



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 1541

BUENOS AIRES, 12 FEB 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-000212-15-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada STARLIX / NATEGLINIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NATEGLINIDA 60 mg - 120 mg - 180 mg, aprobada por Certificado N° 48.862.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

DISPOSICIÓN N° 1541

Que a fojas 156 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada STARLIX / NATEGLINIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NATEGLINIDA 60 mg - 120 mg - 180 mg, aprobada por Certificado N° 48.862 y Disposición N° 4093/00, propiedad de la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 45 a 71, para los prospectos y de fojas 73 a 93, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4093/00 los prospectos autorizados por las fojas 45 a 53 y la información para el paciente autorizada por las fojas 73 a 79, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN N° 1541

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 48.862 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-000212-15-4

DISPOSICIÓN N°

1541

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**1541** a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 48.862 y de acuerdo a lo solicitado por la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: STARLIX / NATEGLINIDA Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, NATEGLINIDA 60 mg - 120 mg - 180 mg.

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4093/00.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-004284-00-7.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 2785/11.	Prospectos de fs. 45 a 71, corresponde desglosar de fs. 45 a 53. Información para el paciente de fs. 73 a 93, corresponde desglosar de fs. 73 a 79.

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma NOVARTIS ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 48.862 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....12.FEB.2015.....

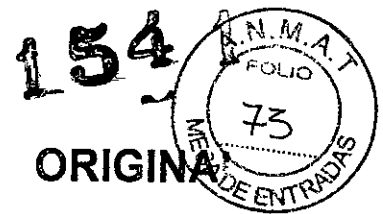
Expediente N° 1-0047-0000-000212-15-4

DISPOSICIÓN N°

1541

Jfs

Ing ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.T.



INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

12 FEB 2015

Starlix®

Nateglinida

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Italiana

Fórmula

Cada comprimido recubierto de Starlix® 60 mg contiene:

Nateglinida.....60 mg
Excipientes: lactosa monohidratada 141,50 mg; celulosa microcristalina 71 mg; povidona 12 mg; croscarmelosa de sodio 18,40 mg; estearato de magnesio 5,70 mg; óxido de hierro rojo 0,07 mg (E172); hipromelosa 4,55 mg; dióxido de titanio (E171) 2,56; talco 0,91 mg; macrogol 4000 0,91 mg; sílice coloidal anhidra 6,40 mg.

Cada comprimido recubierto de Starlix® 120 mg contiene:

Nateglinida.....120 mg
Excipientes: lactosa monohidratada 283 mg; celulosa microcristalina 142 mg; povidona 24 mg; croscarmelosa sódica 36,8 mg; estearato de magnesio 11,4 mg; óxido de hierro amarillo 1,31 mg; hipromelosa 9,11 mg; dióxido de titanio 3,94 mg; talco 1,82 mg; macrogol 4000 1,82 mg; sílice coloidal anhidra 12,8 mg.

Cada comprimido recubierto de Starlix® 180 mg contiene:

Nateglinida.....180 mg
Excipientes: lactosa monohidratada 214 mg; celulosa microcristalina 107 mg; povidona 23 mg; croscarmelosa de sodio 58,50 mg; estearato de magnesio 15,20 mg; óxido de hierro rojo (E172) 1,31 mg; hipromelosa 9,11 mg; dióxido de titanio (E171) 3,94 mg; talco 1,82 mg; macrogol 4000 1,82 mg; sílice coloidal anhidra 12,30 mg.

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

Conserve este prospecto. Es posible que tenga que volver a leerlo.

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

Este medicamento le ha sido prescripto sólo para usted. No se lo dé a nadie más, ni lo utilice para cualquier otra enfermedad.

Si alguno de los efectos adversos lo afectan severamente o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

En este prospecto:

¿Qué es Starlix® es y para qué se utiliza?

Antes de tomar Starlix®

¿Cómo tomar Starlix®?

Posibles efectos secundarios

Condiciones de conservación y almacenamiento

Presentaciones

Novartis Argentina S.A.

Farm. Sergio Imirtzian

Gte. de Asuntos Regulatorios

Codirector Técnico - M.N. 11521

Apoderado

¿Qué es Starlix® es y para qué se utiliza?

Cada comprimido contiene 60 mg de Starlix®, 120 mg ó 180 mg de la sustancia activa nateglinida.

¿Qué es Starlix®?

Starlix® es un medicamento que disminuye el azúcar en la sangre (glucemia) y Starlix® se toma por boca, es decir, es un antidiabético oral.

¿Para que se utiliza Starlix®?

Se usa en pacientes con Diabetes tipo 2 que no se controlan con la dieta y el ejercicio por sí solos.

Su médico le prescribirá Starlix® solo o junto con otros antidiabéticos orales si un único medicamento no es suficiente para controlar sus niveles de azúcar en la sangre. A pesar de que están comenzando a tomar un medicamento para la diabetes, es importante que continúe la dieta y/o el ejercicio, recomendado para usted.

¿Cómo actúa Starlix®?

La insulina (producida por un órgano llamado el páncreas) es una sustancia que ayuda a disminuir los niveles de azúcar en la sangre, especialmente después de las comidas. En los pacientes con diabetes tipo 2, el cuerpo no responde bien a la insulina y no pueden empezar a hacerlo con la suficiente rapidez después de las comidas. Starlix® funciona estimulando al páncreas para producir insulina más rápidamente y esto ayuda a mantener el azúcar en la sangre controlado después de las comidas.

Starlix® comprimidos empieza a actuar inmediatamente después de la ingesta y son eliminados del cuerpo rápidamente.

Monitoreo durante el tratamiento con Starlix®

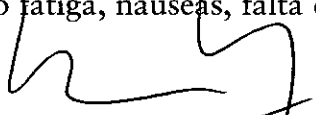
Su médico puede comprobar la cantidad de Starlix® que está tomando de manera regular. Podrá ajustar la dosis de acuerdo a sus necesidades. Si usted tiene alguna pregunta acerca de Starlix® o porqué este medicamento ha sido recetado a usted, consúltelo a su médico.

Antes de tomar Starlix®

Siga todas las instrucciones de su médico cuidadosamente. Pueden ser diferentes de la información contenida en este prospecto.

No tome Starlix®

- Si usted es alérgico/a (hipersensible) a Starlix® o a cualquiera de los demás componentes de Starlix® enumerados al inicio de este prospecto.
- Si usted tiene diabetes tipo I (es decir, su organismo no produce nada de insulina).
- Si usted está embarazada o planea estarlo.
- Si usted está amamantando.
- Si usted está experimentando síntomas de la hiperglucemia grave (azúcar en la sangre demasiado alta y/o la cetoacidosis diabética – cuando el cuerpo produce niveles altos de ácidos tóxicos, llamados cetonas, como resultado de elevada azúcar en la sangre), por ejemplo sed excesiva, ganas frecuentes de orinar, debilidad o fatiga, náuseas, falta de aliento o confusión.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

1541



- Si usted está experimentando síntomas de hipoglucemia (bajo nivel de azúcar en la sangre, por ejemplo, sudoración, temblores (sentirse inestable), ansiedad, dificultad para concentrarse, confusión, debilidad o desmayos.

Si cualquiera de estas situaciones le afecta, **informe a su médico y no tome Starlix®.**

Si usted piensa que puede ser alérgico, consulte a su médico.

Tenga especial cuidado con Starlix®

- Si usted padece de severos problemas hepáticos.
- Si usted padece de severos problemas renales.

Si alguno de estos casos aplica a usted, **consulte a su médico antes de comenzar a tomar Starlix®.**

Los pacientes diabéticos pueden presentar síntomas asociados con el descenso de azúcar en la sangre (también conocido como hipoglucemia). Estos están descriptos "Posibles efectos adversos".

Los antidiabéticos orales, incluido Starlix®, también pueden producir síntomas de hipoglucemia. Ciertos pacientes son más sensibles a este efecto del tratamiento antidiabético que otros, como los que realizan ejercicios más intensos que lo habitual, los que beben alcohol, los pacientes de edad avanzada o desnutridos, los que toman otros antidiabéticos orales o bien los que sufren otras enfermedades que bajen los niveles de azúcar en la sangre (por ejemplo trastornos de la hipófisis o de la glándula suprarrenal).

- Si alguna de estas condiciones aplican a usted, avise a su médico. Sus niveles de azúcar en sangre pueden necesitar ser monitoreados más cuidadosamente.

Si usted padece de fiebre, traumatismo, infección o si tiene que someterse a una cirugía, su médico puede cambiar su medicamento contra la diabetes durante un período limitado de tiempo.

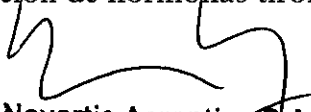
Toma de otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si Ud. está tomando o ha tomado recientemente otros medicamentos, incluidos los adquiridos sin receta.

Algunos medicamentos pueden modificar las acciones de Starlix®, y por su parte Starlix® puede alterar las acciones de otros medicamentos. Esto puede dar como resultado un incremento o descenso de los niveles de azúcar en la sangre.

Es muy importante que Ud. consulte su médico o farmacéutico si Ud. está tomando alguno de los siguientes:

- Antiinflamatorios no esteroideos (usados por ejemplo para tratar el dolor de músculos y articulaciones).
- Salicilatos como la aspirina (usados como analgésicos).
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (usados para tratar la depresión).
- β -bloqueantes (usados por ejemplo para tratar la hipertensión y ciertas enfermedades del corazón).
- Tiazidas (diuréticos usados para tratar la hipertensión).
- Corticoides como prednisona o cortisona (usados en alteraciones inflamatorias).
- Productos tiroideos (usados para pacientes con baja producción de hormonas tiroideas).


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtziar
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

- Simpaticomiméticos (usados por ejemplo para tratar el asma).
 - Sulfinpirazona (utilizado para el tratamiento de Gota crónica).
 - Gemfibrozilo (utilizado para reducir los niveles elevados de lípidos en la sangre).
 - Fluconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos).
 - Hormonas anabólicas (usadas para promover el crecimiento de los músculos, por ejemplo metandrostenolona).
 - Guanetidina, *Gymnema Sylvestre*, el ácido glucomanano, tióctico y la hierba de San Juan (alimentos, suplementos dietéticos o medicamentos a base de hierbas).
 - Somatotrofina (hormona del crecimiento).
 - Análogos de la somatostatina (utilizados para inhibir las hormonas asociadas al síndrome carcinoide como por ejemplo, lanreótida y octreotida).
 - Rifampicina (utilizada, por ejemplo, para tratar la tuberculosis).
 - Fenitoína (utilizado, por ejemplo, para tratar las convulsiones).
- Su médico puede ajustar las dosis de estos medicamentos.

Ingestión de Starlix® con alimentos y bebidas

Tome Starlix® antes de las comidas (ver "Cómo tomar Starlix®") ya que su efecto puede retrasarse si lo toma durante o después de las comidas.

Debido a que el alcohol puede alterar el control de la glucemia, se aconseja que consulte a su médico acerca de este tema.

Pacientes de edad avanzada

Los pacientes de edad avanzada pueden tomar Starlix®.

Niños y adolescentes

No se ha estudiado el uso de Starlix® en niños, por lo tanto no se recomienda su uso en los mismos.

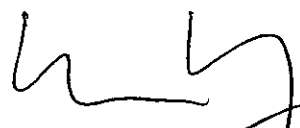
Embarazo

- Consulte a su médico enseguida si ha quedado embarazada durante el tratamiento.
- No tome Starlix® si está embarazada (ver "No tome Starlix®"). Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar Starlix® durante el embarazo.
- Consulte a su médico antes de tomar un medicamento durante el embarazo.

Lactancia

- No amamante mientras dure su tratamiento con Starlix®.
- Consulte a su médico antes de tomar cualquier medicamento.

La información sobre algunos de los componentes de Starlix®



Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL



Starlix® comprimidos contienen lactosa (azúcar presente en la leche). Si usted tiene intolerancia a la lactosa grave, informe a su médico antes de tomar Starlix®.

1541

¿Cómo tomar Starlix®?

Siga atentamente todas las instrucciones de su médico y farmacéutico, incluso aunque difieran de la información contenida en este prospecto. No tome más Starlix® del prescripto por su médico.

¿Qué cantidad Starlix® tomar?

La dosis usual diaria de Starlix® es de 120 mg antes de las comidas principales (normalmente desayuno, almuerzo y cena). La dosis máxima recomendada es de 180 mg antes de las principales comidas. Su médico puede necesitar ajustar la dosis a sus necesidades particulares. Su médico le prescribirá Starlix® solo o junto con otros antidiabéticos orales, si un solo medicamento no es suficiente para controlar su nivel de azúcar en la sangre.

¿Cuándo tomar Starlix®?

Es mejor tomar Starlix® inmediatamente antes de una comida principal pero puede hacerlo dentro de los 30 minutos anteriores al inicio de la comida.

Si se saltea una comida principal, no tome la dosis correspondiente de Starlix®.

¿Cómo tomar Starlix®?

Los comprimidos deben tragarse enteros con un vaso de agua.

¿Durante cuánto tiempo tomar Starlix®?

Tome Starlix® diariamente antes de las comidas principales mientras su médico se lo recomiende.

Siga tomando Starlix® como su médico se lo indique.

Si usted tiene preguntas acerca de cuánto tiempo debe tomar Starlix®, hable con su médico o farmacéutico.

Si Ud. tomara más Starlix® del que debiera

Concurra inmediatamente al médico si ha tomado accidentalmente un número excesivo de comprimidos. Si experimenta síntomas de descenso del azúcar en sangre, por ejemplo, si se siente mareado, aturdido, hambriento, nervioso y tembloroso, somnoliento, confundido y/o sudoroso, deberá comer o beber algo que contenga azúcar.

Pida asistencia médica urgente, o solicite que alguien lo haga por Ud., si nota que está a punto de sufrir un episodio hipoglucémico grave (pérdida del conocimiento, convulsiones).

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

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

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

Si se olvidó de tomar Starlix®

Si se olvidó de tomar un comprimido, simplemente tome el siguiente antes de la próxima comida.

No tome una dosis doble para compensar la que se olvidó.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 1150
Apoderado

Si usted deja de tomar Starlix®

No deje de tomar Starlix® a menos que su médico se lo indique. Si deja de tomarlo, los niveles altos de azúcar en la sangre no serán bien controlados (ver "Cuánto tiempo tomar Starlix®").

Posibles efectos secundarios

Al igual que todos los medicamentos, los pacientes tratados con Starlix® pueden experimentar efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Los efectos adversos causados por Starlix® son normalmente leves a moderados.

Algunos efectos secundarios son comunes

Estos efectos secundarios pueden afectar entre 1 y 10 de cada 100 pacientes.

Los síntomas de bajos niveles de azúcar en la sangre (hipoglucemia), que suelen ser normalmente leves.

Estos síntomas incluyen:

- Sudor, mareos, temblores, debilidad, hambre, palpitaciones (latidos cardiacos notables y rápidos), cansancio y náuseas. También puede ser causada por la falta de alimentos o una alta dosis de antidiabéticos que está tomando. Si usted experimenta síntomas de descenso del azúcar en la sangre, deberá comer o beber algo azucarado.

Si alguno de estos le afecta gravemente, **informe a su médico.**

Algunos efectos secundarios son poco frecuentes

Estos efectos secundarios pueden afectar entre 1 y 10 de cada 10000 pacientes.

- Anomalías en las pruebas de la función hepática.
- Reacciones alérgicas (hipersensibilidad), tales como erupciones y picazón.

Si alguno de estos le afecta gravemente, **informe a su médico.**

Informe a su médico o farmacéutico si observa cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Condiciones de conservación y almacenamiento

Conservar entre 15 y 30°C.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Presentaciones

Starlix® 120 mg: Envases conteniendo 84 comprimidos recubiertos.

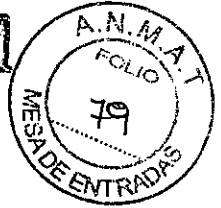
Starlix® 60 mg y Starlix® 180 mg: No se encuentra disponible para comercialización en Argentina.

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


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

ORIGINAL

1541



Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - Certificado N° 48.862
®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), Italia.
Acondicionado en: Biociencias S.A. - Taboão da Serra, São Paulo, Brasil.

Novartis Argentina S.A.
Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.
Director Técnico: Dr. Lucio Jeroncic - Químico, Farmacéutico.

CDS: 12/12/2014.-

Tracking number: 2014-PSB/GLC-0723-s

A handwritten mark or signature, possibly a stylized 'S' or a checkmark, located on the left side of the page.

A handwritten signature in black ink, appearing to be 'Sergio Imirtzian'.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



Novartis

Starlix®
Nateglinida
Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Italiana

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de Starlix® 60 mg contiene:

Nateglinida.....60 mg
Excipientes: lactosa monohidratada 141,50 mg; celulosa microcristalina 71 mg; povidona 12 mg; croscarmelosa de sodio 18,40 mg; estearato de magnesio 5,70 mg; óxido de hierro rojo 0,07 mg (E172); hipromelosa 4,55 mg; dióxido de titanio (E171) 2,56; talco 0,91 mg; macrogol 4000 0,91 mg; sílice coloidal anhidra 6,40 mg.

Cada comprimido recubierto de Starlix® 120 mg contiene:

Nateglinida.....120 mg
Excipientes: lactosa monohidratada 283 mg; celulosa microcristalina 142 mg; povidona 24 mg; croscarmelosa sódica 36,8 mg; estearato de magnesio 11,4 mg; óxido de hierro amarillo 1,31 mg; hipromelosa 9,11 mg; dióxido de titanio 3,94 mg; talco 1,82 mg; macrogol 4000 1,82 mg; sílice coloidal anhidra 12,8 mg.

Cada comprimido recubierto de Starlix® 180 mg contiene:

Nateglinida.....180 mg
Excipientes: lactosa monohidratada 214 mg; celulosa microcristalina 107 mg; povidona 23 mg; croscarmelosa de sodio 58,50 mg; estearato de magnesio 15,20 mg; óxido de hierro rojo (E172) 1,31 mg; hipromelosa 9,11 mg; dióxido de titanio (E171) 3,94 mg; talco 1,82 mg; macrogol 4000 1,82 mg; sílice coloidal anhidra 12,30 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral. Código ATC: A10B X03.

INDICACIONES

Tratamiento de pacientes con Diabetes Mellitus Tipo 2 cuya hiperglucemia no se pueda controlar con la dieta y el ejercicio físico.

Starlix® se puede administrar en monoterapia o en asociación con otros antidiabéticos orales con modos de acción complementarios, como metformina.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Acción Farmacológica

Nateglinida es un derivado de un aminoácido (fenilalanina) que se diferencia por sus propiedades químicas y farmacológicas de otros antidiabéticos. Restablece la secreción posprandial inicial de insulina dando como resultado una reducción de la glucemia posprandial y de la HbA_{1c}.

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

La secreción inicial de insulina es un mecanismo esencial para preservar el control glucémico normal. Nateglinida, cuando se toma antes de una comida, restablece la primera fase de secreción de insulina, que desaparece en los pacientes con diabetes tipo 2. Esta acción está mediada por una interacción rápida y transitoria con el canal K^+_{ATP} de las células β -pancreáticas. Los estudios electrofisiológicos han demostrado que nateglinida posee una selectividad más de 300 veces mayor para los canales K^+_{ATP} de las células β -pancreáticas que para los cardiovasculares.

A diferencia de otros antidiabéticos orales, nateglinida induce una secreción significativa de insulina en los primeros 15 minutos después de una comida, que desagudiza los picos posprandiales de glucemia. Los niveles de insulina retornan a los valores basales entre las 3 y 4 horas, con lo que se reduce la hiperinsulinemia posprandial que se ha asociado con la aparición de hipoglucemias tardías. Nateglinida se elimina del organismo rápidamente.

La secreción de insulina por las células β -pancreáticas inducida por nateglinida es sensible a la glucosa, de modo que disminuye a medida que baja la glucemia. Por el contrario, la administración conjunta de alimentos o la infusión de glucosa aumentan de forma clara la secreción de insulina. La escasa capacidad de Starlix® para estimular la secreción de insulina ante concentraciones reducidas de glucosa en sangre constituye una protección adicional frente a la hipoglucemia o cuando se omite una comida.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Nateglinida se absorbe rápidamente luego de su administración oral (comprimidos recubiertos) antes de una comida; la concentración máxima media suele aparecer en menos de 1 hora. Nateglinida se absorbe de forma rápida y casi completa (=90%) a partir de una disolución oral. Se estima que la biodisponibilidad absoluta por vía oral es del 72%. En pacientes diabéticos tipo 2 que tomaron Starlix® en un intervalo de dosis de 60-240 mg al día antes de las 3 comidas durante 1 semana, nateglinida mostró una farmacocinética lineal para el ABC y $C_{m\acute{a}x}$, la $t_{m\acute{a}x}$ resultó independiente de la dosis.

Distribución

El volumen de distribución de nateglinida en estado estacionario, basado en los datos intravenosos, se ha estimado en 10 litros aproximadamente. Los estudios *in vitro* muestran que nateglinida se une ampliamente (97-99%) a las proteínas séricas, principalmente a la albúmina y en menor medida a la α -1glicoproteína ácida. El grado de unión a las proteínas séricas es independiente de la concentración del fármaco en el intervalo examinado de 0,1 a 10 μ g de Starlix®/mL.

Metabolismo

Nateglinida se metaboliza ampliamente mediante un sistema de oxidasas de función mixta, antes de su eliminación. Los metabolitos principales hallados en la especie humana se producen por hidroxilación de la cadena lateral isopropílica, del carbono metino, o de uno de los grupos metilo; la actividad de los metabolitos principales es 5-6 y 3 veces menor respectivamente que la de nateglinida. Los metabolitos menores identificados son un derivado diol, otro isopropeno y acilglucurónidos de nateglinida; sólo el metabolito menor isopropeno posee una actividad casi tan potente como la de nateglinida.

Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado



1541

La información disponible sobre ambos experimentos, *in vitro* e *in vivo* indican que la nateglinida se metaboliza predominantemente por la enzima CYP-2C9 (70%) y en menor grado por la enzima CYP-3A4 (30%) del citocromo P450.

Eliminación

Nateglinida y sus metabolitos se eliminan en forma rápida y completa. Aproximadamente el 75% de nateglinida [¹⁴C] administrada se recupera en la orina en las seis horas siguientes a la dosificación. La mayor parte de nateglinida [¹⁴C] se excreta en la orina (83%) y un 10% adicional se elimina en las heces. Aproximadamente el 6 a 16% de la dosis administrada se excreta en la orina sin modificar. Las concentraciones plasmáticas disminuyen rápidamente y la vida media de eliminación ha resultado de 1.5 hs en todos los estudios de Starlix® en voluntarios sanos y en pacientes diabéticos tipo 2. En consonancia con su corta vida media de eliminación, no se observa acumulación aparente de nateglinida cuando se administran dosis múltiples de hasta 240 mg 3 veces al día.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos (de 65 años de edad o más)

La edad no influye en las propiedades farmacocinéticas de Starlix® (ver "POSOLOGÍA /DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). [74]

Insuficiencia renal

La exposición media (ABC (0-24)), la concentración de plasma máxima ($C_{m\acute{a}x}$) y el clearance corporal aparente con insuficiencia renal moderada/grave (clearance de creatinina 15-50 mL/min/1,73 m²) en pacientes con diabetes (Tipo I y II) fue comparable a los de los sujetos sanos. No hubo cambios significativos a la exposición de Nateglinida en pacientes en hemodiálisis, sin embargo la concentración de plasma máxima ($C_{m\acute{a}x}$) disminuyó un 49%. No se hayo relación entre la exposición de Nateglinida y la función renal según lo medido por la clearance de creatinina (CrCL) en pacientes con insuficiencia renal moderada/grave. [74]

Insuficiencia hepática

La exposición de Nateglinida en pacientes con insuficiencia hepática leve/moderada no tuvo relación con el grado de insuficiencia hepática, aunque el incremento medio en el ABC (0-24) fue de un 30% y el $C_{m\acute{a}x}$ fue de un 37% comparado con el de sujetos sanos. El clearance corporal aparente disminuyo en un 8%. Estas diferencias no fueron estadísticamente significativas. Como la farmacocinética no se evalúa para Nateglinida en pacientes con insuficiencia hepática severa, no se recomienda Nateglinida para estos pacientes (ver "POSOLOGÍA /DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN"). [74]

Efecto de los alimentos

El grado de absorción de nateglinida (ABC) permanece inalterado cuando se administra post-prandialmente. Sin embargo, se produce un retraso en la velocidad de absorción caracterizado por un descenso de la $C_{m\acute{a}x}$ y una prolongación del tiempo hasta la concentración plasmática máxima ($t_{m\acute{a}x}$). Se recomienda administrar Starlix® antes de la comida. Normalmente se administra inmediatamente (1 minuto) antes de cada comida, pero se puede administrar hasta con 30 minutos de antelación.

Sexo

No se han observado diferencias clínicamente significativas en la farmacocinética de la nateglinida entre hombres y mujeres.


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



ORIGINAL

1541

Estudios clínicos

En los ensayos clínicos, el tratamiento con Starlix® en monoterapia mejoró el control glucémico, determinado por la HbA_{1c} y la glucosa posprandial. Cuando se asoció con metformina, que modifica principalmente la glucemia en ayunas, se obtuvo un efecto sinérgico sobre la HbA_{1c} comparado con la administración de cada fármaco por separado, debido al mecanismo de acción complementario de las dos sustancias.

En un estudio de 24 semanas, los pacientes estabilizados desde hacía al menos 3 meses con altas dosis de sulfonilureas y que pasaron a recibir directamente Starlix® en monoterapia, acusaron un menoscabo del control glucémico, como puso en evidencia el aumento de la glucosa plasmática en ayunas y de la HbA_{1c}.

Datos sobre toxicidad preclínica

Los estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad tras dosis repetidas, genotoxicidad, poder cancerígeno y efectos en la fertilidad no han revelado que exista un riesgo especial para el ser humano. [72,75]

Mutagenicidad

Nateglinida no fue genotóxica en el ensayo *in vitro* "Ames", en el ensayo *in vivo* "mouse micronucleus", ni en los ensayos "mouse lymphoma" y "chromosome aberration" en células de pulmón de hámster chino. [75]

Carcinogénesis

No se observó evidencia de respuesta tumorigénica cuando Nateglinida fue administrada a ratones en aproximadamente dosis de hasta 400 mg/kg/día o a ratas en dosis de hasta 900 mg/kg/día por 104 semanas. [75]

Toxicidad reproductiva

La fertilidad no se vio afectada por la administración de Nateglinida a ratas en dosis de hasta 600 mg/kg/día. En los conejos, hubo afectación del desarrollo embrionario a 500 mg/kg/día y una mayor frecuencia de agenesia de la vesícula biliar o de vesícula biliar pequeña con dosis de 300 y 500 mg/kg/día (unas 24 y 28 veces mayores que la exposición terapéutica humana que se obtiene con la dosis máxima recomendada de 180 mg de nateglinida, administrada tres veces al día antes de las comidas), No se observaron tales efectos con dosis de 150 mg/kg/día (unas 17 veces mayores que la exposición terapéutica humana que se obtiene con la dosis máxima recomendada de 180 mg de nateglinida, administrada tres veces al día antes de las comidas). Los estudios en ratas no han indicado efectos sobre el parto en dosis de hasta 1000 mg/kg/día Durante el período posnatal, los pesos corporales eran menores en las crías de ratas que habían recibido una dosis de 1000 mg/kg/día de nateglinida (unas 40 veces mayor que la exposición terapéutica humana que se obtiene con la dosis recomendada máxima de 180 mg de nateglinida, administrada tres veces al día antes de las comidas) (ver "Mujeres con potencial para procrear, embarazo, lactancia y fertilidad"). [75]

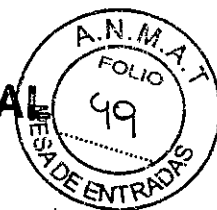
POSOLOGÍA /DOSIFICACIÓN - MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

Población en general


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

1541 ORIGINAL



Starlix® debe administrarse antes de las comidas. Normalmente se administra (1 minuto) antes de una comida pero puede administrarse hasta 30 minutos antes.

Monoterapia

La dosis usual es de 120 mg antes de las comidas.

En caso de no tener una respuesta adecuada con 120 mg, se le puede dar al paciente una dosis de 180 mg antes de las comidas (la dosis diaria máxima recomendada es de hasta 180 mg 3 veces al día). [75] La dosis sola de 60 mg de Starlix® solo se puede usar en pacientes que están cerca al objetivo de HbA_{1c}, cuando se inicia el tratamiento.

El ajuste de la dosis se basa en determinaciones periódicas de la hemoglobina glucosilada (HbA_{1c}). Dado que el efecto terapéutico principal de Starlix® consiste en reducir la glucosa posprandial (que contribuye a la HbA_{1c}), la respuesta terapéutica a Starlix® también se puede controlar después de las comidas.

En los estudios clínicos Starlix® se administró antes de las comidas principales, normalmente desayuno, almuerzo y cena.

Tratamiento combinado

En los pacientes sometidos a monoterapia con Starlix® que requieran tratamiento adicional se puede añadir metformina a la dosis de mantenimiento de Starlix®.

En los pacientes sometidos a monoterapia con metformina que requieran tratamiento adicional, la dosis habitual de Starlix® es de 120 mg antes de las comidas. Si el paciente se acerca al objetivo terapéutico (p. ej. HbA_{1c} <7,5%), puede bastar con 60 mg de Starlix® antes de las comidas.

Poblaciones especiales

Pacientes geriátricos (de 65 años de edad o más)

No se ha observado ninguna diferencia en el perfil de seguridad y eficacia de Starlix® entre los pacientes de edad avanzada y la población general. Además, la edad no influye en las propiedades farmacocinéticas de Starlix®. Por lo tanto, no es necesario ningún ajuste especial de la dosis en los pacientes de edad avanzada (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

Pacientes pediátricos

La seguridad y eficacia en pacientes en edad pediátrica no ha sido establecida. Por lo tanto, Starlix® no está recomendado en esta población.

Insuficiencia hepática

No se requiere ningún ajuste de la dosis en los pacientes con enfermedad hepática leve o moderada. La disponibilidad sistémica y la vida media de Starlix® en sujetos no diabéticos con insuficiencia hepática leve o moderada no difieren en grado clínicamente significativo de las de los sujetos sanos. No se ha estudiado a pacientes con insuficiencia hepática grave por lo que no se recomienda el uso de Starlix® en este grupo (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

Insuficiencia renal

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado



1541

ORIGINAL



No es necesario ajustar la dosis en los pacientes con insuficiencia renal. La disponibilidad sistémica y la vida media de Starlix® en los pacientes diabéticos con insuficiencia renal moderada o grave (clearance de creatinina 15-50 mL/min/1,73 m²) y en los pacientes que requieren diálisis no difieren en grado clínicamente significativo de las de los sujetos sanos (ver "CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES").

CONTRAINDICACIONES

Starlix® está contraindicado en pacientes con:

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.
- Diabetes tipo 1.
- Cetoacidosis diabética.
- Embarazo y lactancia (ver "Mujeres con potencial para procrear, embarazo, lactancia y fertilidad").

ADVERTENCIAS/ PRECAUCIONES

Se ha observado hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con dieta y ejercicio y en pacientes tratados con Starlix® (ver "Reacciones Adversas"). Los pacientes de edad avanzada, desnutridos o con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria, o deterioro renal severo son más sensibles al efecto hipoglucemiante del tratamiento con Starlix®. El riesgo de hipoglucemia en los pacientes diabéticos de tipo 2 puede incrementarse con el ejercicio físico intenso o la ingestión de alcohol.

La combinación con otros antidiabéticos orales puede incrementar el riesgo de hipoglucemia.

La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en pacientes que están recibiendo β-bloqueantes.

Cuando un paciente estabilizado con Starlix® se halla en situaciones de estrés, como fiebre, traumatismo, infección o cirugía, es posible que ocurra una pérdida del control glucémico. En tales circunstancias podría ser necesario suspender el tratamiento con Starlix® y sustituirlo provisoriamente por insulina.

Interacciones

Efectos de la Nateglinida sobre otras drogas

La información disponible sobre ambos experimentos, *in vitro* e *in vivo* indican que nateglinida se metaboliza predominantemente por la enzima CYP-2C9 (70%) y en menor grado por la enzima CYP-3A4 (30%) del citocromo P450. Nateglinida posee la capacidad de inhibir *in vitro* el metabolismo de la tolbutamida, un sustrato de CYP2C9. No cabe esperar reacciones metabólicas de la inhibición de CYP-3A4, según revela la experimentación *in vitro*. En conjunto, estos hallazgos sugieren una probabilidad reducida de interacciones farmacocinéticas con repercusión clínica.

Nateglinida no ejerce un efecto clínicamente relevante sobre las propiedades farmacocinéticas de warfarina (sustrato de CYP-3A4 y CYP-2C9), diclofenaco (sustrato de CYP-2C9), troglitazona (inductor de CYP-3A4) ni digoxina. Por lo tanto, no es necesario ajustar la dosis de Starlix®, digoxina, warfarina, o diclofenaco si se administran estos últimos junto con Starlix®. De modo análogo, Starlix® no presenta interacciones farmacocinéticas con

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

repercusión clínica) con otros antidiabéticos orales tales como metformina o glibenclamida.

Efecto de otras drogas sobre Nateglinida

En un estudio de interacción con sulfonpirazona, un potente y selectivo inhibidor de CYP-2C9, se observó un modesto incremento (28%) en el ABC de nateglinida en voluntarios sanos, sin cambios en $C_{máx}$ y la vida media de eliminación. No se puede excluir un prolongado efecto y posiblemente, riesgo de hipoglucemia cuando se co-administra nateglinida con inhibidores CYP-2C9 (p. ej.: fluconazol, gemfibrozilo y sulfonpirazona).

Nateglinida se une fuertemente a las proteínas plasmáticas (98%), principalmente a la albúmina. Los estudios de desplazamiento *in vitro* con fármacos unidos fuertemente a proteínas, como furosemida, propranolol, captopril, nicardipina, pravastatina, glibenclamida, warfarina, fenitoína, ácido acetilsalicílico, tolbutamida y metformina no muestran ninguna influencia de estos sobre el grado de unión de la nateglinida a las proteínas. Por su parte, nateglinida no modifica la unión a las proteínas séricas de propranolol, glibenclamida, nicardipina, warfarina, fenitoína, ácido acetilsalicílico y tolbutamida.

Algunos fármacos influyen sobre el metabolismo de la glucosa y por lo tanto el médico deberá tener en cuenta estas posibles interacciones.

La acción hipoglucemiante de los antidiabéticos orales puede ser potenciada por ciertos fármacos como antiinflamatorios no esteroideos, salicilatos, inhibidores de la monoaminoxidasa, bloqueantes β -adrenérgicos no selectivos, hormonas anabólicas (p. ej.: metandienona), guanetidina, *Gymnema sylvestre*, glucomanano y ácido tióctico.

Cuando se administra o retira alguno de esos medicamentos a un paciente que recibe nateglinida, se debe observar de cerca al paciente por si se producen cambios en el control glucémico.

La acción hipoglucemiante de los antidiabéticos orales puede ser reducida por ciertos fármacos como tiazidas, corticosteroides, productos tiroideos, simpaticomiméticos, somatotrofina, análogos de la somatostatina (como la lanreotida o la octreotida), rifampicina, fenitoína e hierba de San Juan.

Cuando estos fármacos se administran o retiran a pacientes que están recibiendo nateglinida, deberá vigilarse estrechamente los cambios en el control glucémico.

Mujeres con potencial para procrear, embarazo, lactancia y fertilidad

Mujeres con potencial para procrear

Las mujeres en edad fértil deben tomar medidas anticonceptivas altamente eficaces durante el tratamiento con Starlix®.[75]

Embarazo

Nateglinida no ha resultado teratógena en ratas. Estudios en conejos, han demostrado toxicidad en altas dosis (ver "Datos Sobre Toxicidad Preclínica"). [75] Se tiene escasa experiencia en mujeres embarazadas, por lo tanto no se puede evaluar la seguridad de Starlix® en el embarazo. No se recomienda el uso de Starlix® durante el embarazo.

Los efectos de la Nateglinida durante el parto en mujeres no son conocidos.

Lactancia

Nateglinida se excreta en la leche materna tras administrar una dosis oral a ratas que amamantan. En altas dosis los pesos corporales fueron menores en las crías de ratas durante el período post-natal (ver "Datos Sobre Toxicidad Preclínica"). [75] Aunque se desconoce si

Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian/
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado

nateglinida se excreta en la leche humana, cabe cierto riesgo de hipoglucemia para el lactante y por lo tanto no debe administrarse nateglinida a las mujeres que amamantan.

Fertilidad

La nateglinida no redujo la fertilidad en ratas macho o hembra (ver “Datos Sobre Toxicidad Preclínica”).

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas (ver “Tabla 1”) se han listado por el sistema de clases de órganos de MedDRA. Dentro de cada clase de órgano, las reacciones adversas se han clasificado por orden de frecuencia, las más frecuentes aparecen en primer lugar. Dentro de un mismo grupo de frecuencia, las reacciones adversas se presentan por orden decreciente de gravedad. Además, para clasificar cada reacción adversa en la correspondiente categoría de frecuencia se ha seguido la convención siguiente (CIOMS III): muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$) muy raras ($< 1/10000$). Al igual que sucede con otros antidiabéticos, se han observado síntomas indicativos de hipoglucemia tras la administración de nateglinida, como sudación, temblores, mareos, aumento de apetito, palpitaciones, náuseas, cansancio y debilidad. Dichos síntomas eran de naturaleza leve y fácilmente controlables mediante la ingestión de glúcidos, cuando fue necesario. En los ensayos clínicos se notificaron hipoglucemias sintomáticas en el 2,4% de los pacientes, confirmadas por las cifras reducidas de glucosa sanguínea (glucosa plasmática $< 3,3$ mmol/L).

Tabla 1 Reacciones adversas

Trastornos del sistema inmunitario	
Raras	Hipersensibilidad farmacológica (incluye erupción, prurito y urticaria).
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuente	Hipoglucemia (incluye palpitaciones, náuseas, astenia, fatiga, aumento del apetito, mareos, temblores, hiperhidrosis).
Investigaciones	
Raras	Elevaciones de enzimas hepáticas.

Otros acontecimientos

Otros acontecimientos adversos frecuentes en los ensayos clínicos ocurrieron en su mayoría con una frecuencia similar en los pacientes tratados con Starlix® o con el placebo. Entre ellos figuran los síntomas gastrointestinales (p. ej., dolor abdominal, dispepsia, diarrea), la cefalea y otros síntomas de enfermedades concomitantes que pueden estar presentes en estas poblaciones



Novartis Argentina S.A.
 Farm. Sergio Imirtzian
 Gte. de Asuntos Regulatorios
 Codirector Técnico - M.N. 11521
 Apoderado

de pacientes, como son las infecciones respiratorias.



SOBREDOSIFICACIÓN

En un ensayo clínico se trató a los pacientes con Starlix® en dosis crecientes de hasta 720 mg al día durante 7 días, siendo bien tolerados. No se ha descrito ninguna sobredosis de Starlix® en los ensayos clínicos. Sin embargo, la sobredosis puede ocasionar un efecto hipoglucemiante exagerado, con la aparición de síntomas de hipoglucemia. Los síntomas de hipoglucemia sin pérdida de la conciencia ni manifestaciones neurológicas se deberían tratar con glucosa por vía oral y ajustando la dosis, el horario de las comidas o ambos. Las reacciones hipoglucémicas graves con coma, convulsiones u otros signos neurológicos se deberían tratar con glucosa por vía intravenosa. Puesto que nateglinida se une fuertemente a las proteínas, la diálisis no es un medio eficaz para eliminarla de la sangre.

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

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

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

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar entre 15 y 30°C.

PRESENTACIONES

Starlix® 120 mg: Envases conteniendo 84 comprimidos recubiertos.

Starlix® 60 mg y Starlix® 180 mg: No se encuentra disponible para comercialización en Argentina.

Mantener fuera del alcance y la vista de los niños

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 48.862
®Marca Registrada

Elaborado en: Novartis Pharma S.p.A. - Torre Annunziata (NA), Italia.
Acondicionado en: Biociencias S.A. - Taboão da Serra, São Paulo, Brasil.

Novartis Argentina S.A.

Ramallo 1851 - C1429DUC - Buenos Aires, Argentina.

Director Técnico: Dr. Lucio Jeronic - Químico, Farmacéutico.

CDS 12/12/2014.-

Tracking number: 2014-PSB/GLC-0723-s


Novartis Argentina S.A.
Farm. Sergio Imirtzian
Gte. de Asuntos Regulatorios
Codirector Técnico - M.N. 11521
Apoderado