducción media de la HbA<sub>1c</sub> cuando se añadió vildagliptin (50 mg dos veces al día) a la insulina fue estadísticamente significativamente mayor que con placebo con insulina (0,5% frente a 0,2%). La incidencia de hipoglucemia fue más baja en el grupo de vildagliptin que en el grupo de placebo (22,9% frente a 29,6%).

Se realizó un ensayo clínico doble ciego, randomizado, multicéntrico, de 52 semanas de duración en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia cardiaca congestiva (clase funcional de la NYHA I-III) para evaluar el efecto de vildagliptin 50 mg dos veces al día (N=128) comparado con placebo (N=126) sobre la fracción de eyección ventricular izquierda (FEVI). Vildagliptin no se asoció con un cambio en la función ventricular izquierda ni con un empeoramiento de la ICC preexistente. Los episodios cardiovasculares adjudicados fueron en general equilibrados. Se produjeron más episodios cardiacos en pacientes tratados con vildagliptin con insuficiencia cardiaca clase III de la NYHA comparado con placebo. Sin embargo, existieron desequilibrios en el riesgo cardiovascular basal favoreciendo al placebo y el número de episodios fue bajo, hecho que impedía resultados concluyentes. Vildagliptin redujo significativamente la HbA<sub>1c</sub> comparado con placebo (diferencia de 0,6%) de un valor basal medio de 7,8% en la semana 16. En el subgrupo con clase III de la NYHA, la reducción de la HbA<sub>1c</sub> comparado con placebo fue menor (diferencia de 0,3%), pero esta conclusión es limitada debido al bajo número de pacientes (n=44). La incidencia de hipoglucemia en la población general fue de 4,7% y 5,6% en los grupos de vildagliptin y placebo, respectivamente.

### *Riesgo cardiovascular*

Se realizó un metanálisis de episodios cardiovasculares adjudicados prospectivamente e independientemente a partir de 25 ensayos clínicos fase III de más de 2 años de duración y demostró que el tratamiento con vildagliptin no estaba asociado con un aumento del riesgo cardiovascular frente a los comparadores. La variable combinada de episodios cardiovasculares y cerebrovasculares (CCV) adjudicados [síndrome coronario agudo (SCA), ataque isquémico transitorio (con evidencia de infarto por imagen), accidente cerebral vascular o muerte CCV], fue similar para vildagliptin versus la combinación de comparadores activos y placebo

# LAZAR

[coeficiente riesgo Mantel-Haenszel de 0,84 (95% intervalo de confianza 0,63-1,12)]. En total, 99 pacientes de 8956 notificaron un episodio en el grupo de vildagliptin frente a los 91 pacientes de 6061 en el grupo comparador.

Resultados fundamentales de eficacia con vildagliptin en ensayos de monoterapia controlados con placebo y en ensayos de terapia de combinación o *add-on* (eficacia primaria en población ITT)

Ensayos de monoterapia controlados con placebo	Valor basal medio de la HbA <sub>1c</sub> (%)	Cambio medio respecto al valor basal de HbA <sub>1c</sub> (%) en la semana 24	Cambio medio de HbA <sub>1c</sub> corregido respecto a placebo (%) en la semana 24 (IC 95%)
Ensayo 2301: Vildagliptin 50 mg dos veces al día (N=90)	8,6	-0,8	-0,5* (-0,8; -0,1)
Ensayo 2384: Vildagliptin 50 mg dos veces al día (N=79)	8,4	-0,7	-0,7* (-1,1; -0,4)
* p < 0,05 frente a placebo			
Ensayos de terapia de combinación o <i>add-on</i>			
Vildagliptin 50 mg dos veces al día + metformina (N=143)	8,4	-0,9	-1,1* (-1,4; -0,8)
Vildagliptin 50 mg al día + glimepirida (N=132)	8,5	-0,6	-0,6* (-0,9; -0,4)
Vildagliptin 50 mg dos veces al día + pioglitazona (N=136)	8,7	-1,0	-0,7* (-0,9; -0,4)
Vildagliptin 50 mg dos veces al día + metformina + glimepirida (N=152)	8,8	-1,0	-0,8* (-1,0; -0,5)
* p < 0,05 frente a placebo +comparador activo			

## Propiedades farmacocinéticas

### Absorción

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

# LAZAR

## Distribución

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

## Biotransformación

El metabolismo es la principal vía de eliminación de vildagliptin en humanos, afectando a un 69% de la dosis. El metabolito principal, farmacológicamente inactivo, se obtiene por hidrólisis del grupo ciano y representa un 57% de la dosis, seguido de los productos de la hidrólisis amídica y del glucurónido (4% de la dosis). Los datos *in vitro* en microsomas de riñón humanos sugieren que el riñón podría ser uno de los principales órganos que contribuyan a la hidrólisis de vildagliptin a su principal metabolito inactivo. La DPP-4 participa parcialmente en la hidrólisis de vildagliptin, según un estudio *in vivo* en ratas con deficiencia en DPP-4. Vildagliptin no se metaboliza por las enzimas del CYP 450 en grado cuantificable alguno. En consecuencia, no es previsible que el aclaramiento metabólico de vildagliptin se vea afectado por la administración concomitante de medicamentos que sean inhibidores o inductores de las enzimas del CYP 450. Estudios *in vitro* han demostrado que vildagliptin no inhibe/induce las enzimas del CYP 450. Por ello, no es probable que vildagliptin afecte al aclaramiento metabólico de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP 1A2, CYP 2C8, CYP2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 o CYP 3A4/5.

## Eliminación

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

## Linealidad /No linealidad

La  $C_{max}$  y el AUC de vildagliptin aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de dosis terapéuticas.

# LAZAR

## Características en grupos específicos de pacientes

### *Género*

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

### *Edad avanzada*

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

### *Insuficiencia hepática*

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

### *Insuficiencia renal*

Se realizó un ensayo a dosis múltiple, abierto para evaluar la farmacocinética de la dosis terapéutica más baja de vildagliptin (50 mg una vez al día) en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal crónica definidos por el aclaramiento de la creatinina (leve: de 50 hasta  $< 80$  ml/min, moderada: de 30 hasta  $< 50$  ml/min y grave:  $< 30$  ml/min) comparado con el grupo control de sujetos sanos.

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

Vildagliptin se elimina muy escasamente por hemodiálisis (3% tras una sesión de 3-4 horas de hemodiálisis comenzando 4 horas tras la dosis).

# LAZAR

## Grupos étnicos

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

## Conservación

Conservar entre 15° y 30°C. Proteger de la humedad.

## Presentaciones

CARFLAX® 50 mg comprimidos está disponible en envases conteniendo 7, 14, 28, 30, 56, 60 y 100 comprimidos, siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

MANTENGA ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Fecha última revisión del prospecto:.....



anmat

CASAS Daniela Andrea  
CUIL 27182854218



anmat

DR. LAZAR Y CIA. S.A. QUIMICA E  
INDUSTRIAL  
CUIT 30501190620  
Gerencia

Página 19 de 19



anmat

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

# LAZAR

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

Para blister x 7

CARFLAX®  
VILDAGLIPTIN 50 mg  
Comprimidos  
Industria Argentina  
Lote: .....  
Vence:.....

# LAZAR

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

Para blister x 10

CARFLAX®  
VILDAGLIPTIN 50 mg  
Comprimidos  
Industria Argentina  
Lote: .....  
Vence:.....



firma  
*Digital*

DR. LAZAR Y CIA. S.A. QUIMICA E  
INDUSTRIAL  
Gerencia

anmat  
firma  
*Digital*

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113

CASAS Daniela-Andrea



# LAZAR

## PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

CARFLAX®  
VILDAGLIPTIN 50 mg  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

Contenido:  
7 comprimidos

Fórmula cuali-cuantitativa:  
Cada comprimido contiene:

Vildagliptin .....	50,00 mg
Lactosa anhidra CD .....	47,82 mg
Celulosa microcristalina .....	95,68 mg
Almidón glicolato sódico .....	4,00 mg
Estearato de magnesio .....	2,50 mg

Posología y forma de administración  
Ver prospecto adjunto.

Conservación  
Conservar entre 15° y 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote: .....  
Vence:.....

Nota  
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 14, 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

# LAZAR

PROYECTO DE ROTULO ENVASE SECUNDARIO

CARFLAX®  
VILDAGLIPTIN 50 mg  
Comprimidos  
Venta bajo receta  
Industria Argentina

Contenido:  
100 comprimidos

Fórmula cuali-cuantitativa:  
Cada comprimido contiene:

Vildagliptin	50,00 mg
Lactosa anhidra CD	47,82 mg
Celulosa microcristalina	95,68 mg
Almidón glicolato sódico	4,00 mg
Estearato de magnesio	5,50 mg

Posología y forma de administración  
Ver prospecto adjunto.

Conservación:  
Conservar entre 15° y 30° C. Proteger de la humedad.

MANTENGA ESTOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

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

Dr. LAZAR y Cía S.A.Q. e I.  
Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 B1605EPI Munro, Pcia. de Buenos Aires  
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

Lote: .....  
Vence:.....

CHIALE Carlos Alberto  
CUIL 20120911113



anmat

CASAS Daniela Andrea  
CUIL 27182854218



anmat

DR. LAZAR Y CIA. S.A. QUIMICA E  
INDUSTRIAL  
CUIT 30501190620  
Gerencia

Página 2 de 2



anmat

28 de diciembre de 2016

**DISPOSICIÓN N° 14210**

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

**CERTIFICADO N° 58251**

**TROQUELES**

**EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000076-16-3**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

VILDAGLIPTIN 50 mg - COMPRIMIDO

644900



SORRENTINO LLADO Yamila  
Ayelén  
CUIL 27319639956

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480

INAME  
Av. Corrientes 2801

INAL  
Estados Unidos 25

Edificio Central  
Av. de Mayo 869

Buenos Aires, 28 DE DICIEMBRE DE 2016.-

**DISPOSICIÓN N° 14210**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 58251**

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

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: DR. LAZAR Y CIA. S.A. QUIMICA E INDUSTRIAL

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6535

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: CARFLAX

Nombre Genérico (IFA/s): VILDAGLIPTIN

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

VILDAGLIPTIN 50 mg
--------------------

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

ALMIDON GLICOLATO DE SODIO 4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,5 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA CD 47,82 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 95,68 mg NÚCLEO 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 COMPRIMIDOS

BLÍSTER X 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: CARFLAX® 50 MG COMPRIMIDOS ESTÁ DISPONIBLE EN ENVASES CONTENIENDO 7, 14, 28, 30, 56, 60 Y 100 COMPRIMIDOS, SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO.

Presentaciones: 7, 14, 28, 30, 56, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH02

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

Tecnología Médica  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

INAME  
Av. Caberos 2161  
(C1264AAD), CABA

INAL  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

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

**Acción terapéutica: DROGAS USADAS EN DIABETES**

**Vía/s de administración: ORAL**

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

**3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S**

**Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:**

**a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E. I	4149/15	AV. VELEZ SANSFIELD 5853/5855	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AV. VELEZ SANSFIELD 5853/5855	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Tecnología Médica**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

**INAME**  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA.

**INAL**  
 Estados Unidos.25  
 (C1101AAA), CABA

**Edificio Central**  
 Av. de Mayo 869  
 (C1084AAD), CABA

**c) Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR. LAZAR Y CIA. S.A.Q. E I.	4149/15	AV. VELEZ SARSFIELD 5853/5855	MUNRO - BUENOS AIRES	REPUBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000076-16-3



CHIALE Carlos Alberto  
 CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

INAME  
 Av. Caseros 2161  
 (C1264AAD), CABA

INAL  
 Estados Unidos 25  
 (C1101AAA), CABA

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