



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

**Disposición**

**Número:** DI-2024-3019-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Miércoles 27 de Marzo de 2024

**Referencia:** 1-0047-2000-000725-23-1

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000725-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

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

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

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

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

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

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

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN 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 el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C 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 VILDAP MET 50/1000 - VILDAP MET 50/500 - VILDAP MET 50/850 y nombre/s genérico/s METFORMINA CLORHIDRATO - VILDAGLIPTINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE\_VERSION02.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION02.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION04.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 29/02/2024 09:15:56 .

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

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000725-23-1

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina  
Date: 2024.03.27 19:26:02 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio  
Administradora Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**VILDAP MET 50/1000**

**VILDAGLIPTINA 50 MG - METFORMINA CLORHIDRATO 1000 MG**

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

### **Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene: Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 1000,000 mg. Excipientes: c.s.

**Posología:** ver prospecto interno.

**Esta especialidad medicinal es libre de gluten.**

### **Forma de conservación:**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote N°

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

## INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

### CONSULTE A SU MÉDICO

#### **VILDAP MET 50/500**

**VILDAGLIPTINA 50 mg/ METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg**

#### **VILDAP MET 50/850**

**VILDAGLIPTINA 50 mg/ METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg**

#### **VILDAP MET 50/1000**

**VILDAGLIPTINA 50 mg/ METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg**

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **VILDAP MET** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

### ***Fórmulas***

#### ***Comprimidos recubiertos 50/500 mg***

Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 500,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; copovidona; crospovidona; estearato de magnesio; dióxido de titanio; talco; hidroxipropilmetilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; óxido de hierro amarillo; óxido de hierro rojo; povidona K-30.

#### ***Comprimidos recubiertos 50/850 mg***

Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 850,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; copovidona; crospovidona; estearato de magnesio; dióxido de titanio; talco; hidroxipropilmetilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; óxido de hierro amarillo; povidona K-30.

#### ***Comprimidos recubiertos 50/1000 mg***

Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 1000,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina; copovidona; crospovidona; estearato de magnesio; dióxido de titanio; talco; hidroxipropilmetilcelulosa E15; polietilenglicol 6000; óxido de hierro amarillo; povidona K-30.

### **¿Qué es VILDAP MET y para qué se usa?**

VILDAP MET está disponible en forma de comprimidos recubiertos. Cada comprimido recubierto de VILDAP MET contiene dos principios activos: vildagliptina y metformina. Ambas sustancias pertenecen a un grupo de medicamentos llamados antidiabéticos orales.

VILDAP MET es un medicamento utilizado para tratar la diabetes tipo 2. VILDAP MET ayuda a controlar el nivel de azúcar en la sangre. Se prescribe junto con dieta y ejercicio en pacientes que ya han recibido tratamiento con vildagliptina y metformina juntos, o cuya diabetes no se controla adecuadamente con metformina o vildagliptina sola, o como un tratamiento para la diabetes por primera vez en pacientes cuya diabetes no se controla adecuadamente con dieta y ejercicio.

VILDAP MET también se prescribe en combinación con una sulfonilurea junto con dieta y ejercicio en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con metformina y una sulfonilurea.

VILDAP MET también se prescribe como terapia adicional a la insulina junto con la dieta y el ejercicio para mejorar el control de azúcar en la sangre (control glucémico) en los pacientes cuando una dosis estable de insulina y metformina por sí sola no logren un control glucémico adecuado.

### **¿Cómo funciona VILDAP MET?**

La diabetes tipo 2 se desarrolla cuando el cuerpo no produce suficiente insulina o si la insulina que el cuerpo produce no produce el efecto deseado. También puede desarrollarse si el cuerpo produce demasiado glucagón.

La insulina es una sustancia que ayuda a disminuir el nivel de azúcar en la sangre, especialmente después de las comidas. El glucagón es una sustancia que promueve la producción de azúcar por el hígado, provocando que el nivel de azúcar en sangre aumente. El páncreas sintetiza ambas sustancias.

VILDAP MET funciona haciendo que el páncreas produzca más insulina y menos glucagón (efecto de vildagliptina) y también ayuda al cuerpo a utilizar mejor la insulina que produce (efecto de metformina). VILDAP MET ayuda a controlar el nivel de azúcar en la sangre. Es importante que usted continúe la dieta y/o ejercicio recomendado mientras esté en tratamiento con VILDAP MET.

Pregúntele a su médico si usted tiene alguna pregunta acerca de por qué se le ha recetado este medicamento.

### ***Antes y durante el tratamiento con VILDAP MET***

Siga todas las instrucciones que le haya dado su médico o farmacéutico con cuidado, incluso si difieren de la información contenida en este prospecto.

### **Antes de usar VILDAP MET**

#### ***No use VILDAP MET si***

- Si es alérgico (hipersensible) a metformina, vildagliptina o a cualquiera de los demás componentes de VILDAP MET. Si piensa que puede ser alérgico, consulte al médico.
- Si usted tiene la función renal muy reducida (lo cuál será determinado por su médico)
- Si usted ha tenido recientemente un ataque al corazón tiene falla cardíaca, o si tiene problemas circulatorios graves, incluyendo shock, o dificultades para respirar.
- Si tiene o ha tenido complicaciones graves de la diabetes, tales como cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que implica la pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos) o coma diabético.

Si se encuentra en cualquiera de las situaciones anteriores, no tome VILDAP MET y dígaselo al médico.

### ***Tenga especial cuidado con VILDAP MET***

*Si se encuentra en cualquiera de las situaciones siguientes, informe al médico o farmacéutico antes de tomar VILDAP MET:*

- VILDAP MET no es un sustituto de la insulina. Por lo tanto, no debe recibir VILDAP MET para el tratamiento de la diabetes tipo 1 (es decir, cuando su cuerpo no produce insulina en absoluto) ni para el tratamiento de una condición llamada cetoacidosis diabética.
- Si va a someterse a una operación con anestesia general, debe dejar de tomar VILDAP MET durante un par de días antes y después del procedimiento. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir y cuándo reiniciar su tratamiento con VILDAP MET.
- Si va a someterse a una radiografía de contraste (un tipo específico de radiografía que involucra un tinte inyectable), debe dejar de tomar VILDAP MET antes o al mismo tiempo y durante algunos días después del procedimiento.
- Si está tomando algún medicamento para tratar la angina de pecho o infección por VIH o cáncer de tiroides (cáncer de tiroides medular).
- Si bebe alcohol en exceso, ya sea todos los días o solo de vez en cuando.

- Si tiene problemas de hígado o riñón.

*Si usted experimenta alguno de estos síntomas durante del tratamiento con VILDAP MET, consulte a un médico inmediatamente:*

- Si experimenta uno o más de los siguientes síntomas: sensación de frío e incomodidad, dolor muscular, somnolencia, náuseas o vómitos intensos, dolor abdominal, mareos, latidos cardíacos irregulares o respiración rápida. Muy raramente, los pacientes que toman metformina (uno de los principios activos de VILDAP MET) han experimentado una afección llamada acidosis láctica (demasiado ácido láctico en la sangre). Esto es más probable que ocurra en pacientes cuyos riñones no funcionan correctamente.
- Si experimenta náuseas, sudoración, debilidad, mareos, temblores, dolor de cabeza (signos de niveles bajos de azúcar en sangre), que podrían deberse a falta de alimentos, ejercicio demasiado intenso sin una ingesta suficiente de alimentos o ingesta excesiva de alcohol (normalmente no se experimenta con VILDAP MET solo).
- Si el control de la diabetes empeora repentinamente, o si usted tiene pruebas anormales de azúcar en la sangre o se siente enfermo, consulte a su médico.

#### *Monitorización durante el tratamiento con VILDAP MET*

Su médico debe asegurarse de realizarle las siguientes pruebas:

- Azúcar en sangre y orina regularmente.
- Chequeo de la función renal:
  - Al comienzo del tratamiento.
  - Por lo menos una vez al año, mientras usted está en tratamiento.
  - Más a menudo si usted es una persona mayor o si su función renal comienza a disminuir.
- Chequeo de función hepática:
  - Al comienzo del tratamiento.
  - Cada 3 meses durante el primer año de tratamiento y, posteriormente, con regularidad.

Si su médico le dijo que dejara su tratamiento con VILDAP MET debido a problemas en el hígado, no vuelva a tomar VILDAP MET.

- Chequeo de sangre general al menos una vez al año.
- Se puede también realizar una verificación de los niveles de Vitamina B<sub>12</sub> por lo menos cada 2 ó 3 años.

### ***Toma simultánea de otros medicamentos***

Antes de tomar VILDAP MET, dígame a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluidos los de venta sin receta, ya que pueden interactuar con VILDAP MET.

Esto es especialmente importante con los siguientes medicamentos:

- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la inflamación (por ejemplo, corticosteroides).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la presión arterial alta (por ejemplo, nifedipina, enalapril, losartán, diuréticos).
- Ciertos medicamentos utilizados para aliviar el dolor (por ejemplo, diclofenac).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la angina de pecho (por ejemplo, ranolazina).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar la infección por VIH (por ejemplo, dolutegravir).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar un tipo específico de cáncer de tiroides (cáncer de tiroides medular) (por ejemplo, vandetanib).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar los trastornos estomacales (por ejemplo, cimetidina).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar algunos trastornos psiquiátricos (por ejemplo, fenotiazina).
- Ciertos medicamentos utilizados para tratar trastornos de la tiroides.
- Medicamentos anticonceptivos orales, algunos se utilizan para reducir los síntomas en las mujeres que experimentan menopausia u osteoporosis (por ejemplo, estrógenos).

Si le tienen que poner una inyección con un medio de contraste que contiene yodo, por ejemplo, si le van a hacer una radiografía, debe dejar de tomar VILDAP MET antes o el mismo día de la inyección. El médico decidirá cuándo debe detener el tratamiento con VILDAP MET y cuándo debe empezarlo de nuevo.

No tome grandes cantidades de alcohol ni medicamentos que contengan alcohol durante el tratamiento con VILDAP MET.

Pregunte al médico o al farmacéutico si no está seguro si uno de sus medicamentos está incluido en la lista anterior.

### **¿Cómo usar VILDAP MET?**

Tome siempre este medicamento exactamente como le haya indicado el médico o el farmacéutico. Si no está seguro de cómo utilizarlo, consulte al médico, al farmacéutico. No tome más VILDAP MET del que su médico le haya recetado.

#### *¿Cuánto hay que tomar?*

Su médico le dirá exactamente cuántos comprimidos recubiertos de VILDAP MET tomar.

La dosis habitual de VILDAP MET es 1 ó 2 comprimidos recubiertos al día. No exceda de 2 comprimidos recubiertos al día. Dependiendo de cómo responda al tratamiento, su médico puede sugerir una dosis más alta o más baja.

Si tiene una función renal reducida, es posible que el médico le prescriba una dosis más baja. Además, si está tomando un medicamento para tratar la diabetes conocido como sulfonilurea, el médico puede que le prescriba una dosis más baja.

Su médico le recetará VILDAP MET ya sea solo o en combinación con otro antidiabético dependiendo de su condición.

#### *¿Cuándo y cómo tomar VILDAP MET?*

VILDAP MET debe tomarse por la mañana y/o noche. Se recomienda tomar los comprimidos recubiertos con las comidas o justo después de ellas. Esto reducirá el riesgo de que usted sufra intolerancia gástrica.

Los comprimidos recubiertos deben tragarse enteros con un vaso de agua.

#### *¿Durante cuánto tiempo tomar VILDAP MET?*

Siga tomando VILDAP MET todos los días durante el tiempo que su médico se lo indique. Puede que tenga que permanecer en este tratamiento por un largo período de tiempo. Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento está ejerciendo el efecto deseado.

Si su médico le dijo que dejara su tratamiento con VILDAP MET debido a problemas en el hígado, no debe volver a tomar VILDAP MET.

Si usted tiene preguntas acerca de cuánto tiempo debe tomar VILDAP MET, hable con su médico.

#### **Embarazo**

Dígale a su médico si está embarazada, si cree poder estarlo o si planea quedarlo. Su médico discutirá con usted el riesgo potencial de tomar VILDAP MET durante el embarazo.

Pregúntele a su médico o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento durante el embarazo.

### ***Lactancia***

No debe amamantar a sus hijos durante el tratamiento con VILDAP MET. Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar cualquier medicamento durante el período de lactancia.

### ***Niños y adolescentes (menores de 18 años)***

No existe información sobre el uso de VILDAP MET en niños o adolescentes (menores de 18 años). Por lo tanto, no se recomienda el uso de VILDAP MET en estos pacientes.

### ***Uso en ancianos***

Su médico solicitará pruebas de la función renal y, si se detectan trastornos renales, necesitará exámenes más frecuentes.

### **Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos y uso de maquinaria**

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

### ***Toma conjunta de VILDAP MET con alimentos y bebidas***

Se recomienda tomar los comprimidos recubiertos con las comidas o justo después de ellas. Esto reducirá el riesgo de que usted sufra intolerancia gástrica.

### **Uso apropiado del medicamento VILDAP MET**

#### ***Si se olvidó de tomar VILDAP MET***

Es aconsejable tomar su medicamento a la misma hora cada día. Si se olvida de tomar VILDAP MET, tómelo tan pronto como se acuerde y tome la siguiente dosis a la hora habitual. Sin embargo, si ya es casi la hora para su próxima dosis, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **A tener en cuenta mientras toma VILDAP MET**

#### ***Efectos indeseables (adversos)***

VILDAP MET puede producir efectos adversos, aunque no todos los pacientes los presentan. Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos al tomar VILDAP MET.

***Algunos efectos adversos pueden ser graves***

Debe dejar de tomar VILDAP MET y consultar a su médico inmediatamente si experimenta los siguientes síntomas:

- Sensación de frío y malestar, dolor muscular, somnolencia, náuseas o vómitos, dolor abdominal, pérdida inexplicable de peso, mareos, latidos del corazón irregulares, o respiración rápida (síntomas de acidosis láctica). Si esto sucede, debe interrumpir el tratamiento con VILDAP MET y ponerse en contacto con un médico o acudir al hospital más cercano inmediatamente, ya que la acidosis láctica puede ocasionar un coma.
- Hinchazón de la cara, lengua o garganta, dificultad para tragar, dificultad para respirar, aparición repentina de sarpullido o urticaria (síntomas de una reacción alérgica grave llamada "angioedema").
- Piel y/o ojos amarillos, náuseas, pérdida del apetito, orina oscura (posibles síntomas de problemas hepáticos).
- Dolor intenso en la parte superior del estómago (posible síntoma de inflamación del páncreas).
- Dolor de cabeza, somnolencia, debilidad, mareos, confusión, irritabilidad, hambre, frecuencia cardíaca rápida, sudoración, nerviosismo (posibles síntomas de bajo nivel de azúcar en sangre conocido como "hipoglucemia").

Si usted experimenta alguno de estos síntomas, deje de tomar este medicamento e informe a su médico inmediatamente.

***Algunos efectos adversos son muy frecuentes***

- Náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida de apetito.
- Si alguno de éstos le afecta de forma grave, informe a su médico.

***Algunos efectos adversos son frecuentes***

- Mareos, dolor de cabeza, temblor, sabor metálico en la boca.
- Si alguno de éstos le afecta de forma grave, informe a su médico.

***Algunos efectos adversos son poco frecuentes***

- Estreñimiento, hinchazón de manos, tobillos o pies (edema).
- Si alguno de éstos le afecta de forma grave, informe a su médico.

### ***Algunos efectos secundarios son muy raros***

- Enrojecimiento de la piel, picazón, disminución en el nivel de vitamina B<sub>12</sub> en la sangre, resultados de las pruebas de función hepática anormales.

Si alguno de éstos le afecta de forma grave, informe a su médico.

### ***Otros posibles efectos adversos***

A continuación, se indican otros efectos adversos posibles. Si lo afectan mucho, consulte al médico o farmacéutico.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos al tomar VILDAP MET e insulina:

- *Frecuentes*: Dolor de cabeza, escalofríos, náuseas, ardor de estómago, disminución de la glucosa en sangre.
- *Poco frecuentes*: diarrea, flatulencia.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos al tomar VILDAP MET y una sulfonilurea:

- *Frecuentes*: mareos, temblores, debilidad, sudoración excesiva.

Algunos pacientes han experimentado otros efectos adversos tomando VILDAP MET solo o en combinación con otro medicamento antidiabético:

- Erupción cutánea con picazón, descamación de la piel localizada o ampollas y dolor articular.

Si alguno de estos le afecta de forma grave, informe a su médico. Si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

### **¿Cómo conservar VILDAP MET?**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

### **Presentación**

Envases con 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

***Si Ud. toma dosis mayores de VILDAP MET de las que debiera***

Si accidentalmente ha tomado demasiados comprimidos recubiertos, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a un médico inmediatamente. Es posible que necesite atención médica. Muestre al médico el envase si es posible.

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 / 0800-444-8694

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

**“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.**

**No lo recomiende a otras personas”.**

**“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT**

**<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a**

**ANMAT responde 0800-333-1234”**

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

## PROYECTO DE PROSPECTO

### VILDAP MET 50/500

VILDAGLIPTINA 50 mg/ METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg

### VILDAP MET 50/850

VILDAGLIPTINA 50 mg/ METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg

### VILDAP MET 50/1000

VILDAGLIPTINA 50 mg/ METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg

*Comprimidos recubiertos*

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

## FÓRMULAS

### ***Comprimidos recubiertos 50/500 mg***

Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 500,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 133,200 mg; copovidona 56,000 mg; crospovidona 48,000 mg; estearato de magnesio 12,800 mg; dióxido de titanio 1,000 mg; talco 7,276 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 7,105 mg; polietilenglicol 6000 3,194 mg; óxido de hierro amarillo 0,255 mg; óxido de hierro rojo 0,020 mg; povidona K-30 1,150 mg.

### ***Comprimidos recubiertos 50/850 mg***

Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 850,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 252,900 mg; copovidona 94,500 mg; crospovidona 81,000 mg; estearato de magnesio 21,600 mg; dióxido de titanio 1,700 mg; talco 12,411 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 12,079 mg; polietilenglicol 6000 5,430 mg; óxido de hierro amarillo 0,425 mg; povidona K-30 1,955 mg.

### ***Comprimidos recubiertos 50/1000 mg***

Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 1000,000 mg. Excipientes: celulosa microcristalina 231,000 mg; copovidona 105,000 mg; crospovidona 90,000 mg; estearato de magnesio 24,000 mg; dióxido de titanio 2,000 mg; talco 11,602 mg; hidroxipropilmetilcelulosa E15 14,210 mg; polietilenglicol 6000 6,388 mg; óxido de hierro amarillo 3,500 mg; povidona K-30 2,300 mg.

## ACCIÓN TERAPÉUTICA

Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Código ATC: A10BD08.

## **INDICACIONES**

En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2):

**VILDAP MET** está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales.

**VILDAP MET** está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea.

**VILDAP MET** está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina.

**VILDAP MET** también está indicado como tratamiento inicial en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dieta y el ejercicio solamente.

## **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

### **Mecanismo de Acción**

**VILDAP MET** combina dos hipoglucemiantes con mecanismos de acción diferentes para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes de tipo 2: vildagliptina, un miembro de la clase de los inhibidores de la DPP-4 (dipeptidil-peptidasa 4), y clorhidrato de metformina, que pertenece a la clase de las biguanidas. Vildagliptina pertenece a la clase de los potenciadores de los islotes pancreáticos y mejora el control de la glucemia mediante la inhibición potente y selectiva de la dipeptidilpeptidasa 4 (DPP-4). Tal inhibición aumenta las concentraciones endógenas en ayunas y post-prandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de la glucosa). Clorhidrato de metformina disminuye la producción hepática y la absorción intestinal de la glucosa y mejora la sensibilidad a la insulina mediante el incremento de la captación y la utilización de la glucosa en los tejidos periféricos. Clorhidrato de metformina estimula la síntesis intracelular de glucógeno al actuar sobre la glucógeno-sintasa e incrementa la capacidad de transporte de ciertos tipos específicos de transportadores de membrana de glucosa (GLUT-1 y GLUT-4).

## **Farmacodinamia**

### **VILDAP MET**

La eficacia y seguridad de cada uno de los componentes por separado ya está establecida y en estudios clínicos se evaluó la eficacia y la seguridad de la administración simultánea de dichos componentes en forma separada. Tales estudios clínicos permitieron confirmar el beneficio adicional de vildagliptina en pacientes afectados de diabetes de tipo 2 insuficientemente controlada con clorhidrato de metformina.

### **Vildagliptina**

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

Como vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de las hormonas incretinas, las células  $\beta$  se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que mejora la secreción de insulina dependiente de la glucosa. La administración de dosis diarias de vildagliptina de 50 a 100 mg a pacientes con diabetes de tipo 2 mejoró considerablemente los marcadores de la función de las células  $\beta$ . El grado de mejora de la función de dichas células depende del grado inicial de disfunción; en los normoglucémicos (personas que no padecen diabetes), vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce las concentraciones de glucosa. Como vildagliptina eleva las concentraciones endógenas de GLP-1, las células  $\alpha$  se vuelven más sensibles a la glucosa, lo que da lugar a una secreción de glucagón más adecuada a la concentración de glucosa. Esto último a su vez atenúa la resistencia a la insulina.

El aumento del cociente insulina/glucagón durante la hiperglucemia debido a la presencia de concentraciones elevadas de incretinas disminuye la producción en ayunas y post-prandial de la glucosa hepática y reduce la glucemia.

Con vildagliptina no se observa el efecto conocido de elevación de las concentraciones de GLP-1 que retrasa el vaciado gástrico. Por otra parte, se ha notado una reducción de la lipidemia post-prandial que no se asocia con la mejora de la función de los islotes inducida por el efecto de vildagliptina en las incretinas.

### **Clorhidrato de metformina**

Clorhidrato de metformina mejora la tolerancia a la glucosa en los pacientes con diabetes de tipo 2, lo cual reduce tanto la glucosa plasmática basal como la post-

prandial. A diferencia de las sulfonilureas, no produce hipoglucemia en los pacientes con diabetes de tipo 2 o en los individuos sanos (salvo en circunstancias especiales) y no causa hiperinsulinemia. El tratamiento con clorhidrato de metformina no altera la secreción de insulina, pero las concentraciones de insulina en ayunas y la respuesta de la insulina plasmática a lo largo del día pueden disminuir. En el ser humano, clorhidrato de metformina ejerce efectos favorables sobre el metabolismo de los lípidos, con independencia de su actividad sobre la glucemia. Ello se ha visto con dosis terapéuticas en estudios clínicos comparativos de mediano o largo plazo: clorhidrato de metformina reduce las concentraciones de colesterol total, de colesterol de las LDL y los niveles de triglicéridos.

## **FARMACOCINÉTICA**

### *Absorción*

#### **VILDAP MET**

Los alimentos no afectan el grado de absorción, ni la tasa de absorción de vildagliptina de **VILDAP MET**. La  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC de clorhidrato de metformina de **VILDAP MET** disminuían un 26% y un 7%, respectivamente, cuando éste se administraba con alimentos. La administración con alimentos también retrasa la absorción de clorhidrato de metformina, como quedó reflejado en la  $T_{m\acute{a}x}$  (de 2,0 a 4,0 horas). Estas variaciones de la  $C_{m\acute{a}x}$  y el ABC son coherentes, pero inferiores a las observadas cuando clorhidrato de metformina se administra en monoterapia con alimentos. Los efectos de los alimentos sobre la farmacocinética de vildagliptina y clorhidrato de metformina contenidos en **VILDAP MET** fueron similares a los que se observaron en la farmacocinética de cada uno de estos componentes cuando se administraban en monoterapia con alimentos.

#### **Vildagliptina**

Tras la administración oral en ayunas, vildagliptina se absorbe rápidamente; las concentraciones plasmáticas máximas se registran a las 1,7 horas. La coadministración con alimentos reduce ligeramente la tasa de absorción de vildagliptina, lo cual se refleja en un descenso del 19% de las concentraciones máximas y en una demora del pico de concentración plasmática hasta las 2,5 horas. El grado de absorción no varía y los alimentos no modifican la exposición general (ABC).

#### **Clorhidrato de metformina**

La biodisponibilidad absoluta de clorhidrato de metformina tras la administración de un comprimido de 500 mg en ayunas es del 50% a 60%. Los estudios en los que se han

administrado dosis orales únicas de 500 mg a 1500 mg y de 850 mg a 2550 mg de clorhidrato de metformina en comprimidos revelan que la biodisponibilidad no es proporcional a la dosis, lo cual se debe a una disminución de la absorción y no a una alteración de la eliminación. Los alimentos reducen el grado de absorción del clorhidrato de metformina y la retrasan ligeramente. Así, la  $C_{máx}$  media disminuye un 40%, el AUC un 25%, y el ( $T_{máx}$ ) se prolonga 35 minutos tras la administración de un solo comprimido de 850 mg de clorhidrato de metformina con alimentos, en comparación con la administración del mismo comprimido en ayunas. Se desconoce la importancia clínica de estas variaciones.

#### *Distribución*

##### **Vildagliptina**

La unión de vildagliptina a proteínas plasmáticas es reducida (9,3%); vildagliptina se distribuye por igual entre el plasma y los eritrocitos. El volumen medio de distribución de vildagliptina en el estado estacionario tras la administración intravenosa ( $V_{ss}$ ) es de 71 L, lo que indica que hay distribución extravascular.

##### **Clorhidrato de metformina**

El volumen aparente de distribución ( $V/F$ ) de clorhidrato de metformina tras dosis orales únicas de 850 mg es, en promedio, de  $654 \pm 358$  L. Solamente un porcentaje insignificante de clorhidrato de metformina se une a las proteínas del plasma, a diferencia de las sulfonilureas, que se unen en un 90% a dichas proteínas. Clorhidrato de metformina se distribuye entre los eritrocitos, muy probablemente en función del tiempo. A las dosis clínicas y pautas de administración habituales del clorhidrato de metformina, las concentraciones plasmáticas estacionarias de este principio activo se alcanzan en un plazo de 24 a 48 horas y son generalmente inferiores a  $1 \mu\text{g/mL}$ . Durante los estudios clínicos controlados de clorhidrato de metformina, las concentraciones plasmáticas máximas de este principio activo no superaron los  $5 \mu\text{g/mL}$ , incluso a las dosis máximas.

#### *Biotransformación / Metabolismo*

##### **Vildagliptina**

El metabolismo es la vía de eliminación principal de vildagliptina en el ser humano y da cuenta del 69% de la dosis. El metabolito principal, LAY151, farmacológicamente inactivo, es el producto de la hidrólisis del grupo ciano; representa el 57% de la dosis, seguido por el producto de la hidrólisis amídica (4% de la dosis). La DPP-4 contribuye parcialmente a la hidrólisis de vildagliptina, como se ha constatado en un estudio in

vivo en el que se utilizaron ratas con deficiencia de DPP-4. Vildagliptina no es metabolizada en grado cuantificable alguno por las enzimas del citocromo P450. Estudios in vitro han demostrado que vildagliptina no inhibe, ni induce las enzimas del citocromo P450.

### **Clorhidrato de metformina**

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

#### *Eliminación*

### **Vildagliptina**

Tras la administración oral de [14C]-vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se elimina en la orina y el 15% de la dosis se recupera en las heces. La excreción renal de vildagliptina inalterada representa el 23% de la dosis administrada por vía oral. Tras la administración intravenosa a individuos sanos, la depuración plasmática total y la depuración renal de vildagliptina son de 41 L/hora y 13 L/hora, respectivamente. La vida media de eliminación tras la administración intravenosa es, en promedio, de unas 2 horas. La vida media de eliminación tras la administración oral es, en promedio, de unas 3 horas e independiente de la dosis.

### **Clorhidrato de metformina**

Los estudios de administración intravenosa de dosis únicas a individuos sanos demuestran que clorhidrato de metformina se elimina inalterado en la orina y no es metabolizado en el hígado (no se ha identificado ningún metabolito en el ser humano), ni excretado en la bilis. La depuración renal es unas 3,5 veces mayor que la depuración de creatinina, lo cual indica que la vía de eliminación principal es la secreción tubular. Tras la administración oral, aproximadamente el 90% del fármaco absorbido se elimina por vía renal durante las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación plasmática de aproximadamente 6,2 horas. En la sangre, la vida media de eliminación es de unas 17,6 horas, lo que indica que la masa eritrocítica puede ser un compartimento de distribución.

#### *Linealidad*

Vildagliptina se absorbe rápidamente, con una biodisponibilidad oral absoluta del 85%. Las concentraciones plasmáticas máximas de vildagliptina y el ABC aumentan de forma casi proporcional a la dosis en el intervalo de dosis terapéuticas.

## ***Poblaciones especiales***

### *Género*

#### **Vildagliptina**

No se observaron diferencias en la farmacocinética de vildagliptina entre varones y mujeres de edades e Índices de Masa Corporal (IMC) ampliamente distintos. El género no afecta la inhibición de la DPP-4 ejercida por vildagliptina.

#### **Clorhidrato de metformina**

Los parámetros farmacocinéticos de clorhidrato de metformina no presentaron diferencias significativas entre los individuos sanos y los pacientes con diabetes de tipo 2 cuando se analizaron según el sexo (hombres = 19, mujeres = 16). Asimismo, en los estudios clínicos controlados que se realizaron en pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto hipoglucemiante de clorhidrato de metformina en los varones fue comparable al de las mujeres.

### *Obesidad*

#### **Vildagliptina**

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

### *Insuficiencia hepática*

#### **Vildagliptina**

Se ha estudiado el efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de vildagliptina en individuos con insuficiencia hepática de grado leve, moderado y grave según la puntuación de Child-Pugh (desde 6 puntos para la insuficiencia leve hasta 12 para la grave), comparados con individuos con función hepática normal. La exposición a vildagliptina (100 mg) tras una sola dosis descendió en los individuos con insuficiencia hepática leve o moderada (un 20% y un 8%, respectivamente), mientras que la exposición a vildagliptina en los individuos con insuficiencia hepática grave aumentó un 22%. La variación máxima (aumento o disminución) de la exposición a vildagliptina es del 30% aproximadamente, lo cual no se considera clínicamente significativo. No se observó ninguna correlación entre la gravedad de la insuficiencia hepática y las variaciones en la exposición a vildagliptina. No se recomienda el uso de vildagliptina en pacientes con disfunción hepática, incluidos los que tienen cifras de

ALT o AST previas al tratamiento más de 2,5 veces mayores que el límite superior normal.

### **Clorhidrato de metformina**

No se han realizado estudios farmacocinéticos de clorhidrato de metformina en individuos con insuficiencia hepática.

#### *Insuficiencia renal*

### **Vildagliptina**

El ABC de vildagliptina aumentó en promedio 1,4; 1,7 y 2 veces en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, en comparación con los individuos sanos normales. El ABC de los metabolitos LAY151 aumentó 1,6; 3,2 y 7,3 veces y el de 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. Los datos limitados de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal indican que la exposición a vildagliptina es similar al de los pacientes con insuficiencia renal grave. Las concentraciones de LAY151 en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal fueron aproximadamente 2 de 3 veces mayor que en los pacientes con insuficiencia renal grave. Vildagliptina se elimina por hemodiálisis en cierta medida (3% tras una sesión de 3-4 horas de hemodiálisis comenzando 4 horas tras la dosis).

### **Clorhidrato de metformina**

En los pacientes con función renal deteriorada (basado en las cifras de depuración de creatinina), la vida media plasmática y sanguínea de clorhidrato de metformina se prolonga y la depuración renal disminuye de forma proporcional a la disminución de la depuración de creatinina.

#### *Pacientes de edad avanzada*

### **Vildagliptina**

En pacientes de edad avanzada sanos ( $\geq 70$  años), la exposición general a vildagliptina (100 mg una vez al día) aumentó un 32%, con un incremento de la concentración plasmática máxima del 18%, en comparación con los individuos sanos más jóvenes (de entre 18 y 40 años). Estos cambios no se consideran clínicamente significativos. En los grupos de edades estudiadas, la edad no afecta la inhibición de la DPP-4 por parte de vildagliptina.

### *Clorhidrato de metformina*

Datos limitados procedentes de estudios farmacocinéticos controlados de administración de clorhidrato de metformina a individuos de edad avanzada sanos indican que la depuración plasmática total de clorhidrato de metformina disminuye, la vida media se prolonga y la  $C_{m\acute{a}x}$  aumenta, en comparación con los individuos jóvenes sanos. Estos datos indican que los cambios que experimenta la farmacocinética de clorhidrato de metformina con el envejecimiento se deben fundamentalmente a una alteración de la función renal. No se debe instaurar un tratamiento con **VILDAP MET** en pacientes de 80 años en adelante, salvo que la depuración de creatinina demuestre que no hay insuficiencia renal.

#### *Población pediátrica (menores a 18 años de edad)*

No se dispone de datos farmacocinéticos.

#### *Grupo étnico*

#### **Vildagliptina**

No hay pruebas de que el origen étnico afecte la farmacocinética de vildagliptina.

#### **Clorhidrato de metformina**

No se han realizado estudios sobre los parámetros farmacocinéticos de clorhidrato de metformina según la raza. En los estudios clínicos controlados de administración de clorhidrato de metformina a pacientes con diabetes de tipo 2, el efecto hipoglucemiante era comparable en las personas de raza blanca (n = 249), negra (n = 51) y de origen hispánico (n = 24).

#### **POSOLÓGIA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Es preciso individualizar el uso del hipoglucemiante en el tratamiento de la diabetes de tipo 2 en función de la eficacia y la tolerabilidad. No exceda la dosis máxima diaria 100 mg de vildagliptina.

La dosis inicial recomendada de **VILDAP MET** debe basarse en el estado del paciente y el tratamiento con vildagliptina o clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento la persona.

#### **Dosis inicial para pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con vildagliptina en monoterapia**

Basándose en las dosis iniciales habituales de clorhidrato de metformina (500 mg dos veces al día ó 850 mg una vez al día), se puede administrar inicialmente un

comprimido de **VILDAP MET** 50/500 mg dos veces al día y ajustar la dosis de forma gradual después de evaluar si la respuesta al tratamiento es satisfactoria.

#### **Dosis inicial para pacientes que no han conseguido un control satisfactorio con clorhidrato de metformina en monoterapia**

Según la dosis de clorhidrato de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de **VILDAP MET** 50/500 mg, 50/850 mg ó 50/1000 mg dos veces al día.

#### **Dosis inicial para pacientes que cambian su tratamiento con vildagliptina y clorhidrato de metformina en comprimidos separados**

Según la dosis de vildagliptina o de metformina que esté recibiendo en ese momento el paciente, se puede administrar inicialmente un comprimido de **VILDAP MET** de 50/500 mg, 50/850 mg o de 50 /1000 mg.

#### **Dosis inicial para pacientes que nunca han recibido tratamiento antidiabético**

En los pacientes que nunca han recibido tratamiento antidiabético, se puede administrar inicialmente un comprimido de **VILDAP MET** de 50/500 mg una vez al día y luego aumentar la dosis paulatinamente hasta 50/1000 mg dos veces al día como máximo después de evaluar si la respuesta al tratamiento es suficiente.

#### **Uso en asociación con una sulfonilurea o con insulina**

La dosis de **VILDAP MET** debe proporcionar 50 mg de vildagliptina dos veces al día (es decir, una dosis diaria total de 100 mg) y una dosis de metformina similar a la dosis que se esté administrando en ese momento.

#### **Población general**

Adultos de 18 años en adelante.

#### **Poblaciones especiales**

##### *Insuficiencia renal*

Se debe evaluar la filtración glomerular antes del inicio del tratamiento con productos que contienen metformina (como **VILDAP MET**), y posteriormente al menos una vez al año. En pacientes con riesgo aumentado de progresión de la disfunción renal, así como en pacientes de edad avanzada, la función renal deberá evaluarse con más frecuencia, p. ej., cada 3 a 6 meses.

Preferentemente, la dosis diaria máxima de metformina debe dividirse en 2 o 3 tomas. Antes de plantearse la administración de medicamentos que contengan metformina (como **VILDAP MET**) en pacientes con una filtración glomerular <60 mL/min, deberán evaluarse los factores que puedan aumentar el riesgo de acidosis láctica. **VILDAP MET** está contraindicado en pacientes con filtración glomerular <30 mL/min debido a que posee metformina en su composición.

Las siguientes recomendaciones posológicas son aplicables a metformina y a vildagliptina, usadas por separado o en combinación, en pacientes con insuficiencia renal. Si no existe una presentación de **VILDAP MET** con las dosis adecuadas, deberán administrarse los componentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

**Tabla 1: Ajustes posológicos en pacientes con insuficiencia renal**

<b>Filtración glomerular (mL/min)</b>	<b>Metformina</b>	<b>Vildagliptina</b>
60-89	La dosis diaria máxima es de 3000 mg*. Se puede considerar una reducción de la dosis si la función renal se deteriora.	La dosis diaria máxima es de 100 mg.
45-59	La dosis inicial no debe ser superior a 1000 mg, siendo la dosis diaria máxima de 2000 mg*.	La dosis diaria máxima es de 50 mg.
30-44	La dosis inicial no debe ser superior a 500 mg, siendo la dosis diaria máxima de 1000 mg.	
< 30	La metformina está contraindicada.	

\*Si se considera necesaria una dosis de metformina superior a la que puede obtenerse con VILDAP MET por sí solo.

#### *Insuficiencia hepática*

No se recomienda la administración de **VILDAP MET** a pacientes con signos de laboratorio o clínicos de disfunción hepática, lo cual incluye a los que tienen valores de alanina-aminotransferasa (ALT) o aspartato-aminotransferasa (AST) más de 2,5 veces mayores que el límite superior de lo normal (LSN) antes del tratamiento.

*Pacientes pediátricos (menores de 18 años)*

**VILDAP MET** no está recomendado para uso en niños y adolescentes menores a 18 años debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

*Pacientes de edad avanzada (mayores de 65 años)*

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

La dosis de **VILDAP MET** en pacientes de edad avanzada deberá ser ajustada basada en la función renal.

### **Modo de administración**

Para uso oral.

**VILDAP MET** debe administrarse con alimentos para reducir los efectos gastrointestinales asociados al clorhidrato de metformina. Si una dosis de **VILDAP MET** se omite, la misma debe ser administrada tan pronto como el paciente lo recuerde. No se debe administrar una dosis doble el mismo día.

### **CONTRAINDICACIONES**

- Hipersensibilidad a los principios activos o alguno de los excipientes.
- Fallo o insuficiencia renal grave, (Filtración glomerular < 30 mL/min).
- Acidosis metabólica: **VILDAP MET** está contraindicado en pacientes con acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo la acidosis láctica o cetoacidosis diabética, con o sin coma. La Cetoacidosis diabética deberá ser tratada con insulina.
- Trastornos agudos que potencialmente puedan alterar la función renal, tales como:
  - Deshidratación,
  - Infección grave,
  - Shock,
  - Administración intravascular de medios de contraste yodados
- Enfermedad crónica o aguda que pueda causar hipoxia tisular, como:
  - Insuficiencia cardíaca congestiva requiriendo tratamiento farmacológico o

- insuficiencia respiratoria.
- Infarto de miocardio reciente,
- Shock.
- Insuficiencia hepática.
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo.
- Lactancia

## **ADVERTENCIAS**

**VILDAP MET** no es un sustituto de la insulina en los pacientes que necesitan insulina. No debe utilizarse **VILDAP MET** en los pacientes con diabetes de tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

### **Vildagliptina**

#### *Insuficiencia hepática*

**VILDAP MET** no debe ser administrado a pacientes con insuficiencia hepática ni a pacientes que, antes de iniciar el tratamiento, tengan elevaciones de ALT ó AST >2,5 veces el límite superior normal.

#### *Monitoreo de las Enzimas Hepáticas*

En raros casos se han reportado disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes generalmente estuvieron asintomáticos sin secuelas en el examen clínico y las pruebas de laboratorio de función hepática retornaron a nivel normal luego de la suspensión del tratamiento. En la práctica clínica habitual, se recomienda efectuar pruebas de la función hepática antes de instaurar el tratamiento con **VILDAP MET** para determinar los valores basales del paciente y repetirlos periódicamente cada 3 meses en el primer año y posteriormente en forma periódica. Los pacientes que presenten cifras elevadas de transaminasas deben ser objeto de una segunda prueba de función hepática para confirmar el resultado, así como de un seguimiento posterior con pruebas frecuentes de función hepática hasta que las cifras se normalicen. Se recomienda interrumpir el tratamiento con **VILDAP MET** si la elevación de AST o ALT es igual o superior a 3 veces el límite superior de lo normal en forma persistente.

Los pacientes que desarrollan ictericia u otros signos de disfunción hepática deben discontinuar el tratamiento y ponerse en contacto con su médico inmediatamente. Luego de la suspensión del tratamiento y normalización de las pruebas de función hepática no se debe reinstaurar el tratamiento con **VILDAP MET**.

**VILDAP MET** no se recomienda en pacientes con insuficiencia hepática.

### *Insuficiencia cardíaca*

Un ensayo clínico de vildagliptina efectuado en pacientes con insuficiencia cardíaca de clases funcionales NYHA I-III reveló que el tratamiento con vildagliptina no se asociaba a una alteración del funcionamiento del ventrículo izquierdo ni a un agravamiento de la insuficiencia cardíaca congestiva preexistente en comparación con placebo. La experiencia clínica en pacientes de clase funcional NYHA III tratados con vildagliptina sigue siendo escasa y los resultados no son concluyentes.

No hay experiencia del uso de vildagliptina en estudios clínicos en pacientes con clase funcional NYHA IV y por lo tanto su uso no se recomienda en estos pacientes.

## **Clorhidrato de metformina**

### *Acidosis láctica*

La acidosis láctica es una complicación metabólica muy rara, pero grave, que en la mayoría de los casos, aparece en casos de deterioro agudo de la función renal, cardioneumopatía o septicemia. El deterioro agudo de la función renal conduce a una acumulación de metformina, que aumenta el riesgo de acidosis láctica. En caso de deshidratación (p. ej., por diarrea o vómitos intensos, fiebre o disminución del aporte de líquidos), el paciente debe suspender la administración de productos con metformina (como **VILDAP MET**) y acudir inmediatamente al médico. Los medicamentos que puedan provocar un deterioro agudo de la función renal (como los antihipertensivos, diuréticos o AINE) deben administrarse con precaución en los pacientes que reciban productos con metformina (como **VILDAP MET**). Otros factores de riesgo para la acidosis láctica son el consumo excesivo de alcohol, la insuficiencia hepática, la diabetes inadecuadamente controlada, la cetosis, el ayuno prolongado y cualquier cuadro asociado a hipoxia, así como el uso simultáneo de medicamentos que puedan causar acidosis láctica.

### *Diagnóstico de acidosis láctica*

Deberá informarse a los pacientes del riesgo de acidosis láctica. La acidosis láctica se caracteriza por disnea acidótica, dolor abdominal, calambres musculares, astenia e hipotermia, seguidos de coma. Si aparecen síntomas que hagan sospechar una acidosis láctica, el paciente deberá suspender la administración de medicamentos con metformina (como **VILDAP MET**) y acudir inmediatamente al médico. Los resultados diagnósticos de laboratorio consisten en un descenso del pH sanguíneo (<7,35), incremento en las concentraciones plasmáticas de lactato (5 mmol/l) y en un aumento del desequilibrio aniónico (anión gap) y del cociente lactato/piruvato. Ante una

presunta acidosis metabólica debe interrumpirse el tratamiento con el medicamento que contienen metformina (como **VILDAP MET**) y hospitalizar de inmediato al paciente.

#### *Monitoreo de la función renal*

Antes del inicio del tratamiento con medicamentos que contengan metformina, y posteriormente de forma periódica, se debe evaluar la filtración glomerular. Los medicamentos que contienen metformina (como **VILDAP MET**) están contraindicados en pacientes con una filtración glomerular <30 mL/min, y su administración debe suspenderse temporalmente ante situaciones que alteren la función renal.

Clorhidrato de metformina se excreta considerablemente por vía renal, por lo que el riesgo de que se acumule y de que aparezca acidosis láctica aumenta con el grado de disfunción renal. Dado que el envejecimiento se acompaña de una disminución de la función renal, la dosis de medicamentos que contienen metformina (como **VILDAP MET**) debe ajustarse cuidadosamente en los ancianos para determinar la dosis mínima con la que se logra un efecto glucémico satisfactorio, y se debe vigilar con regularidad su función renal.

#### **Interacciones**

##### *Medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal o la disposición de clorhidrato de metformina*

Se ha de tener precaución a la hora de administrar concomitantemente medicamentos que pueden afectar la función renal, causar alteraciones hemodinámicas significativas o inhibir el transporte renal y aumentar la exposición sistémica de metformina.

##### *Administración de medios de contraste yodados por vía intravascular*

La administración intravascular de medios de contraste yodados puede provocar nefropatía inducida por medios de contraste, con la consiguiente acumulación de metformina y aumento del riesgo de acidosis láctica.

La administración de medicamentos que contengan metformina (como **VILDAP MET**) deberá suspenderse antes del procedimiento de diagnóstico por imagen o en el momento de este y no reanudarse hasta 48 horas posteriores a él, y no se reanudará hasta haber reevaluado la función renal y comprobado que es normal.

Consumo de alcohol

Se sabe que el alcohol potencia el efecto de clorhidrato de metformina sobre el metabolismo del lactato. Se debe prevenir a los pacientes contra el consumo excesivo de alcohol durante el tratamiento con medicamentos que contienen metformina (**VILDAP MET**).

La intoxicación alcohólica está asociada a un aumento del riesgo de acidosis láctica, particularmente en casos de ayuno, malnutrición o insuficiencia hepática.

Concentraciones de vitamina B12

La metformina se ha asociado a un descenso de las concentraciones séricas de vitamina B12 sin manifestaciones clínicas en aproximadamente el 7% de los pacientes. Este descenso se asocia muy raramente a anemia y se ha constatado que es rápidamente reversible al suspender la administración de clorhidrato de metformina, administrar suplementos de vitamina B12 o adoptar ambas medidas. En los pacientes en tratamiento con medicamentos que contienen metformina (como **VILDAP MET**) se recomienda vigilar los parámetros hematológicos como mínimo una vez al año, e investigar y tratar cualquier aparente anomalía. Algunas personas (por ejemplo, aquellas con un aporte o una absorción de vitamina B12 o de calcio insuficientes) parecen predispuestas a tener concentraciones de vitamina B12 inferiores a las normales. En estos pacientes puede ser útil determinar sistemáticamente las concentraciones séricas de vitamina B12 como mínimo cada dos o tres años.

#### *Estados hipóxicos*

El colapso cardiovascular (shock), la insuficiencia cardiaca congestiva, el infarto agudo de miocardio y otros trastornos caracterizados por hipoxemia se han asociado a acidosis láctica y pueden causar también azoemia prerrenal. Si se produce alguno de ellos en pacientes que reciben tratamiento con medicamentos que contienen metformina (como **VILDAP MET**), debe suspenderse la administración del medicamento sin demora.

#### *Intervenciones quirúrgicas*

La administración de medicamentos que contienen metformina (como **VILDAP MET**) deberá suspenderse al realizar intervenciones quirúrgicas bajo anestesia general, raquídea o epidural (salvo en el caso de intervenciones menores no asociadas a una restricción del consumo de alimentos y líquidos) y deberá reanudarse no antes de pasadas 48 horas de la cirugía, o hasta que el paciente retome la alimentación oral y, tras valorar su función renal, se compruebe que esta es normal.

#### *Disfunción hepática*

Dado que algunos casos de acidosis láctica, uno de los riesgos ligado a clorhidrato de metformina, se han asociado a alteraciones de la función hepática; por consiguiente, de modo general se debe evitar el tratamiento con medicamentos que contienen metformina (como **VILDAP MET**) en pacientes con signos clínicos o resultados de laboratorio que evidencien hepatopatía.

#### *Cambio en el estado clínico de los pacientes con diabetes de tipo 2 anteriormente controlada*

Si un paciente con diabetes de tipo 2 anteriormente bien controlada con **VILDAP MET** presenta anomalías de laboratorio o un trastorno clínico (especialmente manifestaciones vagas o poco definidas), es preciso determinar sin demora si tiene cetoacidosis, acidosis láctica o ambas. En caso de acidosis, ya sea de uno u otro tipo, hay que suspender de inmediato el tratamiento con **VILDAP MET** y aplicar las medidas pertinentes.

#### *Hipoglucemia*

No suele sobrevenir hipoglucemia en los pacientes en monoterapia con **VILDAP MET**, pero puede ocurrir cuando el aporte calórico es insuficiente, el ejercicio físico enérgico no se compensa con un aporte suplementario de calorías, o se consume etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados o malnutridos, y los que padecen insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o una intoxicación alcohólica, son propensos a padecer efectos hipoglucémicos. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en los pacientes de edad avanzada y en las personas que toman betabloqueantes.

#### *Pérdida de control de la glucemia*

Cuando un paciente estabilizado con un régimen antidiabético queda expuesto a factores estresantes como fiebre, traumatismos, infecciones, intervenciones quirúrgicas, etc., puede darse una pérdida transitoria del control de la glucemia. En estos casos puede ser necesario suspender el tratamiento con **VILDAP MET** y administrar transitoriamente insulina. Una vez resuelto el episodio agudo, se puede reanudar el tratamiento con **VILDAP MET**.

## **PRECAUCIONES**

## **Interacciones medicamentosas**

### **VILDAP MET**

No se han observado interacciones farmacocinéticas de importancia clínica al administrar vildagliptina (100 mg una vez al día) con clorhidrato de metformina (1000 mg una vez al día). Las interacciones farmacológicas de los componentes de **VILDAP MET** se han estudiado de forma exhaustiva y la coadministración de ambos principios activos en los ensayos clínicos y en la práctica clínica generalizada no ha dado lugar a interacciones imprevistas.

Los datos siguientes reflejan la información disponible sobre cada uno de los principios activos (vildagliptina y metformina).

### **Vildagliptina**

Vildagliptina tiene un bajo potencial de interacción farmacológica. Dado que no es sustrato de las enzimas del citocromo P (CYP) 450, ni tampoco inhibe ni induce dichas enzimas, no es probable que interactúe con medicamentos coadministrados que sean sustratos, inhibidores o inductores de tales enzimas. Además, vildagliptina no afecta la depuración de los medicamentos coadministrados metabolizados por las enzimas CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 y CYP 3A4/5. Se han llevado a cabo estudios de interacción farmacológica con fármacos que es frecuente coprescribir a los pacientes con diabetes de tipo 2, o con fármacos que tienen un estrecho margen terapéutico. Dichos estudios no han revelado interacciones clínicamente significativas entre la vildagliptina y otros antidiabéticos orales (glibenclamida, pioglitazona, clorhidrato de metformina) o con amlodipina, digoxina, ramipril, simvastatina, valsartán o warfarina.

### **Clorhidrato de metformina**

Se conocen las siguientes interacciones farmacológicas con metformina:

*Furosemida.* Furosemida incrementa la  $C_{máx}$  y el ABC sanguíneo de metformina sin modificar la depuración renal de ésta. Metformina reduce la  $C_{máx}$  y el ABC sanguíneo de furosemida sin modificar la depuración renal de ésta.

*Nifedipina.* Nifedipina incrementa la absorción, la  $C_{máx}$  y el ABC de metformina, y también la excreción de ésta en orina. Metformina tiene efectos mínimos sobre nifedipina.

*Glibenclamida.*

Glibenclamida no modifica los parámetros farmacocinéticos ni farmacodinámicos de metformina. Se han observado descensos de la  $C_{máx}$  y el ABC sanguíneo de glibenclamida, pero eran muy variables. Por consiguiente, no está claro el significado clínico de este hallazgo.

### **Medios de contraste yodados**

La administración de productos que contienen metformina (como **VILDAP MET**) deberá suspenderse antes del procedimiento de diagnóstico por imagen o en el momento de este y no reanudarse hasta pasadas 48 horas, y únicamente tras volver a valorar la función renal y comprobar que es normal.

*Medicamentos que reducen la depuración de metformina.* Uso concomitante de medicamentos que interfieren con los sistemas de transporte tubular renal comunes involucrados en la eliminación renal de metformina (por ej. Transportador catiónico orgánico-2 [OCT2] / inhibidores de la extrusión de toxinas y múltiples fármacos [MATE] como ranolazina, vandetanib, dolutegravir y cimetidina) podrían aumentar la exposición sistémica a la metformina.

### *Otros.*

Algunos fármacos pueden afectar negativamente a la función renal, con el consiguiente aumento del riesgo de acidosis láctica: así sucede, por ejemplo, con los antiinflamatorios no esteroideos (AINES) —entre ellos, los inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa II (COX II), los inhibidores de la enzima convertidora de la angiotensina (IECA), los antagonistas de los receptores de la angiotensina II y los diuréticos, especialmente los diuréticos del asa. Deberá vigilarse estrechamente la función renal al inicio y durante el tratamiento con estos medicamentos en combinación con metformina (como **VILDAP MET**). Algunos fármacos tienden a causar hiperglucemia y pueden hacer que se pierda el control glucémico. Pertenecen a este grupo las tiazidas y otros diuréticos, los corticoides, las fenotiazidas, los productos tiroideos, los estrógenos, los anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, los simpaticomiméticos, los antagonistas del calcio e isoniazida. Se recomienda vigilar estrechamente el control de la glucemia, especialmente al inicio del tratamiento, y ajustar la dosis de metformina cuando se administre o se suspenda la administración de cualquiera de estos fármacos en los pacientes. La intoxicación alcohólica aguda aumenta el riesgo de acidosis láctica (particularmente en caso de ayuno, desnutrición o insuficiencia hepática) debido a la metformina. Debe evitarse el consumo de bebidas alcohólicas y de medicamentos que contengan alcohol.

## **Embarazo**

### *Resumen de los Riesgos*

No existen datos suficientes sobre la utilización de **VILDAP MET** en mujeres embarazadas.

Se han llevado a cabo estudios de desarrollo embrio-fetal (teratogenia) en ratas y conejos con la combinación de Vildagliptina y Clorhidrato de Metformina en una relación 1:10 y no se encontró evidencia de teratogenicidad en ambas especies.

**VILDAP MET** no debe utilizarse durante el embarazo a menos que el beneficio para la madre sobrepase los potenciales riesgos para el feto. Los estudios en animales no son siempre predictivos de la respuesta en humanos.

## **Lactancia**

### *Resumen de los Riesgos*

No se han llevado a cabo estudios con la combinación de los componentes de **VILDAP MET**. Metformina se excreta en la leche humana. Se desconoce si Vildagliptina se excreta o no en la leche humana.

**VILDAP MET** no debe administrarse durante la lactancia.

### *Mujeres y hombres en edad fértil*

No se han llevado a cabo estudios sobre los efectos de **VILDAP MET** en la fertilidad humana. Se han llevado a cabo estudios de fertilidad con vildagliptina en ratas con exposiciones equivalentes a 200 veces la dosis en humanos y no han revelado evidencia de trastornos en la fertilidad o desarrollo embrionario temprano debido a vildagliptina. La fertilidad de ratas macho o hembra no se vio afectada luego de la administración de dosis de metformina de hasta 600 mg / kg / día, la cual es aproximadamente tres veces la dosis máxima recomendada en humanos tomando como base de comparación la superficie de área corporal.

## **Uso en Pediatría**

No existe información sobre el uso de **VILDAP MET** en niños o adolescentes (menores de 18 años). Por lo tanto, no se recomienda el uso de **VILDAP MET** en estos pacientes.

### *Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas*

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

## **REACCIONES ADVERSAS**

### **Resumen del perfil de seguridad**

Los datos aquí presentados se refieren a la administración de vildagliptina y metformina como asociación en dosis libres o fijas. Se han notificado casos raros de angioedema con vildagliptina con una incidencia similar a los controles. Se notificó una mayor proporción de casos cuando vildagliptina se administró en combinación con un IECA. La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron durante el tratamiento con vildagliptina. Con vildagliptina, se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y la función hepática volvió a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. En estudios clínicos controlados en monoterapia y combinación o add-on de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones  $\geq 3$  veces el límite superior de la normalidad de ALT o AST (a efectos de clasificación, presentes al menos en 2 determinaciones consecutivas o en la visita final durante el tratamiento) fue de 0,2%; 0,3% y 0,2% con 50 mg de vildagliptina una vez al día, 50 mg de vildagliptina dos veces al día y todos los comparadores, respectivamente. Estas elevaciones de las transaminasas fueron generalmente asintomáticas, no progresaron ni se asociaron a colestasis o ictericia. En los estudios clínicos realizados con asociación de vildagliptina y metformina, el 0,4% de los pacientes abandonaron el tratamiento debido a reacciones adversas en el grupo tratado con 50 mg de vildagliptina una vez al día más metformina, frente a ninguno en los grupos que recibieron 50 mg de vildagliptina dos veces al día más metformina o bien placebo más metformina.

En los estudios clínicos se comunicaron casos poco frecuentes de hipoglucemia en los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina asociada a metformina (0,9%), en los pacientes tratados dos veces al día con 50 mg de vildagliptina asociada a metformina (0,5%) y en los que recibieron placebo con metformina (0,4%). No se comunicaron acontecimientos hipoglucémicos graves en los grupos tratados con vildagliptina. Vildagliptina no tiene ningún efecto en el peso cuando se asocia con metformina.

Al comienzo del tratamiento con clorhidrato de metformina son muy frecuentes las reacciones adversas gastrointestinales, como diarrea y náuseas. En el programa clínico de monoterapia con vildagliptina (n= 2264), en el que este fármaco se

administró en dosis de 50 mg una vez al día, 50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día, la frecuencia de diarrea fue del 1,2%, 3,5% y 0,8%, respectivamente, y la de náuseas, del 1,7%, 3,7% y 1,7%, respectivamente, frente a una frecuencia del 2,9% de estas dos reacciones adversas con placebo (n= 347) y del 26,2% y 10,3%, respectivamente, con clorhidrato de metformina (n= 252). Por lo general, se registraron síntomas gastrointestinales en el 13,2% de los pacientes tratados con asociación de vildagliptina y clorhidrato de metformina, y en el 18,1% de los pacientes tratados sólo con clorhidrato de metformina.

#### *Resumen tabulado de reacciones adversas de estudios clínicos*

A continuación se indican las reacciones adversas registradas en los pacientes que recibieron vildagliptina, ya sea asociada a metformina o sola, en los estudios doble ciego, para cada indicación, ordenadas por clase de órgano, aparato o sistema del MedDRA y frecuencia absoluta. Dentro de cada clase de órgano, aparato o sistema, las reacciones se clasifican por orden decreciente de frecuencia. En cada grupo de frecuencia, las reacciones se especifican por orden decreciente de gravedad. También se indica la categoría de frecuencia de cada reacción adversa aplicando la siguiente convención (CIOMS III): Muy Frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco Frecuentes ( $\geq 1/1000$  a  $< 1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1000$ ); Muy Raras ( $< 1/10\ 000$ ).

**Tabla 2. Otras reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina, una (n=233) o dos veces al día (n=183), añadida a un tratamiento con metformina, en comparación con placebo más metformina, en estudios doble ciego.**

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente	Temblores, mareos, cefalea

Los ensayos clínicos a largo plazo de hasta 2 años no mostraron ningún indicio adicional de seguridad o riesgos imprevistos cuando vildagliptina fue combinado con metformina.

Tampoco se observaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos cuando vildagliptina se administró como tratamiento inicial asociada a metformina.

#### **Asociación con insulina**

En los estudios clínicos comparativos en los que se administró 50 mg de vildagliptina dos veces al día asociada a insulina (con o sin metformina), la incidencia total de abandonos debido a reacciones adversas fue del 0,3% en el grupo de vildagliptina y no se registraron retiradas en el grupo de placebo.

En ambos grupos terapéuticos se registró una incidencia similar de hipoglucemia (14,0% en el grupo de vildagliptina y 16,4% en el de placebo). Dos pacientes del grupo de vildagliptina y 6 del grupo de placebo refirieron episodios de hipoglucemia grave.

Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 Kg en el grupo de la vildagliptina y ninguna variación de peso en el grupo de placebo).

**Tabla 3 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina dos veces al día asociado a insulina (con o sin metformina, n=371).**

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente	Cefalea
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Frecuente	Náuseas, enfermedad de reflujo gastroesofágico
Poco frecuente	Diarrea, flatulencia
<b>Trastornos generales y en el lugar de la administración</b>	
Frecuente	Escalofríos
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuente	disminución de la glucemia

#### **Asociación con una sulfonilurea**

No se notificaron discontinuaciones en el tratamiento por reacciones adversas en el grupo de vildagliptina + metformina + glimepirida; en cambio, se notificó un 0,6% de abandonos en el grupo de placebo +metformina+ glimepirida. En ambos grupos terapéuticos la hipoglucemia fue frecuente (se registró un 5,1% de casos en el grupo de vildagliptina + metformina + glimepirida y un 1,9% de casos en el grupo de placebo + metformina + glimepirida). En el grupo de vildagliptina se registró un episodio grave de hipoglucemia. Al final del estudio, el efecto sobre el peso corporal medio fue neutro (hubo una diferencia de peso de + 0,6 Kg en el grupo de la vildagliptina y de -0,1 Kg en el grupo placebo)

**Tabla 4 Reacciones adversas descritas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina dos veces al día asociado a metformina y una sulfonilurea (n=157)**

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuente	Mareos, temblores
<b>Trastornos generales y en el lugar de la administración</b>	
Frecuente	Astenia
<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
Frecuente	Hipoglucemia
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
Frecuente	Hiperhidrosis

### **Vildagliptina**

En la tabla 5 se enumeran las reacciones adversas a vildagliptina registradas durante los estudios de monoterapia doble ciego.

**Tabla 5 Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina, una (n=409) o dos veces al día (n=1373), en monoterapia, en estudios doble ciego.**

<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
Frecuentes	Mareos
Poco frecuente	Cefalea
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
Poco frecuente	Estreñimiento
<b>Trastornos generales y en el lugar de la administración</b>	
Poco frecuente	Edema periférico

Ninguna de las reacciones adversas notificadas con vildagliptina tuvo una mayor frecuencia de importancia clínica cuando dicho fármaco se administró asociado con metformina.

En los estudios de monoterapia, la incidencia total de discontinuaciones debido a reacciones adversas no fue mayor entre los pacientes que recibieron 50 mg de vildagliptina una vez al día (0,2%) o dos veces al día (0,1%) que en los tratados con placebo (0,6%) o con los fármacos de comparación (0,5%).

En los estudios monoterápicos se comunicaron casos poco frecuentes de hipoglucemia, en el 0,5% (2 de 409) de los pacientes que recibieron una dosis diaria de 50 mg de vildagliptina, el 0,3% (4 de 1373) de los pacientes tratados con 50 mg de

vildagliptina dos veces al día y el 0,2% (2 de 1082) de los pacientes de los grupos que recibieron ya sea el fármaco de comparación o bien placebo, sin que se registraran acontecimientos graves ni importantes. Vildagliptina no afecta al peso cuando se administra en monoterapia.

Los ensayos clínicos de hasta 2 años de duración no revelaron nuevas señales de toxicidad ni riesgos imprevistos con vildagliptina en monoterapia.

Reacciones adversas de reportes espontáneos y casos de literatura - Experiencia post-marketing (Frecuencia desconocida)

Las siguientes reacciones adversas se han derivado de la experiencia post-comercialización mediante informes de casos espontáneos y casos de literatura. Debido a que estas reacciones se informaron voluntariamente por una población de tamaño incierto, no es posible estimar de manera fiable su frecuencia, por lo tanto se la clasifica como desconocida.

- Hepatitis, que revertía al retirar el tratamiento.
- Urticaria, ampollas y lesiones cutáneas exfoliativas, incluyendo penfigoide ampolloso.
- Vasculitis cutánea.
- Pancreatitis.
- Artralgia, a veces severa.

### **Clorhidrato de metformina**

Las reacciones adversas conocidas a metformina se resumen en la tabla 6.

**Tabla 6 Reacciones adversas conocidas a metformina**

<b>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</b>	
<i>Muy Frecuente</i>	Disminución del apetito
<i>Muy rara</i>	Acidosis láctica
<b>Trastornos del sistema nervioso</b>	
<i>Frecuente</i>	Disgeusia
<b>Trastornos gastrointestinales</b>	
<i>Muy frecuente</i>	Flatulencias, náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal
<b>Trastornos hepatobiliares</b>	
<i>Muy rara</i>	Hepatitis**
<b>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</b>	
<i>Muy rara</i>	Reacciones cutáneas como eritema, prurito, urticaria
<b>Investigaciones</b>	
<i>Muy rara</i>	Disminución de la absorción de la vitamina B12*, Resultados anormales de las pruebas de la función hepática.

metformina, y generalmente carecía de trascendencia clínica. Se aconseja tener en cuenta dicha etiología en caso de que un paciente presente anemia megaloblástica.

\*\*Se han descrito casos aislados de anomalías en las pruebas de la función hepática o de hepatitis que se resolvieron al suspender la administración de metformina.

Los efectos adversos de tipo gastrointestinal ocurren con mayor frecuencia al inicio del tratamiento y casi siempre se resuelven espontáneamente.

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

### **Signos y síntomas**

#### **Vildagliptina**

Se administró vildagliptina en dosis de 25, 50, 100, 200, 400 y 600 mg una vez al día a individuos sanos (entre 7 y 14 individuos por grupo de tratamiento) durante 10 días consecutivos. Las dosis de hasta 200 mg fueron adecuadamente toleradas. Con 400 mg se dieron tres casos de mialgias y casos individuales de parestesias leves y transitorias, fiebre, edema y aumento transitorio de las concentraciones de lipasa (el doble del límite superior de la normalidad). Con 600 mg, un individuo presentó edema en manos y pies y un aumento excesivo de la concentración de creatina-cinasa (CK), acompañado de elevaciones de la aspartato-aminotransferasa (AST), proteína C-reactiva y mioglobina. Otros tres individuos de este grupo de dosis presentaron edema en ambos pies, acompañado de parestesias en dos casos. Todos los síntomas y anomalías de laboratorio se resolvieron tras suspender la administración del medicamento del estudio. Vildagliptina no es dializable, aunque el principal metabolito de la hidrólisis (LAY151) puede eliminarse por hemodiálisis.

#### **Clorhidrato de metformina**

Se han dado casos de sobredosis de clorhidrato de metformina, como puede ser la ingestión de cantidades superiores a 50 gramos. Se notificó hipoglucemia en aproximadamente el 10% de los casos, pero no se ha establecido una asociación causal con clorhidrato de metformina. Se ha notificado acidosis láctica en aproximadamente el 32% de los casos de sobredosis de clorhidrato de metformina. Clorhidrato de metformina es dializable, con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas. Por consiguiente, la hemodiálisis puede ser útil para eliminar el medicamento acumulado de los pacientes en los que se sospeche una sobredosis de clorhidrato de metformina.

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 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

**Esta especialidad medicinal está libre de gluten.**

### **PRESENTACIÓN**

Envases con 30, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .../.../...

### **FORMA DE CONSERVACIÓN**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**VILDAP MET 50/500**

**VILDAGLIPTINA 50 MG - METFORMINA CLORHIDRATO 500 MG**

*Comprimidos recubiertos*

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**VILDAP MET 50/850**

**VILDAGLIPTINA 50 MG - METFORMINA CLORHIDRATO 850 MG**

*Comprimidos recubiertos*

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

**PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO**

**VILDAP MET 50/1000**

**VILDAGLIPTINA 50 MG - METFORMINA CLORHIDRATO 1000 MG**

*Comprimidos recubiertos*

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**VILDAP MET 50/500**

**VILDAGLIPTINA 50 MG - METFORMINA CLORHIDRATO 500 MG**

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

### **Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene: Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 500,000 mg. Excipientes: c.s.

**Posología:** ver prospecto interno.

**Esta especialidad medicinal es libre de gluten.**

### **Forma de conservación:**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote N°

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

## PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

**VILDAP MET 50/850**

**VILDAGLIPTINA 50 MG - METFORMINA CLORHIDRATO 850 MG**

*Comprimidos recubiertos*

**Venta Bajo Receta**

Industria Argentina

**Contenido:** 30 comprimidos recubiertos.

### **Fórmula**

Cada comprimido recubierto contiene: Vildagliptina 50,000 mg; Metformina clorhidrato 850,000 mg. Excipientes: c.s.

**Posología:** ver prospecto interno.

**Esta especialidad medicinal es libre de gluten.**

### **Forma de conservación:**

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25°C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Lote N°

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel  
CUIL 20180985264



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

26 de abril de 2024

## DISPOSICIÓN N° 3019

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

### CERTIFICADO N° 60108

#### TROQUELES

#### EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000725-23-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677468
METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677471
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	677484



SIERRAS Roberto  
Daniel  
CUIL 20182858685

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

**INAL**  
Estados Unidos 25  
6101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1



Buenos Aires, 26 DE ABRIL DE 2024.-

**DISPOSICIÓN N° 3019**

**ANEXO**

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

**CERTIFICADO N° 60108**

La Administradora 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: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

N° de Legajo de la empresa: 6542

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: VILDAP MET 50/1000

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

Concentración: 1000 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

<b>Excipiente (s)</b>
CROSPVIDONA 90 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 231 mg NÚCLEO 1
COPOVIDONA 105 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 24 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 14,21 mg CUBIERTA 1
TALCO 11,602 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 6,388 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 3,5 mg CUBIERTA 1
POVIDONA K 30 2,3 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2): VILDAP MET está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. VILDAP MET está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea. VILDAP MET está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina. VILDAP MET también está indicado como tratamiento inicial en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dieta y el ejercicio solamente.

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

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AA1), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VILDAP MET 50/500

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

Concentración: 500 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

**Excipiente (s)**

CROSPROVIDONA 48 mg NÚCLEO 1  
 CELULOSA MICROCRISTALINA 133,2 mg NÚCLEO 1  
 ESTEARATO DE MAGNESIO 12,8 mg NÚCLEO 1  
 COPOVIDONA 56 mg NÚCLEO 1  
 TALCO 7,276 mg CUBIERTA 1  
 POLIETILENGLICOL 6000 3,194 mg CUBIERTA 1  
 POVIDONA K 30 1,15 mg CUBIERTA 1  
 HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 7,105 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,02 mg CUBIERTA 1  
 DIOXIDO DE TITANIO 1 mg CUBIERTA 1  
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,255 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

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

**Productos Médicos**  
 Av. Belgrano 1480  
 (C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
 Alsina 665/671  
 (C1087AAI), CABA

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

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2): VILDAP MET está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. VILDAP MET está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea. VILDAP MET está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina. VILDAP MET también está indicado como tratamiento inicial en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dieta y el ejercicio solamente.

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

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

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

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

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
-------------------------------	-----------	---------------	----------------------------	---------------------

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: VILDAP MET 50/850

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

Concentración: 850 mg - 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg - VILDAGLIPTINA 50 mg

**Excipiente (s)**

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

<p> CROSPROVIDONA 81 mg NÚCLEO 1  COPOVIDONA 94,5 mg NÚCLEO 1  CELULOSA MICROCRISTALINA 252,9 mg NÚCLEO 1  ESTEARATO DE MAGNESIO 21,6 mg NÚCLEO 1  POVIDONA K 30 1,955 mg CUBIERTA 1  DIOXIDO DE TITANIO 1,7 mg CUBIERTA 1  OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,425 mg CUBIERTA 1  TALCO 12,411 mg CUBIERTA 1  POLIETILENGLICOL 6000 5,43 mg CUBIERTA 1  HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 12,079 mg CUBIERTA 1 </p>
--

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 5 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BD08

Acción terapéutica: Fármacos usados en diabetes, Combinaciones de fármacos hipoglucemiantes orales.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: En pacientes con Diabetes Mellitus tipo 2 (DMT2): VILDAP MET está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dosis máxima tolerada de metformina o vildagliptina en monoterapia por vía oral o que ya están en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales. VILDAP MET está indicado en asociación con una sulfonilurea (es decir, en terapia de combinación triple), como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes que no han conseguido un control adecuado con metformina y una sulfonilurea. VILDAP MET está indicado como tratamiento aditivo a la insulina, como complemento de la dieta y el ejercicio, para mejorar el control glucémico en pacientes que no han conseguido un control adecuado de la glucemia con una dosis estable de insulina y la monoterapia de metformina. VILDAP MET también está indicado como tratamiento inicial en pacientes con diabetes mellitus de tipo 2 que no han conseguido un control adecuado de la diabetes con la dieta y el ejercicio solamente.

### 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
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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

**b)Acondicionamiento primario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

**c)Acondicionamiento secundario:**

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	AV.BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	0509/2023	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente Nº: 1-0047-2000-000725-23-1



BISIO Nelida  
Agustina  
CUIL 27117706090

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

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

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

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

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

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