



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
2018 - Año del Centenario de la Reforma Universitaria

Disposición

Número: DI-2018-648-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Miércoles 24 de Enero de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000013-17-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000013-17-1 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).

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 MET y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO - VILDAGLIPTINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma DR. LAZAR Y CIA. S.A.QUIMICA E INDUSTRIAL.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 03/01/2018 16:34:21, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 11/12/2017 15:20:06.

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

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000013-17-1

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.01.24 10:27:35 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA -
GDE
DN: cn=GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE, c=AR,
o=MINISTERIO DE MODERNIZACION, ou=SECRETARIA DE
MODERNIZACION ADMINISTRATIVA, serialNumber=CUIT
30715117564
Date: 2018.01.24 10:27:41 -0300'

LAZAR

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CARFLAX® MET 50/500, 50/850 y 50/1000
VILDAGLIPTINA / METFORMINA CIH
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

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 perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. Qué es CARFLAX MET y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar CARFLAX MET
3. Cómo tomar CARFLAX MET
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de CARFLAX MET
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es CARFLAX MET y para qué se utiliza

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

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

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

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

Cómo actúa CARFLAX MET

Ambos principios activos, vildagliptina y metformina, ayudan a controlar los niveles de azúcar en sangre. El principio activo vildagliptina estimula el páncreas para que produzca más insulina y menos glucagón. El principio activo metformina ayuda al organismo a utilizar mejor

LAZAR

la insulina. Este medicamento ha demostrado reducir el azúcar en sangre, hecho que ayudará a prevenir complicaciones de su diabetes.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar CARFLAX MET

No tome CARFLAX MET y consulte a su médico:

- si es alérgico a vildagliptina, metformina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6). Si cree que pudiera ser alérgico a cualquiera de estos componentes, consulte a su médico antes de tomar CARFLAX MET.
- si tiene diabetes con hiperglucemia grave (glucosa alta en sangre) no controlada y síntomas como náuseas, vómitos, diarrea, pérdida rápida de peso, acidosis láctica (ver "Riesgo de acidosis láctica" a continuación) o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el que las sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre, lo que puede conducir a un pre-coma diabético. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolle un aroma afrutado poco habitual.
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón o si tiene una insuficiencia cardíaca o problemas circulatorios graves o dificultades respiratorias que pueden ser un signo de problemas de corazón.
- si tiene una reducción grave de la función renal.
- si tiene una infección grave o una deshidratación grave (pérdida de agua masiva del organismo).
- si le van realizar una radiología de contraste (tipo específico de prueba diagnóstica con rayos X y un medio de contraste inyectable).
- si tiene problemas de hígado.
- si bebe alcohol en exceso (a diario o sólo ocasionalmente).
- si está dando el pecho (ver también "Embarazo y lactancia").

Advertencias y precauciones

Riesgo de acidosis láctica

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

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

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

LAZAR

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

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

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

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

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

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar CARFLAX MET si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

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

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

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

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

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

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

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

Niños y adolescentes

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

Otros medicamentos y CARFLAX MET

LAZAR

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

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

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

Toma de CARFLAX MET con alcohol

Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma CARFLAX MET, ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica.

Embarazo y lactancia

- Si está embarazada, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. Su médico le informará sobre los riesgos potenciales de tomar CARFLAX MET durante el embarazo.
- No tome CARFLAX MET si está embarazada o está dando el pecho (ver también "No tome CARFLAX MET").

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

Conducción y uso de máquinas

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

3. Cómo tomar CARFLAX MET

La dosis de CARFLAX MET que debe tomar cada persona varía dependiendo de su estado. Su médico le indicará exactamente la dosis de CARFLAX MET que debe tomar. Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

LAZAR

La dosis recomendada es un comprimido de 50 mg/500 mg o 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg dos veces al día.

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

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

Forma de uso de CARFLAX MET

- Trague los comprimidos enteros con un vaso de agua
- Tome un comprimido por la mañana y el otro por la noche con las comidas o después de éstas. La toma del comprimido después de las comidas disminuirá el riesgo de molestias digestivas.

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

Si toma más CARFLAX MET del que debe

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

Si olvidó tomar CARFLAX MET

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

Si interrumpe el tratamiento con CARFLAX MET

Continúe tomando este medicamento mientras su médico se lo recete para que le continúe controlando su azúcar en sangre. No interrumpa el tratamiento con CARFLAX MET a no ser que su médico se lo indique. Si tiene cualquier duda acerca de la duración del tratamiento, consulte a su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4. Posibles efectos adversos

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

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

- Acidosis láctica (muy raro: puede afectar hasta 1 usuario de cada 10.000):
- CARFLAX MET puede causar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones"). Si esto le ocurre, debe

LAZAR

dejar de tomar CARFLAX MET y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.

- Angioedema (raros: pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): síntomas que incluyen cara, lengua o garganta hinchadas, dificultad al tragar, dificultad al respirar, aparición repentina de sarpullido o urticaria, que pueden ser indicativos de una reacción llamada "angioedema".
- Enfermedad del hígado (hepatitis) (raros): síntomas que incluyen coloración amarillenta de la piel y ojos, náuseas, pérdida de apetito o coloración oscura de la orina, que pueden ser indicativos de una enfermedad del hígado (hepatitis).
- Inflamación del páncreas (pancreatitis) (frecuencia no conocida): síntomas que incluyen dolor intenso y persistente en el abdomen (área del estómago), que puede llegar hasta su espalda, así como náuseas y vómitos.

Otros efectos adversos

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban CARFLAX MET:

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

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban CARFLAX MET y una sulfonilurea:

- Frecuentes: mareos, temblor, debilidad, niveles bajos de glucosa en sangre, excesiva sudoración.
- Algunos pacientes han tenido los siguientes efectos adversos mientras tomaban CARFLAX MET e insulina:
- Frecuentes: dolor de cabeza, escalofríos, náuseas (malestar), niveles bajos de glucosa en sangre, ardor de estómago.
- Poco frecuentes: diarrea, flatulencia.
- Desde la comercialización de este producto, también han sido notificados los siguientes efectos adversos:

LAZAR

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

Comunicación de efectos adversos

Si 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.

¿Tiene Ud. alguna pregunta?

Laboratorio Dr. Lazar

011-5550-2900

www.lazar.com.ar

ANMAT Responde

0800-333-1234

5. Conservación de CARFLAX MET

- Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.
- No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase y el blister después de "VTO". La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.
- Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.
- Conserve en el embalaje original (blister) para protegerlo de la humedad.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de CARFLAX MET

Fórmula:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/500 contiene:

Metformina HCl 95%*	526,360 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	13,464 mg
Óxido de hierro amarillo	0,210 mg
Óxido de hierro rojo	0,006 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	500,0 mg
Povidona K30	18,42mg
Almidón pregelatinizado	5,26 mg
Estearato de magnesio	2,63 mg

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/850 contiene:

Metformina HCl 95%*	894,737 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	57,343 mg
Óxido de hierro amarillo	0,894 mg

LAZAR

Óxido de hierro rojo	0,026 mg
----------------------	----------

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	850,00 mg
Povidona K30	31,32 mg
Almidón pregelatinizado	8,95 mg
Estearato de magnesio	4,47 mg

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/1000 contiene:

Metformina HCl 95%*	1052,632 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	76,146 mg
Óxido de hierro amarillo	1,188 mg
Óxido de hierro rojo	0,034 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	1000,00 mg
Povidona K30	36,84 mg
Almidón pregelatinizado	10,53 mg
Estearato de magnesio	5,26 mg

MANTENER 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 - Munro (B1605EPI)

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

Fecha de última revisión del prospecto:...



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



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



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

LAZAR

PROYECTO DE PROSPECTO

CARFLAX® MET 50 /500, 50 /850 y 50 /1000 VILDAGLIPTINA / METFORMINA ClH

Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/500 contiene:

Metformina HCl 95%*	526,360 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	13,464 mg
Óxido de hierro amarillo	0,210 mg
Óxido de hierro rojo	0,006 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	500,0 mg
Povidona K30	18,42mg
Almidón pregelatinizado	5,26 mg
Estearato de magnesio	2,63 mg

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/850 contiene:

Metformina HCl 95%*	894,737 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	57,343 mg
Óxido de hierro amarillo	0,894 mg
Óxido de hierro rojo	0,026 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	850,00 mg
Povidona K30	31,32 mg
Almidón pregelatinizado	8,95 mg
Estearato de magnesio	4,47 mg

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/1000 contiene:

Metformina HCl 95%*	1052,632 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	76,146 mg
Óxido de hierro amarillo	1,188 mg
Óxido de hierro rojo	0,034 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	1000,00 mg
Povidona K30	36,84 mg
Almidón pregelatinizado	10,53 mg

LAZAR

Estearato de magnesio	5,26 mg
-----------------------	---------

Indicaciones terapéuticas

CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2:

- CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de pacientes adultos que no pueden conseguir un control suficiente de la glucemia con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales.
- CARFLAX MET está indicado en combinación con una sulfonilurea (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante a la dieta y el ejercicio en pacientes adultos controlados inadecuadamente con metformina y una sulfonilurea.
- CARFLAX MET está indicado en terapia de combinación triple con insulina como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos en los que una dosis estable de insulina y metformina por sí solos no proporcionen un control adecuado de la glucemia.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales, código ATC: A10BD08

Mecanismo de acción

CARFLAX MET combina dos fármacos antidiabéticos con mecanismos de acción complementarios para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2: vildagliptina, un miembro del grupo de los potenciadores de los islotes pancreáticos, e hidrocloreuro de metformina, un miembro del grupo de las biguanidas.

Vildagliptina, un miembro del grupo de los potenciadores de los islotes pancreáticos, es un inhibidor potente y selectivo de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4). Metformina actúa principalmente disminuyendo la producción hepática endógena de glucosa.

Efectos farmacodinámicos

Vildagliptina

Vildagliptina actúa principalmente inhibiendo la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), un enzima responsable de la degradación de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa).

La administración de vildagliptina da lugar a una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4, lo que origina un aumento de los niveles endógenos post-prandiales y en ayunas de las hormonas incretinas GLP-1 y GIP.

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

LAZAR

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

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

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

Metformina

Metformina es una biguanida con efectos antihyperglucemiantes que disminuye la glucosa plasmática basal y post-prandial. No estimula la producción de insulina y por lo tanto no produce hipoglucemia ni un aumento del peso corporal.

Metformina puede disminuir la glucemia mediante tres mecanismos:

- reducción de la producción hepática de glucosa por la inhibición de la gluconeogénesis y glucogenolisis;
- en músculo, incrementando moderadamente la sensibilidad a la insulina, mejorando la captación y utilización de la glucosa periféricas;
- retrasando la absorción de glucosa intestinal.

Metformina estimula la síntesis de glucógeno intracelular al actuar sobre la glucógeno sintasa y aumenta la capacidad de transporte de tipos específicos de transportadores de membrana de la glucosa (GLUT-1 y GLUT-4).

En humanos, independientemente de su acción sobre la glucemia, metformina tiene efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Esto se ha demostrado a dosis terapéuticas en ensayos clínicos controlados a medio o largo plazo: metformina reduce los niveles séricos de colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos.

Eficacia clínica y seguridad

La adición de vildagliptina al tratamiento de pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar del tratamiento con metformina en monoterapia dio lugar tras seis meses de tratamiento a reducciones medias adicionales de la HbA1c estadísticamente significativas en comparación con placebo (diferencias entre grupos de -0,7% a -1,1% para 50 mg y 100 mg de vildagliptina, respectivamente). La proporción de pacientes que lograron una disminución de la HbA1c de $\geq 0,7\%$ respecto al valor basal fue más alta y estadísticamente significativa en ambos grupos con vildagliptina más metformina (46% y 60%, respectivamente) en comparación con el grupo con metformina más placebo (20%).

Riesgo cardiovascular

Se realizó un metanálisis de eventos cardiovasculares adjudicados prospectivamente e independientemente a partir de 37 ensayos clínicos fase III y fase IV en monoterapia y en terapia en combinación de más de 2 años de duración (exposición media de 50 semanas para vildagliptina y 49 semanas para los comparadores) y se demostró que el tratamiento con vildagliptina no estaba asociado con un aumento del riesgo cardiovascular frente a los comparadores. La variable combinada de eventos cardiovasculares adversos mayores (MACE) adjudicados, que incluyen infarto agudo de miocardio, ictus o muerte cardiovascular, fue similar para vildagliptina versus la combinación de comparadores activos y placebo [coeficiente riesgo Mantel-Haenszel (M-H RR) de 0,82 (IC de 95% 0,61-1,11)]. Se notificó un MACE en 83 pacientes de 9.599 (0,86%) tratados con vildagliptina y en 85 pacientes de 7.102 (1,20%) tratados con el comparador. La evaluación de cada

LAZAR

componente MACE individual no mostró ningún aumento del riesgo (M-H RR similar). Se notificaron eventos de insuficiencia cardíaca (IC) confirmada definidos como IC de nueva aparición o que requiriesen hospitalización en 41 (0,43%) pacientes tratados con vildagliptina y en 32 (0,45%) pacientes tratados con comparador, M-H RR 1,08 (IC de 95% 0,68-1,70).

Propiedades farmacocinéticas

A continuación se presentan las propiedades farmacocinéticas de los principios activos individuales

Vildagliptina

Absorción

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

Distribución

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

Biotransformación

El metabolismo es la principal vía de eliminación de vildagliptina en humanos, afectando a un 69% de la dosis. El metabolito principal (LAY 151), farmacológicamente inactivo, se obtiene por hidrólisis del grupo ciano y representa un 57% de la dosis, seguido del producto de la hidrólisis amídica (4% de la dosis). La DPP-4 participa parcialmente en la hidrólisis de vildagliptina, según un estudio in vivo en ratas con deficiencia en DPP-4. Vildagliptina no se metaboliza por las enzimas del CYP 450 en grado cuantificable alguno. En consecuencia, no es previsible que el aclaramiento metabólico de vildagliptina se vea afectado por la administración concomitante de medicamentos que sean inhibidores o inductores de las enzimas del CYP 450. Estudios in vitro han demostrado que vildagliptina no inhibe/induce las enzimas del CYP 450. Por ello, no es probable que vildagliptina afecte al aclaramiento metabólico de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 o CYP 3A4/5.

Eliminación

Tras la administración por vía oral de [14C] vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se excretó en la orina y el 15% de la dosis se recuperó en las heces. La excreción renal de vildagliptina inalterada representó un 23% de la dosis administrada por vía oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el aclaramiento plasmático total y renal de vildagliptina es de 41 y 13 l/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 Cmax y el AUC de vildagliptina aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de dosis terapéuticas.

LAZAR

Características de los pacientes

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

Edad: En individuos de edad avanzada (≥ 70 años), la exposición global a vildagliptina (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 vildagliptina no está afectada por la edad.

Insuficiencia hepática: En pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada o grave (Child-Pugh A-C) no se observaron cambios clínicamente significativos (máximo $\sim 30\%$) en la exposición a vildagliptina.

Insuficiencia renal: En sujetos con insuficiencia renal leve, moderada o grave, la exposición sistémica a vildagliptina aumentó (C_{max} 8-66%; AUC 32-134%) y el aclaramiento corporal total disminuyó en comparación con sujetos con función renal normal.

Grupos étnicos: Datos limitados sugieren que la raza no tiene una influencia relevante en la farmacocinética de vildagliptina.

Metformina

Absorción

Tras la administración oral de una dosis de metformina, la concentración plasmática máxima (C_{max}) se alcanza después de unas 2,5 h (t_{max}). La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de metformina es aproximadamente del 50-60% en sujetos sanos. Tras la administración oral de una dosis, la fracción no absorbida recuperada en heces fue del 20-30%.

Tras la administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta. Se asume que la farmacocinética de la absorción de metformina es no lineal. Con las dosis y pautas posológicas habituales de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre las 24-48 h y generalmente son inferiores a 1 $\mu\text{g/ml}$. En ensayos clínicos controlados, los niveles plasmáticos máximos de metformina (C_{max}) no excedieron de 4 $\mu\text{g/ml}$, incluso a las dosis máximas. La ingesta de alimentos retrasa ligeramente y disminuye la magnitud de la absorción de metformina. Tras la administración de una dosis de 850 mg, la concentración plasmática máxima fue un 40% menor, el AUC disminuyó un 25% y el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima se prolongó en 35 minutos. Se desconoce la relevancia clínica de esta disminución.

Distribución

La unión a proteínas plasmáticas es insignificante. Metformina se distribuye en los eritrocitos. El volumen de distribución medio (V_d) oscila entre 63-276 litros.

Biotransformación

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

Eliminación

Metformina se elimina por excreción renal. El aclaramiento renal de metformina es > 400 ml/min, lo que indica que metformina se elimina por filtración glomerular y secreción tubular. Tras la administración de una dosis oral, la semivida de eliminación terminal aparente es de aproximadamente 6,5 h. En caso de insuficiencia renal, el aclaramiento renal disminuye proporcionalmente al aclaramiento de creatinina y, por lo tanto, se prolonga la semivida de eliminación, dando lugar a un aumento de los niveles plasmáticos de metformina.

Datos preclínicos sobre seguridad

LAZAR

Se han realizado estudios en animales de hasta 13 semanas de duración con la combinación de los principios activos de vildagliptina+metformina. No se han identificado nuevas formas de toxicidad asociadas a la combinación. Los datos siguientes se han obtenido de estudios realizados con vildagliptina o metformina por separado.

Vildagliptina

Se observaron retrasos en la conducción intra-cardíaca del impulso eléctrico en perros; la dosis sin efecto fue de 15 mg/kg (7 veces la exposición en humanos en base a la Cmax).

En ratas y ratones se observó una acumulación de macrófagos alveolares espumosos en los pulmones. La dosis sin efecto en ratas fue de 25 mg/kg (5 veces la exposición en humanos en base al AUC) y en ratones de 750 mg/kg (142 veces la exposición en humanos).

En perros se observaron síntomas gastrointestinales, en particular heces blandas, heces mucoides, diarrea y a dosis altas, sangre en heces. No se estableció un nivel sin efecto.

Vildagliptina no demostró ser mutagénica en los ensayos convencionales in vitro e in vivo para genotoxicidad.

Estudios de fertilidad y de desarrollo embrionario inicial en ratas no mostraron evidencias de trastornos de la fertilidad, del desarrollo reproductivo o del desarrollo embrionario inicial debidos a vildagliptina. La toxicidad embriofetal se evaluó en ratas y conejos. En ratas se observó un aumento de la incidencia de costillas onduladas asociado a una reducción en los parámetros del peso corporal de la madre; la dosis sin efecto fue de 75 mg/kg (10 veces la exposición en humanos). En conejos, se detectaron disminuciones del peso fetal medio y cambios en el esqueleto indicativos de retrasos en el desarrollo solamente en casos de toxicidad materna grave; la dosis sin efecto fue de 50 mg/kg (9 veces la exposición en humanos). En ratas se realizó un estudio de desarrollo pre- y postnatal. Solamente se observaron hallazgos asociados a toxicidad maternal a dosis ≥ 150 mg/kg que incluyeron una disminución transitoria del peso corporal y una reducción de la actividad motora en la generación F1.

En ratas se realizó un estudio de carcinogénesis de dos años de duración con dosis orales de hasta 900 mg/kg (aproximadamente 200 veces la exposición en humanos con la dosis máxima recomendada). No se observaron aumentos en la incidencia de tumores atribuibles a vildagliptina. Otro estudio de carcinogénesis de dos años de duración se realizó en ratones con dosis orales de hasta 1000 mg/kg. Se observó un aumento de la incidencia de adenocarcinomas mamarios y de hemangiosarcomas con una dosis sin efectos de 500 mg/kg (59 veces la exposición en humanos) y 100 mg/kg (16 veces la exposición en humanos), respectivamente. El aumento en la incidencia de estos tumores en ratones se consideró que no representaba un riesgo importante en humanos dada la ausencia de genotoxicidad de vildagliptina y de su principal metabolito, la aparición de tumores en únicamente una especie, y el elevado grado de exposición sistémica al que se observaron los tumores. En un estudio toxicológico de 13 semanas en monos cinomolgos, se observaron lesiones de la piel a dosis ≥ 5 mg/kg/día. Estas lesiones se localizaron de forma consistente en las extremidades (manos, pies, oídos y cola). A dosis de 5 mg/kg/día (aproximadamente equivalentes a la exposición según AUC en humanos a la dosis de 100 mg), solamente se observaron ampollas. Éstas revirtieron a pesar de la continuación del tratamiento y no se asociaron a anormalidades histopatológicas. Con dosis ≥ 20 mg/kg/día (aproximadamente 3 veces la exposición según AUC en humanos a la dosis de 100 mg) se observó descamación de la piel, costras y úlceras en la cola relacionadas con cambios histopatológicos. Con dosis ≥ 80 mg/kg/día se observaron lesiones necróticas en la cola. Las lesiones de la piel no revirtieron durante un periodo de recuperación de 4 semanas en monos tratados con dosis de 160 mg/kg/día.

Metformina

LAZAR

Los datos de los estudios no clínicos con metformina no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y toxicidad para la reproducción.

Posología y forma de administración

Posología

Adultos con función renal normal (TFG \geq 90 ml/min)

La dosis del tratamiento antihiper glucémico con CARFLAX MET debe individualizarse basándose en la pauta posológica previa del paciente, su eficacia y tolerancia, sin superar la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de vildagliptina. El tratamiento con CARFLAX MET puede iniciarse con dos comprimidos diarios de 50 mg /500 mg o 50 mg/850 mg o de 50 mg/1000 mg, uno por la mañana y otro por la noche.

- Para pacientes controlados inadecuadamente con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia: La dosis inicial habitual de CARFLAX MET consiste en 50 mg de vildagliptina dos veces al día (100 mg de dosis diaria total) junto con la dosis de metformina que ya esté tomando el paciente.

- Para pacientes que cambian desde la administración conjunta de vildagliptina y metformina en comprimidos separados: CARFLAX MET debe iniciarse a la dosis de vildagliptina y metformina que ya estuvieran tomando.

- Para pacientes controlados inadecuadamente con terapia de combinación dual con metformina junto con una sulfonilurea:

La dosis de CARFLAX MET consiste en 50 mg de vildagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya estaba tomando el paciente. Cuando CARFLAX MET se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

- Para pacientes controlados inadecuadamente con la terapia de combinación dual compuesta por insulina y la dosis máxima tolerada de metformina:

La dosis de CARFLAX MET consiste en 50 mg de vildagliptina dos veces al día (dosis total diaria de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la que ya estaba tomando el paciente.

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

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (\geq 65 años)

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

Insuficiencia renal

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de

LAZAR

progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses.

La dosis diaria máxima diaria de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias. Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver "Advertencias y precauciones especiales de uso") antes de considerar el inicio con metformina en pacientes con TFG < 60 ml/min.

Si no se dispone de la dosis adecuada de CARFLAX MET, se deben utilizar los mono-componentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

TFGe ml/min	Metformina	Vildagliptina
60-89	La dosis máxima diaria es de 3.000 mg Se puede considerar la reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.	No se requiere ajuste de dosis
45-59	La dosis máxima diaria es de 2.000 mg La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	Dosis diaria total máxima es 50 mg.
30-44	La dosis máxima diaria es de 1.000 mg La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	
<30	Metformina está contraindicada.	

Insuficiencia hepática

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

Población pediátrica

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

Forma de administración

Vía oral.

La administración de CARFLAX MET con o justo después de las comidas puede reducir los síntomas gastrointestinales asociados a la metformina.

Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a los principios activos o a alguno de los excipientes
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Pre-coma diabético
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min)
- Trastornos agudos que potencialmente puedan alterar la función renal, tales como:
 - deshidratación,
 - infección grave,
 - shock,
 - administración intravascular de medios de contraste yodados (ver advertencias y precauciones).

LAZAR

- Enfermedad crónica o aguda que pueda causar hipoxia tisular, como:
 - insuficiencia cardíaca o respiratoria,
 - infarto de miocardio reciente,
 - shock.
- Insuficiencia hepática
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo
- Lactancia

Advertencias y precauciones especiales de uso

General

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

Acidosis láctica

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

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir transitoriamente y se debe consultar a un médico.

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

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

Administración de medios de contraste yodados

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

Función renal

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento y, de forma regular a partir de entonces (Ver "Poblaciones especiales"). La metformina está contraindicada en pacientes con TFG < 30 ml/min y se debe interrumpir de forma temporal en presencia de trastornos que alteren la función renal.

Insuficiencia hepática

LAZAR

Los pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo aquellos pacientes con valores pre-tratamiento de ALT o AST > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN), no deben ser tratados con CARFLAX MET.

Monitorización de las enzimas hepáticas

Con vildagliptina, se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. Deben realizarse controles de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con CARFLAX MET para determinar los valores basales del paciente. Durante el tratamiento con CARFLAX MET se debe evaluar 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 controlados con una segunda evaluación de la función hepática para confirmar los hallazgos y se les debe realizar un seguimiento posterior con controles frecuentes de la función hepática hasta que los valores anormales vuelvan a la normalidad. En caso de que persistan aumentos de 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) de AST o ALT o aumentos mayores, se recomienda interrumpir el tratamiento con CARFLAX MET. Debe interrumpirse el tratamiento con CARFLAX MET en los pacientes que presenten ictericia u otros signos que sugieran una disfunción hepática.

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

Trastornos de la piel

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

Pancreatitis aguda

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

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

Hipoglucemia

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

Cirugía

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

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

LAZAR

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

Vildagliptina

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

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

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

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

Combinación con inhibidores de la ECA

Podría haber un aumento del riesgo de angioedema en pacientes que tomen de forma concomitante inhibidores de la ECA.

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

Metformina

Uso concomitante no recomendado

Alcohol

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

Medios de contraste yodados

La administración de metformina se debe interrumpir antes o en el momento de la prueba y no se debe reanudar hasta pasadas al menos 48 horas, siempre que se haya reevaluado la función renal y comprobado que es estable.

Fármacos catiónicos

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

LAZAR

Combinaciones que requieren precauciones de empleo

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

Los glucocorticoides, los agonistas beta-2 y los diuréticos tienen una actividad hiperglucemiante intrínseca. Se debe informar al paciente y realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si fuese necesario, puede tener que ajustarse la dosis de CARFLAX MET durante el tratamiento concomitante y cuando éste se interrumpa. Los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA) pueden disminuir los niveles de glucosa en sangre. Si fuese necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se interrumpa.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos suficientes relativos al uso de CARFLAX MET en mujeres embarazadas. Para vildagliptina, los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a dosis altas. Para metformina, los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. Los estudios en animales realizados con vildagliptina y metformina no han mostrado evidencia de teratogenicidad pero mostraron efectos fetotóxicos a dosis maternotóxicas (ver "Datos preclínicos de seguridad"). Se desconoce el riesgo en seres humanos. CARFLAX MET no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia

Estudios en animales muestran que metformina y vildagliptina se excretan en la leche. Se desconoce si vildagliptina se excreta en la leche materna pero metformina se excreta en cantidades bajas. Debido al riesgo potencial de hipoglucemia en el neonato relacionada con metformina y a la ausencia de datos en seres humanos con vildagliptina, CARFLAX MET no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto de CARFLAX MET 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 puedan experimentar mareos como reacción adversa deben evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

Reacciones adversas

Algunos síntomas exigen atención médica inmediata:

- Angioedema (raro): síntomas que incluyen cara, lengua o garganta hinchadas, dificultad al tragar, dificultad al respirar, aparición repentina de sarpullido o urticaria, que pueden ser indicativos de una reacción llamada "Angioedema".
- Enfermedad del hígado (hepatitis) (raros): síntomas que incluyen coloración amarillenta de la piel y ojos, náuseas, pérdida de apetito o coloración oscura de la orina, que pueden ser indicativos de una enfermedad del hígado (hepatitis).

LAZAR

Otros efectos adversos

Muy frecuentes:

- náuseas
- vómitos
- diarrea
- dolor en la zona del estómago (dolor abdominal)
- pérdida de apetito.

Frecuentes:

- mareos
- dolor de cabeza
- temblor incontrolado
- gusto metálico
- disminución de la glucosa en sangre.

Poco frecuentes:

- dolor en las articulaciones
- fatiga
- estreñimiento
- manos, tobillos o pies hinchados (edema).

Raros:

- signos de enfermedad del hígado (hepatitis).

Muy raros:

- dolor de garganta, congestión nasal y fiebre
- signos de tener un elevado nivel de ácido láctico en la sangre (conocido como acidosis láctica) como somnolencia o mareos, vómitos y náuseas graves, dolor abdominal, palpitaciones y respiración profunda y acelerada
- enrojecimiento de la piel, picazón
- disminución de los niveles de vitamina B12 (palidez, cansancio, síntomas mentales tales como confusión o alteraciones de la memoria).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los médicos a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Nacional de Farmacovigilancia.

Sobredosificación

No hay datos disponibles sobre la sobredosis de CARFLAX MET.

Una sobredosis masiva de metformina (o si existe riesgo de acidosis láctica) puede dar lugar a acidosis láctica, lo que es una urgencia médica y debe tratarse en un hospital. El método más eficaz para eliminar metformina es la hemodiálisis. Sin embargo, vildagliptina no puede eliminarse por hemodiálisis, pero sí su principal metabolito de hidrólisis (LAY 151). Se recomienda un tratamiento de soporte.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247; Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648

LAZAR

Conservación:

Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

Presentaciones:

Envases conteniendo 10, 30, 60 y 100 comprimidos siendo el último para uso exclusivo hospitalario.

MANTENER 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 - Munro (B1605EPI)

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

Fecha de última revisión del prospecto:...



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



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

Página 14 de 14



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

LAZAR

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

Para CARFLAX® MET 50/500:

CARFLAX® MET 50/500
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 500 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Lote:..... Vence:



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



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

Página 1 de 1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

LAZAR

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

Para CARFLAX® MET 50/850:

CARFLAX® MET 50/850
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 850 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Lote:..... Vence:



anmat

CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



anmat

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

Página 1 de 1



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

LAZAR

PROYECTO DE ENVASE PRIMARIO

Para CARFLAX® MET 50/1000:

CARFLAX® MET 50/1000
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 1000 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Lote:..... Vence:



anmat

CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



anmat

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

Página 1 de 1



anmat

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

LAZAR

PROYECTO DE ROTULO - ESTUCHE

CARFLAX® MET 50/500
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 500 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Contenido:

10 comprimidos.

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/500 contiene:

Metformina HCl 95%*	526,360 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	13,464 mg
Óxido de hierro amarillo	0,210 mg
Óxido de hierro rojo	0,006 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	500,0 mg
Povidona K30	18,42mg
Almidón pregelatinizado	5,26 mg
Estearato de magnesio	2,63 mg

Posología:

Ver prospecto adjunto.

Conservación:

Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENER 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 - Munro (B1605EPI)

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

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

Nota:

El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 30 y 60 comprimidos

LAZAR

CARFLAX® MET 50/500
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 500 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Contenido:
100 comprimidos.

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/500 contiene:

Metformina HCl 95%*	526,360 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	13,464 mg
Óxido de hierro amarillo	0,210 mg
Óxido de hierro rojo	0,006 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	500,0 mg
Povidona K30	18,42mg
Almidón pregelatinizado	5,26 mg
Estearato de magnesio	2,63 mg

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación:
Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

NO TENER 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 - Munro (B1605EPI)

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

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

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



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



Página 2 de 2

LAZAR

PROYECTO DE ROTULO - ESTUCHE

CARFLAX® MET 50/850
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 850 mg

Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Contenido:
10 comprimidos

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/850 contiene:

Metformina HCl 95%*	894,737 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	57,343 mg
Óxido de hierro amarillo	0,894 mg
Óxido de hierro rojo	0,026 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	850,00 mg
Povidona K30	31,32 mg
Almidón pregelatinizado	8,95 mg
Estearato de magnesio	4,47 mg

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación:
Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENER 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 - Munro (B1605EPI)
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

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

Nota:
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 30 y 60 comprimidos

LAZAR

CARFLAX® MET 50/850
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA HCl 850 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Contenido:
100 comprimidos.

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/850 contiene:

Metformina HCl 95%*	894,737 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	57,343 mg
Óxido de hierro amarillo	0,894 mg
Óxido de hierro rojo	0,026 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	850,00 mg
Povidona K30	31,32 mg
Almidón pregelatinizado	8,95 mg
Estearato de magnesio	4,47 mg

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación:
Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENER 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 - Munro (B1605EPI)

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

LAZAR

PROYECTO DE ROTULO - ESTUCHE

CARFLAX® MET 50/1000
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA ClH 1000 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Contenido:
10 comprimidos.

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/1000 contiene:

Metformina HCl 95%*	1052,632 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	76,146 mg
Óxido de hierro amarillo	1,188 mg
Óxido de hierro rojo	0,034 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	1000,00 mg
Povidona K30	36,84 mg
Almidón pregelatinizado	10,53 mg
Estearato de magnesio	5,26 mg

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación:
Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENER 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 - Munro (B1605EPI)
Directora Técnica: Daniela A. Casas, Farmacéutica y Bioquímica.

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

Nota:
El mismo texto acompañará a las presentaciones conteniendo 30 y 60 comprimidos

LAZAR

CARFLAX® MET 50/1000
VILDAGLIPTINA 50 mg
METFORMINA ClH 1000 mg
Comprimidos
Venta Bajo Receta
Industria Argentina

Contenido:
100 comprimidos.

Fórmula cuali cuantitativa:

Cada comprimido de CARFLAX® MET 50/1000 contiene:

Metformina HCl 95%*	1052,632 mg
Vildagliptina	50,000 mg
Croscarmelosa sódica	76,146 mg
Óxido de hierro amarillo	1,188 mg
Óxido de hierro rojo	0,034 mg

*Composición de la Metformina HCl 95%

Metformina HCl	1000,00 mg
Povidona K30	36,84 mg
Almidón pregelatinizado	10,53 mg
Estearato de magnesio	5,26 mg

Posología:
Ver prospecto adjunto.

Conservación:
Conservar a menos de 30°C. Proteger de la humedad.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Dr. Lazar y Cia. S.A.Q. e I.

Av. Vélez Sarsfield 5853/5855 - Munro (B1605EPI)

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

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

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



CASAS Daniela Andrea
CUIL 27182854218



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

Página 2 de 2





25 de enero de 2018

DISPOSICIÓN N° 648

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

CERTIFICADO N° 58620

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000013-17-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO	650739
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO	650742
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO	650755

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 2



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelen
CUIL 27319639956

Buenos Aires, 24 DE ENERO DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 648

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58620

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

N° de Legajo de la empresa: 6535

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CARFLAX MET

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

Concentración: 500 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

Excipiente (s)

POVIDONA K 30 18,42 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,63 mg NÚCLEO 1
ALMIDON PREGELATINIZADO 5,26 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 13,464 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,21 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,006 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: 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 6, Y 10 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Acción terapéutica: Combinación de Fármacos hipoglucemiantes orales

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: - CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de pacientes adultos que no pueden conseguir un control suficiente de la glucemia con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. - CARFLAX MET está indicado en combinación con una sulfonilurea (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante a la dieta y el ejercicio en pacientes adultos controlados inadecuadamente con metformina y una sulfonilurea. - CARFLAX MET está indicado en terapia de combinación triple con insulina como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos en los que una dosis estable de insulina y metformina por sí solos no proporcionen un control adecuado de la glucemia.

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.	4149/2015	AV VELEZ SANSFIELD 5853/55	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.	4149/2015	AV VELEZ SANSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DR LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/2015	AV VELEZ SANSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CARFLAX MET

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

Concentración: 850 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

Excipiente (s)

POVIDONA K 30 31,32 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON PREGELATINIZADO 8,95 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 4,47 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 57,343 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,894 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,026 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: 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 6, Y 10 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Combinación de Fármacos hipoglucemiantes orales

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: - CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de pacientes adultos que no pueden conseguir un control suficiente de la glucemia con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. - CARFLAX MET está indicado en combinación con una sulfonilurea (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante a la dieta y el ejercicio en pacientes adultos controlados inadecuadamente con metformina y una sulfonilurea. - CARFLAX MET está indicado en terapia de combinación triple con insulina como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos en los que una dosis estable de insulina y metformina por sí solos no proporcionen un control adecuado de la glucemia.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

DR LAZAR Y CIA S.A.Q. E I.	4149/2015	AV VELEZ SARSFIELD 5853/55	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.	4149/2015	AV VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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.	4149/2015	AV VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CARFLAX MET

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

Concentración: 1000 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

Excipiente (s)

POVIDONA K 30 36,84 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON PREGELATINIZADO 10,53 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 5,26 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 76,146 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 1,188 mg NÚCLEO 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,034 mg NÚCLEO 1

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

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

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

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 1, 3, 6, Y 10 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 30, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Combinación de Fármacos hipoglucemiantes orales

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2: - CARFLAX MET está indicado en el tratamiento de pacientes adultos que no pueden conseguir un control suficiente de la glucemia con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. - CARFLAX MET está indicado en combinación con una sulfonilurea (es decir, terapia de combinación triple) como adyuvante a la dieta y el ejercicio en pacientes adultos

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

controlados inadecuadamente con metformina y una sulfonilurea. - CARFLAX MET está indicado en terapia de combinación triple con insulina como adyuvante a la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos en los que una dosis estable de insulina y metformina por sí solos no proporcionen un control adecuado de la glucemia.

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.	4149/2015	AV VELEZ SARSFIELD 5853/55	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.	4149/2015	AV VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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.	4149/2015	AV VELEZ SARSFIELD 5853/55	MUNRO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000013-17-1



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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