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

Disposición

Número: DI-2018-96-APN-ANMAT#MSYDS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 17 de Septiembre de 2018

Referencia: 1-0047-2000-000370-17-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000370-17-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y susnormas 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 transcriptos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

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

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

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

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

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

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1°.- Autorízase a la firma IVAX ARGENTINA S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial JANUS y nombre/s genérico/s VILDAGLIPTINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A.

ARTÍCULO 2°.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2018 14:41:30, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2018 14:41:30, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 14/12/2017 08:33:43, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2018 14:41:30 .

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

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

ARTÍCULO 5°.- Establécese que la firma IVAX ARGENTINA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado

PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION03.PDF / 0 - 04/04/2018 14:41:30 aprobado.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000370-17-8

Digitally signed by CHIALE Carlos Alberto
Date: 2018.09.17 10:57:03 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Carlos Alberto Chiale
Administrador
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica
Ministerio de Salud y Desarrollo Social

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: 2018.09.17 10:57:14 -03'00'

PCL XL error

Subsystem:	KERNEL
Error:	IllegalAttribute
Operator:	Comment
Position:	21821

teva

PROSPECTO PARA PRESCRIBIR

JANUS®
Vildagliptin 50mg
Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA VENTA BAJO RECETA

FORMULA:
Cada comprimido de JANUS® contiene:
Principio activo: Vildagliptin 50 mg
Excipientes: Lactosa anhidra CD 47.82mg, Celulosa microcristalina 95.68mg, Almidón glicolato de sodio 4.0 mg, estearato de magnesio 2.50mg

ACCION TERAPEUTICA
Fármacos usados en diabetes, inhibidores de la dipeptidil peptidasa (DPP-4).
Código ATC: A10BH02

INDICACIONES

Vildagliptin está indicado en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) en adultos:
Como monoterapia
- en pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio solamente y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia.

Como terapia dual por vía oral en combinación con:
- metformina, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia;
- una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia;
- una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona.

Como terapia en combinación triple con
- una sulfonilurea y metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con la terapia dual con estos medicamentos no proporcionan un control de la glucemia adecuado.

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

CARACTERISTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES

Mecanismo de acción:
Vildagliptin, un miembro del grupo de los potenciadores incretínicos (de los islotes pancreáticos), es un inhibidor potente y selectivo de la DPP-4.
La administración de vildagliptin da lugar a una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4, lo que origina un aumento de los niveles endógenos post-prandiales y en ayunas de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulinotrópico dependiente de glucosa).

Farmacodinamia
La administración de vildagliptin produce una inhibición rápida y completa de la actividad de la DPP-4. En los pacientes con diabetes de tipo 2, la administración de vildagliptin inhibió la actividad de la enzima DPP-4 durante un período de 24 horas.

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Mediante el aumento de los niveles endógenos de las hormonas incretinas, vildagliptin potencia la sensibilidad a la glucosa de las células beta, favoreciendo la secreción de insulina dependiente de glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptin de 50 a 100mg a pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células beta. El grado de mejora de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), vildagliptin no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa.
Mediante el aumento de los niveles de GLP-1, vildagliptin también potencia la sensibilidad de las células alfa a la glucosa, adecuando mejor la secreción de glucagón en función de la glucosa.
Al aumentar los niveles de la hormona incretina y con ello potenciar el aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia, disminuye la liberación hepática de glucosa en la fase postprandrial o en ayunas, consiguiendo una reducción de la glucemia.
El efecto de retraso sobre el vaciado gástrico, conocido cuando aumentan los niveles de GLP-1, no se observa con el tratamiento con vildagliptin. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipidemia por efecto de vildagliptin en las incretinas.

Farmacocinética

Absorción

Tras la administración de una dosis por vía oral en ayunas, vildagliptin se absorbe rápidamente y se observan concentraciones plasmáticas máximas a las 1,7 horas. La co-administración con alimentos reduce ligeramente la velocidad de absorción de vildagliptin, lo que se refleja en un descenso del 19% de las concentraciones máximas y una demora del pico de concentración plasmática hasta las 2,5 horas, pero no modifica la exposición global determinada por el área bajo la curva de las concentraciones plasmáticas en función del tiempo (ABC).

Distribución

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

Biotransformación/ Metabolismo

El metabolismo es la principal vía de eliminación de vildagliptin en el ser humano, afectando a un 69% de la dosis. El metabolito principal (LAY 151), es farmacológicamente inactivo, se obtiene por hidrólisis del grupo ciano y representa un 57% de la dosis, seguido de los productos de la hidrólisis amídica y del glucurónido (BQS867) (4% de la dosis). La DPP-4 participa parcialmente en la hidrólisis de vildagliptin, según un estudio in vivo en ratas con deficiencia en DPP-4. Vildagliptin no se metaboliza por las enzimas del CYP 450 en grado cuantificable alguno.
Estudios in vitro han demostrado que vildagliptin no inhibe/induce las enzimas del CYP 450.

Eliminación

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Linealidad/No linealidad

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

Poblaciones Especiales:

Género

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

Obesidad

El IMC no repercute en absoluto en los parámetros farmacocinéticas de vildagliptin. El IMC no afecta la inhibición de la DPP-4 que ejerce vildagliptin.

Edad avanzada

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

Insuficiencia hepática

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

El uso de vildagliptin no está recomendado en pacientes con insuficiencia hepática incluyendo aquellos que tienen valores de ALT y AST pre-tratamiento mayores a 2,5 veces el límite superior normal.

Insuficiencia renal

El ABC de vildagliptin aumentó en promedio 1,4, 1,7 y dos veces en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, comparado con los sujetos sanos. El ABC de los metabolitos LAY151 aumentó 1,6; 3,2 y 7,3 veces y el BQS867 aumentó 1,4; 2,7 y 7,3 veces en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente en comparación con voluntarios sanos. Datos limitados de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal indicaron que la exposición a vildagliptin es similar a la exposición en pacientes con insuficiencia renal grave. Las concentraciones de LAY151 en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal fueron aproximadamente de 2 a 3 veces superiores que aquellas en pacientes con insuficiencia renal grave.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.

Pacientes de edad avanzada

En individuos mayores de 70 años la exposición a vildagliptin (100 mg diarios) fue un 32% más elevada (aumento de 18% la concentración plasmática máxima) comparado con individuos de 18 a 40 años. Esos cambios no son considerados de interés clínico.

Población pediátrica (menores a 18 años de edad)

No se dispone de datos farmacocinéticos

Grupos étnicos

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

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La administración del tratamiento de la diabetes debe adaptarse a las necesidades del individuo.
La dosis recomendada de vildagliptin es de 50mg una a dos veces al día. La dosis máxima diaria es 100mg.

Adultos
Cuando se utiliza en monoterapia, en combinación con metformina, en combinación con una tiazolindiona, en combinación con metformina y una sulfonilurea, o en combinación con insulina (con o sin metformina), la dosis diaria recomendada de vildagliptin es de 100 mg, dividida en 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche.
Cuando se utiliza en combinación dual con una sulfonilurea, la dosis recomendada de vildagliptin es de 50 mg una vez al día administrada por la mañana. Con este tratamiento de combinación, la administración de 100 mg de vildagliptin una vez al día no fue más efectiva que la administración de 50 mg de vildagliptin una vez al día.
Cuando se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.
No se recomiendan dosis superiores a 100 mg.
Si se omite una dosis de Vildagliptin, el paciente deberá tomarla tan pronto se acuerde. Una dosis doble no deberá tomarse el mismo día.
No se dispone de datos de seguridad y eficacia de vildagliptin como terapia oral de combinación triple en combinación con metformina y una tiazolidindiona.

Información adicional sobre poblaciones especiales
Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)
No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada.

Insuficiencia renal
No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina ≥ 50 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave o moderada o con enfermedad renal en etapa terminal, la dosis recomendada de Vildagliptin es 50 mg una vez al día.
Insuficiencia hepática
Vildagliptin no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST) > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN)).
Población pediátrica

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Vildagliptin no está recomendado para uso en niños y adolescentes (menores de 18 años). No se ha establecido la seguridad y eficacia de Vildagliptin en niños y adolescentes (menores de 18 años).

Modo de administración

Vía Oral. Vildagliptin puede alimentarse con o sin comida.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

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

Insuficiencia renal
La experiencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal sometidos a hemodiálisis es limitada. Por ello Vildagliptin debe administrarse con precaución en estos pacientes.

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

Monitorización de las enzimas hepáticas
Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. Deben realizarse controles de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con Vildagliptin para determinar los valores basales del paciente. Durante el tratamiento con Vildagliptin debe monitorizarse la función hepática a intervalos de tres meses durante el primer año y después de forma periódica. Los pacientes que desarrollen un aumento de los niveles de transaminasas deben ser monitorizados con una segunda evaluación de la función hepática para confirmar los hallazgos y se les debe realizar un seguimiento posterior con controles frecuentes de la función hepática hasta que los valores anormales vuelvan a la normalidad. En caso de que persistan aumentos de 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN) de AST o ALT o aumentos mayores, se recomienda interrumpir el tratamiento con Vildagliptin.
Debe interrumpirse el tratamiento con Vildagliptin en los pacientes que presenten ictericia u otros signos que sugieran una disfunción hepática.
Tras la interrupción del tratamiento con Vildagliptin y la normalización de los resultados de las pruebas de función hepática, el tratamiento con Vildagliptin no debe reiniciarse.

Insuficiencia cardiaca
Un estudio de vildagliptin en pacientes con clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) I-III demostró que el tratamiento con vildagliptin (50 mg dos veces por día) no estaba asociado con un cambio en la función ventricular izquierda ni con un empeoramiento de la insuficiencia cardiaca congestiva (ICC) preexistente versus placebo. La experiencia clínica en pacientes con clase funcional NYHA III tratados con vildagliptin es todavía limitada y los resultados no son concluyentes
No hay experiencia del uso de vildagliptin en ensayos clínicos en pacientes con clase funcional NYHA IV y, por ello, no se recomienda su uso en estos pacientes.

Trastornos de la piel
En estudios toxicológicos no clínicos en monos, se han observado lesiones de la piel,

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Pancreatitis aguda
El uso de vildagliptin se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deberán ser informados acerca del síntoma característico de la pancreatitis aguda.
Si se sospecha un caso de pancreatitis, se deberá interrumpir el tratamiento con vildagliptin. Si se confirma pancreatitis aguda, el tratamiento con vildagliptin no debe reiniciarse. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda.

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

Información específica relacionada con el producto:
Contiene lactosa. Aquellos pacientes con condiciones hereditarias de intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa-galactosa no deben consumir este producto.

Interacciones con otros medicamentos:
Vildagliptin presenta un bajo potencial de interacción con otros medicamentos que se administran simultáneamente. Dado que vildagliptin no es un sustrato enzimático del citocromo P (CYP) 450 y no inhibe o induce las enzimas del CYP 450, no es probable que interactúe con principios activos que sean sustratos, inhibidores o inductores de estas enzimas.
Combinación con pioglitazona, metformina y gliburida
Los resultados de ensayos clínicos realizados con estos antidiabéticos orales no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes.
Digoxina (sustrato de la glicoproteína P, gpP), warfarina (sustrato del CYP2C9)
Los resultados de ensayos clínicos realizados en voluntarios sanos no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes. Sin embargo, esto no se ha establecido en la población diana.
Combinación con amlodipino, ramipril, valsartán o simvastatina
Se han realizado ensayos clínicos de interacciones farmacológicas con amlodipino, ramipril, valsartán y simvastatina en sujetos sanos. En estos ensayos no se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes tras la administración concomitante de vildagliptin.
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 vildagliptin puede verse reducido por determinados principios activos, incluyendo tiazidas, corticosteroides, productos para la tiroides y simpaticomiméticos.

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Fertilidad

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

EFECTOS ADVERSOS

Experiencia de los estudios clínicos del innovador

Resumen del perfil de seguridad

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

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

Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y la función hepática volvió a la normalidad tras la interrupción del tratamiento.

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

Un meta-análisis evaluó 25 estudios de pacientes tratados con Vildagliptin durante dos años y no mostró aumento de riesgo cardiovascular, en comparación con el placebo (síndrome coronario agudo, accidente cerebrovascular o muerte por infarto o accidente cerebrovascular).

Lista tabulada de reacciones adversas

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

Combinación con metformina

Tabla 1 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptin (producto innovador) 100 mg en combinación con metformina en ensayos doble ciego (N=280)

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Descripción de algunas reacciones adversas
En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de vildagliptin + metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de vildagliptin + metformina o con placebo + metformina.
En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron 100 mg diarios de vildagliptin una vez al día en combinación con metformina (1%) y poco frecuente en pacientes que recibieron placebo + metformina (0,4%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptin.
En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 100 mg diarios de vildagliptin a metformina (+0,2 kg y -1,0 kg para vildagliptin y placebo, respectivamente).
Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto cuando se añadió vildagliptin a metformina.
Combinación con una sulfonilurea
Tabla 2 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptin (producto innovador) 50 mg en combinación con una sulfonilurea en ensayos doble ciego (N=170)

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

Descripción de algunas reacciones adversas
En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 50 mg diarios de vildagliptin + una sulfonilurea, la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas fue del 0,6% en el grupo de tratamiento con 50 mg de vildagliptin + sulfonilurea frente al 0% en el grupo con placebo + sulfonilurea.
En los ensayos clínicos, la incidencia de hipoglucemia al añadir 50 mg diarios de vildagliptin a glimepirida fue del 1,2% frente al 0,6% para placebo + glimepirida. No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptin.
En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 50 mg diarios de vildagliptin a glimepirida (-0,1 kg y -0,4 kg para vildagliptin y placebo, respectivamente).

Combinación con una tiazolidindiona
Tabla 3 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptin (producto innovador) 100 mg en combinación con una tiazolidindiona en ensayos doble ciego (N=158)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

Poco frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Astenia
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Edema periférico

Descripción de algunas reacciones adversas
En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de vildagliptin + una tiazolidindiona, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos de tratamiento con 100 mg diarios de vildagliptin + tiazolidindiona ni con placebo + tiazolidindiona.
En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue poco frecuente en pacientes que recibieron vildagliptin + pioglitazona (0,6%), pero frecuente en pacientes que recibieron placebo + pioglitazona (1,9%). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con vildagliptin.
En ensayos con pioglitazona como tratamiento adicional, los aumentos en valor absoluto del peso corporal con placebo y Vildagliptin 100 mg diario fueron 1,4 y 2,7 kg, respectivamente.
La incidencia de edema periférico al añadir una dosis de 100 mg de vildagliptin al día a un tratamiento base con pioglitazona a la dosis máxima (45 mg una vez al día) fue del 7,0% en comparación con el 2,5% para el tratamiento base con pioglitazona en monoterapia.

Monoterapia

Tabla 4 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptin (producto innovador) 100 mg como monoterapia en ensayos doble ciego (N=1.855)

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

Descripción de algunas reacciones adversas
Además, en los ensayos clínicos controlados de vildagliptin en monoterapia la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas no fue superior en los pacientes tratados con vildagliptin con dosis de 100 mg al día (0,3%) que en los tratados con placebo (0,6%) o comparadores (0,5%) activos.
En los ensayos clínicos controlados comparativos de vildagliptin en monoterapia, la hipoglucemia fue poco frecuente, notificada en un 0,4% (7 de 1.855) de los pacientes tratados con 100 mg de vildagliptin al día en comparación con un 0,2% (2 de 1.082) de los pacientes tratados con un comparador activo o placebo, sin que se notificaran episodios graves o severos.
En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal por la monoterapia con 100 mg diarios de vildagliptin (-0,3 kg y -1,3 kg para vildagliptin y placebo, respectivamente).

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Combinación con metformina y una sulfonilurea

Tabla 5 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente vildagliptin (producto innovador) 50 mg dos veces al día en combinación con metformina y una sulfonilurea (N=157)

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

Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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

Combinación con insulina

Tabla 6 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptin (producto innovador) 100 mg una vez al día en combinación con insulina (con o sin metformina) en estudios doble ciego (N=371)

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

Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

teva

Experiencia post-comercialización del producto innovador

Tabla 7 Reacciones adversas notificadas durante la fase de post-comercialización Trastornos gastrointestinales	
Frecuencia no conocida	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	
Frecuencia no conocida	Hepatitis (reversible tras la interrupción del uso del medicamento) Pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del uso del medicamento)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia[3]
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Urticaria Lesiones de la piel exfoliativas y bullosas, incluido el penfigoide bulloso

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

SOBREDOSIFICACIÓN
En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento de soporte. Vildagliptin no puede eliminarse por hemodiálisis. Sin embargo, el metabolito principal de hidrólisis (LAY 151) puede eliminarse por hemodiálisis.
Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: - Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:
Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C y protegido de la humedad.

PRESENTACIONES
Envases conteniendo 28, 30, 56 y 60 comprimidos.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 - Piso 18 (C1008AAW) Ciudad Autónoma de Bs. As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)
Para mayor información contactarse al 0800-666-3342.

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

anmat

anmat Fecha de última revisión: ..../.....

GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182539483

anmat

COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

teva

PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

JANUS®
Vildagliptin 50mg

Laboratorio IVAX Argentina S.A.

Lote N°:
Vencimiento:

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

anmat
COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712

anmat
IVAX Argentina SA
CUIT 33501707029
Gerencia

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

teva

PROYECTO DE ROTULO Y/O ETIQUETA

Industria Argentina

Contenido: 28 comprimidos (*)

JANUS®
Vildagliptin 50mg
Comprimidos
VENTA BAJO RECETA

FORMULA
Cada comprimido contiene:

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

Posología: Ver prospecto interior.

Lote N°:
Vencimiento:

Modo de conservación: conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30°C y protegido de la humedad.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud
Certificado N°
IVAX ARGENTINA S.A.- Suipacha 1111 -Piso 18 (C1008) Ciudad Autónoma de Bs.As.
Directora Técnica: Rosana B. Colombo (Farmacéutica)

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

(*) Este proyecto de rótulo y/o etiqueta será aplicable a los envases conteniendo 30, 56 y 60 comprimidos

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

[LOGO]

anmat

GRANDOSO Jorge Luis
CUIL 20182339483

anmat

COLOMBO Rosana Beatriz
CUIL 27184764712

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

18 de septiembre de 2018

DISPOSICIÓN N° 96

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

CERTIFICADO N° 58820

TROQUELES
EXPEDIENTE Nº 1-0047-2000-000370-17-8

Datos Identificatorios Características de la Forma Farmacéutica	Troquel
VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO	653997

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

SORRENTINO LLADO Yamila Ayelen
CUIL 27319639956

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

Buenos Aires, 17 DE SEPTIEMBRE DE 2018.-

DISPOSICIÓN N° 96

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58820

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: IVAX ARGENTINA S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6023

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: JANUS

Nombre Genérico (IFA/s): VILDAGLIPTINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
VILDAGLIPTINA 50 mg

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

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

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER POR 7 COMPRIMIDOS

BLISTER POR 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASES CONTENIENDO 4 BLISTERS CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS

ENVASES CONTENIENDO 8 BLISTERS CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS

ENVASES CONTENIENDO 3 BLISTERS CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS

ENVASES CONTENIENDO 6 BLISTERS CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 28, 56, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 30º C

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH02

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, inhibidores de la dipeptidil peptidasa (DPP-4)

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Vildagliptin está indicado en el tratamiento de la Diabetes Mellitus Tipo 2 (DMT2) en adultos: Como monoterapia - en pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio solamente y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia. Como terapia dual por vía oral en combinación con: - metformina, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia; - una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia; - una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona. Como terapia en combinación triple con - una sulfonilurea y metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con la terapia dual con estos medicamentos no proporcionan un control de la glucemia adecuado. Vildagliptin también está indicado para su uso en combinación con insulina (con o sin metformina) cuando la dieta y el ejercicio con una dosis estable de insulina no proporcionan un control de la glucemia adecuado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003

IVAX ARGENTINA	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
STEIGEN S.R.L.	0885/16	LE CORBUSIER N°2881	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
IVAX ARGENTINA	11047/16	JUAN JOSE CASTELLI N°6701	VILLA ADELINA - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000370-17-8

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.-

anmat
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica

Ministerio de Salud
Presidencia de la Nación

CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

anmat

El presente documento electrónico ha sido firmado digitalmente en los términos de la Ley N° 25.506, el Decreto N° 2628/2002 y el Decreto N° 283/2003.