



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2024-22521081-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2024-22521081-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de los nuevos prospecto e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada VILZERMET / VILDAGLIPTINA - METFORMINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos / VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg; Comprimidos recubiertos / VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg; Comprimidos recubiertos / VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg; aprobada por Certificado N° 58.972.

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

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRÓNICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada VILZERMET / VILDAGLIPTINA - METFORMINA CLORHIDRATO; forma farmacéutica y concentración: Comprimidos recubiertos / VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg; Comprimidos recubiertos / VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg y Comprimidos recubiertos / VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg, el nuevo prospecto obrante en el documento IF-2024-51015556-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en el documento IF-2024-51015570-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica el Certificado actualizado N° 58.972, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. – Regístrese, notifíquese al interesado de la presente Disposición conjuntamente con el prospecto e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2024-22521081-APN-DGA#ANMAT

Mb

ae

Digitally signed by PEARSON Enriqueta Maria  
Date: 2024.06.03 18:20:22 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.06.03 18:20:24 -03:00

## PROYECTO DE PROSPECTO

### VILZERMET

**VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg**

**VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg**

**VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg**

**Comprimidos recubiertos - Vía oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

### FORMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de VILZERMET 50/500 contiene:

Vildagliptina	50,0000 mg
Metformina clorhidrato	500,0000 mg

Excipientes: polietilenglicol, dióxido de silicio coloidal, lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI 77492) y Opadry\*, c.s.

Cada comprimido recubierto de VILZERMET 50/850 contiene:

Vildagliptina	50,0000 mg
Metformina clorhidrato	850,0000 mg

Excipientes: polietilenglicol, dióxido de silicio coloidal, lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio y Opadry\*, c.s.

Cada comprimido recubierto de VILZERMET 50/1000 contiene:

Vildagliptina	50,0000 mg
Metformina clorhidrato	1000,0000 mg

Excipientes: polietilenglicol, dióxido de silicio coloidal, lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI 77492) y Opadry\*, c.s.

(\*) Componentes del Opadry: alcohol polivinílico, dióxido de titanio (CI 77891), talco y polietilenglicol.

### ACCIÓN TERAPÉUTICA

Fármaco utilizado en diabetes.

Combinación de fármacos hipoglucemiantes orales.

**Clasificación ATC:** A10BD08

## **INDICACIONES**

VILZERMET está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos:

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

## **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

### **Mecanismo de acción**

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

Vildagliptina, es un inhibidor potente y selectivo de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4). Metformina actúa principalmente disminuyendo la producción hepática endógena de glucosa.

### **Farmacodinamia**

#### Vildagliptina:

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

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

Mediante el aumento de los niveles endógenos de las hormonas incretinas, vildagliptina potencia la sensibilidad a la glucosa de las células beta, favoreciendo la secreción de insulina dependiente de glucosa.

El tratamiento con vildagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 mejora de forma significativa los marcadores de la función de las células beta, incluyendo el HOMA- $\beta$  (Homeostasis Model Assessment-  $\beta$ ), el cociente proinsulina/insulina y las medidas de sensibilidad de las células beta en el test de tolerancia a la comida con muestreo múltiple. En individuos no diabéticos (glucemia normal), vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa.

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

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

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

#### Metformina:

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

Metformina puede disminuir la glucemia mediante tres mecanismos:

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

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

Independientemente de su acción sobre la glucemia, metformina tiene efectos favorables sobre el metabolismo lipídico. Esto se ha demostrado en estudios a medio o largo plazo: metformina reduce los niveles séricos de colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos.

En base a un estudio prospectivo, se ha establecido el beneficio a largo plazo del control intensivo de la glucosa en sangre en la diabetes tipo 2. El análisis de los resultados de pacientes con sobrepeso tratados con metformina tras el fracaso de la dieta como tratamiento único mostró:

- una reducción significativa del riesgo absoluto de cualquier complicación relacionada con la diabetes,
- una reducción significativa del riesgo absoluto de la mortalidad relacionada con diabetes,
- una reducción significativa del riesgo absoluto de la mortalidad global, y
- una reducción significativa del riesgo absoluto de infarto de miocardio.

## **Farmacocinética**

– Vildagliptina:

### Absorción

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

### Distribución

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

### Biotransformación

El metabolismo es la principal vía de eliminación de vildagliptina en humanos, afectando a un 69% de la dosis. El metabolito principal (LAY 151), farmacológicamente inactivo, se obtiene por hidrólisis del grupo ciano y representa un 57% de la dosis, seguido de los productos de la hidrólisis amídica y del glucurónido (BQS867) (4% de la dosis). Los datos *in vitro* en microsomas de riñón humanos sugieren que el riñón podría ser uno de los principales órganos que contribuyen a la hidrólisis de vildagliptina a su principal metabolito inactivo, LAY151. La DPP-4 participa parcialmente en la hidrólisis de vildagliptina, según un estudio *in vivo* en ratas con deficiencia en DPP-4. Vildagliptina no se metaboliza por las enzimas del CYP 450 en grado cuantificable alguno. En consecuencia, no es previsible que el aclaramiento metabólico se vea afectado por la administración concomitante de medicamentos que sean inhibidores o inductores de las enzimas del CYP 450.

Estudios *in vitro* han demostrado que vildagliptina no inhibe ni induce las enzimas del CYP 450. Por ello, no es probable que afecte al aclaramiento metabólico de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP2E1 o CYP 3A4/5.

### Eliminación

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

### Linealidad / No linealidad

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

– Metformina clorhidrato

### Absorción

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

Tras la administración oral, la absorción de metformina es saturable e incompleta. Se asume que la farmacocinética de la absorción de metformina es no lineal. Con las dosis y pautas posológicas habituales de metformina, las concentraciones plasmáticas en estado estacionario se alcanzan entre las 24-48 h y generalmente son inferiores a 1 µg/ml. En estudios con metformina, los niveles plasmáticos máximos ( $C_{max}$ ) no excedieron de 4 µg/ml, incluso a las dosis máximas.

La ingesta de alimentos retrasa ligeramente y disminuye la magnitud de la absorción de metformina. Tras la administración de una dosis de 850 mg, la concentración plasmática máxima fue un 40% menor, el AUC disminuyó un 25% y el tiempo hasta alcanzar la concentración plasmática máxima se prolongó en 35 minutos. Se desconoce la relevancia clínica de esta disminución.

#### Distribución

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

#### Biotransformación

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

#### Eliminación

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

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

### **Posología**

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

La dosis del tratamiento antihiper glucémico con VILZERMET debe individualizarse basándose en la pauta posológica actual del paciente, su eficacia y tolerancia, sin superar la dosis diaria máxima recomendada de 100

mg de vildagliptina.

El tratamiento con VILZERMET puede iniciarse con dos comprimidos recubiertos diarios de 50 mg / 500 mg o 50 mg / 850 mg o de 50 mg / 1000 mg, uno por la mañana y otro por la noche.

- Para pacientes controlados inadecuadamente con su dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia:

La dosis inicial habitual de VILZERMET consiste en 50 mg de vildagliptina dos veces al día (100 mg de dosis diaria total) junto con la dosis de metformina que ya esté tomando el paciente.

- Para pacientes que cambian desde la administración conjunta de vildagliptina y metformina en comprimidos separados:

VILZERMET debe iniciarse a la dosis de vildagliptina y metformina que ya estuvieran tomando.

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

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

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

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

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

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

## **Posología en poblaciones especiales**

Pacientes de edad avanzada ( $\geq 65$  años):

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

Insuficiencia renal:

Se debe evaluar la TFG antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. En pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, se debe evaluar la función renal con mayor frecuencia, p. ej., cada 3-6 meses.

La dosis diaria máxima de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 tomas. Se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver “ADVERTENCIAS”) antes de considerar el inicio con metformina en pacientes con TFG < 60 ml/min.

Si no se dispone de la dosis adecuada de VILZERMET, se deben utilizar los monocomponentes individuales en lugar de la combinación de dosis fija.

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

Insuficiencia hepática:

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

Población pediátrica:

VILZERMET no está recomendado para uso en niños y adolescentes (< 18 años). No se ha establecido su seguridad y eficacia en niños y adolescentes.

## Forma de administración

Vía oral

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

## CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al/a los principio/s activo/s o a alguno de los excipientes del producto.
- Cualquier tipo de acidosis metabólica aguda (como acidosis láctica, cetoacidosis diabética)
- Pre-coma diabético
- Insuficiencia renal grave (TFG < 30 ml/min)
- Trastornos agudos que potencialmente puedan alterar la función renal, tales como:
  - Deshidratación,
  - Infección grave,
  - Shock,
  - Administración intravascular de medios de contraste yodados.
- Enfermedad crónica o aguda que pueda causar hipoxia tisular, como:
  - Insuficiencia cardíaca o respiratoria,
  - Infarto de miocardio reciente,
  - Shock.
- Insuficiencia hepática
- Intoxicación alcohólica aguda, alcoholismo
- Lactancia

## ADVERTENCIAS

### Generales

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

### Acidosis láctica

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

la función renal e incrementa el riesgo de acidosis láctica.

En caso de deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), la metformina se debe interrumpir de forma temporal y se recomienda requerir atención médica.

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

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

### **Administración de medios de contraste yodados**

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

### **Función renal**

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

Los medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal, producir un cambio hemodinámico significativo, o inhibir el transporte renal y aumentar la exposición sistémica de metformina, se deben usar con

precaución.

### **Monitorización de las enzimas hepáticas**

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

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

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

### **Trastornos de la piel**

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

### **Pancreatitis aguda**

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

característico de la pancreatitis aguda.

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

### **Hipoglucemia**

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

## **PRECAUCIONES**

### **Cirugía**

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

### **Insuficiencia hepática**

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

### **Excipientes**

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

### **Interacciones**

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

### **Vildagliptina:**

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

Combinación con pioglitazona, metformina y gliburida: No se han demostrado interacciones farmacocinéticas relevantes.

Digoxina (sustrato de la glicoproteína P, gpP), warfarina (sustrato del CYP2C9): No se han demostrado interacciones farmacocinéticas relevantes en sujetos sanos. Sin embargo, esto no se ha establecido en la población diana.

Combinación con amlodipina, ramipril, valsartán o simvastatina: No se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes tras la administración concomitante de vildagliptina en sujetos sanos.

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

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

#### Metformina clorhidrato:

- Uso concomitante no recomendado

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

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

- Combinaciones que requieren precauciones de empleo

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

Los glucocorticoides, los agonistas beta-2 y los diuréticos tienen una actividad hiperglucemiante intrínseca. Se debe informar al paciente y realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al inicio del tratamiento. Si fuese necesario, puede tener que ajustarse la dosis de VILZERMET durante el tratamiento concomitante y cuando éste se interrumpa.

Los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) pueden disminuir los niveles de glucosa en sangre. Si fuese necesario, se debe ajustar la dosis del medicamento antidiabético durante el tratamiento con el otro medicamento y cuando éste se interrumpa.

El uso concomitante de medicamentos que interfieren con los sistemas de transporte tubular renal comunes involucrados en la eliminación renal de metformina (por ejemplo, transportador catiónico orgánico-2 [OCT2]/inhibidores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas [MATE] como ranolazina, vandetanib, dolutegravir y cimetidina) podría aumentar la exposición sistémica a metformina.

## **Embarazo**

No hay datos suficientes relativos al uso de VILZERMET en mujeres embarazadas. Para vildagliptina, los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a dosis altas. Para metformina, los estudios realizados en animales no han mostrado toxicidad para la reproducción. Los estudios en animales realizados con vildagliptina y metformina no han mostrado evidencia de teratogenicidad pero mostraron efectos fetotóxicos a dosis tóxicas para la madre. Se desconoce el riesgo en seres humanos.

VILZERMET no debe utilizarse durante el embarazo.

## **Lactancia**

Estudios en animales muestran que metformina y vildagliptina se excretan en la leche. Se desconoce si vildagliptina se excreta en la leche humana pero

metformina se excreta en cantidades bajas.

Debido al riesgo potencial de hipoglucemia en el neonato relacionada con metformina y a la ausencia de datos en seres humanos con vildagliptina, VILZERMET no debe utilizarse durante la lactancia.

### **Fertilidad**

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

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

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

### **REACCIONES ADVERSAS**

En base a la información disponible y de dominio público, los datos de seguridad se obtuvieron de un total de 6.197 pacientes expuestos a vildagliptina/ metformina en ensayos aleatorizados controlados con placebo. De estos pacientes, 3.698 pacientes recibieron vildagliptina/metformina y 2.499 pacientes recibieron placebo/metformina.

No se han realizado ensayos clínicos terapéuticos con vildagliptina + metformina en dosis fijas combinadas.

La mayoría de las reacciones adversas fueron leves y transitorias, no fue necesario interrumpir el tratamiento. No se encontró asociación alguna entre las reacciones adversas y la edad, origen étnico, duración de la exposición o dosis diaria.

El uso de vildagliptina está asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis. Se ha notificado acidosis láctica tras el uso de metformina, especialmente en pacientes con insuficiencia renal subyacente.

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron vildagliptina en ensayos clínicos doble ciego en monoterapia y terapias add-on se enumeran a continuación según el sistema de clasificación de órganos y frecuencias absolutas.

Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ), frecuentes

( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ), poco frecuentes ( $\geq 1/1.000$  a  $< 1/100$ ), raras ( $\geq 1/10.000$  a  $< 1/1.000$ ), muy raras ( $< 1/10.000$ ), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

**Tabla 1:** Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron vildagliptina y metformina (como monocomponentes o como combinación de dosis fijas), o en combinación con otros tratamientos antidiabéticos, en ensayos clínicos y durante la experiencia posterior a la comercialización

<b>Clasificación por órganos y sistemas</b>	<b>Frecuencia</b>	<b>Reacciones adversas</b>
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Infección del tracto respiratorio superior Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Disminución de la absorción de la vitamina B12*
	Poco frecuentes	Hipoglucemia Pérdida de apetito
	Muy raras	Acidosis láctica*
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Temblor Cefalea Mareos
	Poco frecuentes	Sabor metálico
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Vómitos Diarrea Náuseas Enfermedad por reflujo gastroesofágico Constipación
	Poco frecuentes	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	Poco frecuentes	Hepatitis
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Hiperhidrosis Prurito Erupción Dermatitis
	Poco frecuentes	Eritema Urticaria
	No conocida†	Lesiones de la piel exfoliativas y bullosas, incluido el penfigoide bulloso Vasculitis cutánea
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuentes	Artralgia
	Poco frecuentes	Mialgia
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Frecuentes	Astenia
	Poco frecuentes	Fatiga Escalofríos Edema periférico
Exploraciones complementarias	Poco frecuentes	Pruebas de función hepática alteradas

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron metformina en monoterapia y que no se observaron en pacientes que recibieron la combinación de dosis fija de vildagliptina+metformina. Consulte la información de prescripción de metformina para obtener información adicional.

† Según la experiencia posterior a la comercialización.

## Descripción de reacciones adversas seleccionadas

### Vildagliptina

#### Insuficiencia hepática:

Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y la función hepática volvió a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. En ensayos clínicos controlados en monoterapia y en combinación de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones de ALT o AST  $\geq 3x$  LSN (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% para vildagliptina 50 mg una vez al día, vildagliptina 50 mg 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.

#### Angioedema:

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 inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La mayoría de los casos fueron de gravedad leve y se resolvieron con el tratamiento continuo con vildagliptina.

#### Hipoglucemia:

La hipoglucemia fue poco frecuente cuando se utilizó vildagliptina (0,4%) en monoterapia en estudios comparativos de monoterapia controlados con un comparador activo o placebo (0,2%). No se notificaron casos severos o graves de hipoglucemia. Cuando se utilizó como complemento de metformina, se produjo hipoglucemia en el 1% de los pacientes tratados con vildagliptina y en el 0,4% de los pacientes tratados con placebo. Cuando se añadió pioglitazona, se produjo hipoglucemia en el 0,6% de los pacientes tratados con vildagliptina y en el 1,9% de los pacientes tratados con placebo. Cuando se añadió sulfonilurea, se produjo hipoglucemia en el 1,2% de los pacientes tratados con vildagliptina y en el 0,6% de los pacientes tratados

con placebo. Cuando se añadieron sulfonilurea y metformina, se produjo hipoglucemia en el 5,1% de los pacientes tratados con vildagliptina y en el 1,9% de los pacientes tratados con placebo. En pacientes que tomaban vildagliptina en combinación con insulina, la incidencia de hipoglucemia fue del 14% para vildagliptina y del 16% para placebo.

## Metformina

### Disminución de la absorción de la vitamina B<sub>12</sub>:

Muy raramente se ha observado una disminución en la absorción de la vitamina B<sub>12</sub> con disminución de los niveles séricos en pacientes que han sido tratados con metformina durante un período prolongado. Se recomienda considerar dicha etiología si un paciente presenta anemia megaloblástica.

### Función hepática:

Se han notificado casos aislados de alteraciones en las pruebas de función hepática o hepatitis que se resolvieron tras la interrupción de metformina.

### Alteraciones gastrointestinales:

Las reacciones adversas gastrointestinales ocurren con mayor frecuencia durante el inicio de la terapia y se resuelven espontáneamente en la mayoría de los casos. Para prevenirlos, se recomienda tomar metformina en 2 tomas diarias durante o después de las comidas. Un aumento lento de la dosis también puede mejorar la tolerabilidad gastrointestinal.

## **Notificación de sospechas de reacciones adversas**

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar) o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7367, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

[http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones\\_net/applications/fvg\\_eventos\\_adversos\\_nuevo/index.html](http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html)

## **SOBREDOSIFICACIÓN**

No hay datos disponibles sobre la sobredosis de VILZERMET.

La información sobre la sobredosis de vildagliptina es limitada.

Se ha obtenido información sobre los síntomas probables en caso de

sobredosis. Con dosis de 400 mg se observaron casos de dolor muscular, parestesia leve y transitoria, fiebre, edema y aumento transitorio de los niveles de lipasa. Con 600 mg se observaron edema en pies y manos y aumentos en los niveles de creatinina fosfoquinasa (CPK), aspartato aminotransferasa (AST), proteína C-reactiva (CRP) y mioglobina. También se observaron casos de edema en los pies, con parestesia. Tras interrumpir la administración del medicamento en estudio, todos los síntomas y los valores de laboratorio anormales se resolvieron sin necesidad de tratamiento.

Una sobredosis masiva de metformina (o si existe riesgo de acidosis láctica) puede dar lugar a acidosis láctica, lo que es una urgencia médica y debe tratarse en un hospital.

#### Tratamiento

El método más eficaz para eliminar metformina es la hemodiálisis. Sin embargo, vildagliptina no puede eliminarse por hemodiálisis, pero sí su principal metabolito de hidrólisis (LAY 151). Se recomienda un tratamiento de soporte.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

#### **HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

#### **HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

#### **CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

#### **CONSERVACIÓN:**

Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

#### **PRESENTACIÓN:**

Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL  
MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 58.972**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



MASTANDREA Maria Del Carmen  
CUIL 27928841370

VILDA+MET\_PROSP\_DB\_V02\_EMA ENE-24 + ANMAT FV AGO-22\_ARG

Página 30 de 30



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Prospecto prod. VILZERMET EX-2024-22521081- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 20 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.16 20:21:10 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.16 20:21:11 -03:00

## INFORMACIÓN PARA PACIENTE

### VILZERMET

**VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 500 mg**

**VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 850 mg**

**VILDAGLIPTINA 50 mg + METFORMINA CLORHIDRATO 1000 mg**

**Comprimidos recubiertos - Vía oral**

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

### Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento

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

#### **Contenido del prospecto:**

- 1- ¿Qué es VILZERMET y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar VILZERMET
- 3- ¿Cómo tomar VILZERMET
- 4- Posibles eventos adversos
- 5- Conservación del envase
- 6- Información adicional

### 1- ¿QUÉ ES VILZERMET Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Los principios activos de VILZERMET, vildagliptina y metformina, pertenecen a un grupo de medicamentos llamados “antidiabéticos orales”.

VILZERMET se utiliza para tratar pacientes adultos con diabetes tipo 2. Ambos principios activos, vildagliptina y metformina, ayudan a controlar los niveles de azúcar en sangre. El principio activo vildagliptina estimula el páncreas para que produzca más insulina y menos glucagón. El principio activo metformina ayuda al organismo a utilizar mejor la insulina. Este medicamento ha demostrado reducir el azúcar en sangre, hecho que ayudará a prevenir complicaciones de su diabetes.

### 2- ANTES DE TOMAR VILZERMET

#### **No tome VILZERMET**

- Si es alérgico a vildagliptina, metformina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.
- Si tiene diabetes no controlada con, por ejemplo, hiperglucemia grave (glucosa alta en sangre), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida rápida de peso, acidosis láctica o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el que las sustancias llamadas “cuerpos cetónicos” se acumulan en la sangre, lo que puede conducir a un pre-coma diabético. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolle un aroma afrutado poco habitual.
- Si ha tenido recientemente un ataque al corazón o si tiene una insuficiencia cardíaca o problemas circulatorios graves o dificultades respiratorias que pueden ser un signo de problemas de corazón.
- Si tiene una reducción grave de la función renal.
- Si tiene una infección grave o una deshidratación grave (pérdida de agua masiva del organismo).
- Si le van realizar una radiografía o tomografía con contraste yodado.
- Si tiene problemas de hígado.
- Si bebe alcohol en exceso (ya sea a diario o solo ocasionalmente).
- Si está dando el pecho.

### **Tenga especial cuidado:**

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

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

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

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

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:

- Vómitos
- Dolor de estómago (dolor abdominal)

- Calambres musculares
- Sensación general de malestar, con un cansancio intenso
- Dificultad para respirar
- Reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

**Tenga en cuenta que:**

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

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

Debe informar a su médico o farmacéutico si está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos con o sin receta, suplementos vitamínicos o productos naturales.

Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de VILZERMET. Es especialmente importante mencionar si toma:

- Corticoides,
- Agonistas beta-2 generalmente utilizados para tratar trastornos respiratorios
- Otros principios activos utilizados para tratar la diabetes
- Medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos)
- Medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib)
- Ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II)
- Determinados principios activos que afectan a la tiroides.
- Determinados principios activos que afectan al sistema nervioso.
- Determinados principios activos utilizados para tratar la angina de pecho (por ejemplo, ranolazina)
- Determinados principios activos utilizados para tratar la infección por VIH (por ejemplo, dolutegravir)
- Determinados principios activos utilizados para tratar un tipo específico de cáncer de tiroides (cáncer de tiroides medular) (por ejemplo, vandetanib)
- Determinados principios activos utilizados para tratar la acidez de estómago y las úlceras pépticas (por ejemplo, cimetidina)

Debe evitar la ingesta excesiva de alcohol mientras toma VILZERMET, ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica.

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

Su médico le informará

sobre los riesgos potenciales de tomar VILZERMET durante el embarazo.

No tome VILZERMET si está embarazada o está dando el pecho. Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

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

VILZERMET contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

### **3- ¿CÓMO TOMAR VILZERMET?**

La dosis de VILZERMET que debe tomar cada persona varía dependiendo de su estado. Su médico le indicará exactamente la dosis de VILZERMET que debe tomar.

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

Trague el comprimido recubierto entero con un poco de agua.

Tome un comprimido recubierto por la mañana y el otro por la noche con las comidas o después de éstas. La toma del comprimido recubierto después de las comidas disminuirá el riesgo de molestias digestivas.

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

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

#### **Si olvidó tomar VILZERMET**

Si se olvida de tomar un comprimido recubierto, tómelo con la siguiente comida, a no ser que sea ya la hora de tomar la dosis habitual.

No tome una dosis doble (dos comprimidos recubiertos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

#### **Si interrumpe el tratamiento con VILZERMET:**

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

**Si tomó más VILZERMET del que debe:**

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ**

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

**HOSPITAL A. POSADAS**

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

**CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA**

TELÉFONO: (0221) 451-5555

**OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.**

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

#### **4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS**

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

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

- Acidosis láctica: VILZERMET puede causar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver “Tenga especial cuidado”). Si esto le ocurre, debe dejar de tomar VILZERMET y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.
- Angioedema: síntomas que incluyen cara, lengua o garganta hinchadas, dificultad al tragar, dificultad al respirar, aparición repentina de sarpullido o urticaria, que pueden ser indicativos de una reacción llamada “angioedema”.
- Enfermedad del hígado (hepatitis): síntomas que incluyen coloración amarillenta de la piel y ojos, náuseas, pérdida de apetito o coloración oscura de la orina, que pueden ser indicativos de una enfermedad del hígado.
- Inflamación del páncreas (pancreatitis): síntomas que incluyen dolor intenso y persistente en el abdomen (área del estómago), que puede llegar hasta su espalda, así como náuseas y vómitos.

## Otros efectos adversos

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban VILZERMET:

### Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):

Dolor de garganta, congestión nasal, fiebre, erupción con picazón, sudoración excesiva, dolor en las articulaciones, mareos, dolor de cabeza, temblor incontrolado, estreñimiento, náuseas (malestar), vómitos, diarrea, flatulencia, acidez, dolor en el estómago y en la zona del estómago (dolor abdominal), disminución de los niveles de vitamina B<sub>12</sub> (palidez, cansancio, síntomas mentales tales como confusión o alteraciones de la memoria).

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

Fatiga, debilidad, gusto metálico, niveles bajos de glucosa en sangre, pérdida de apetito, manos, tobillos o pies hinchados (edema), escalofríos, inflamación del páncreas, dolor muscular.

### Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10 000 personas):

Signos de tener un elevado nivel de ácido láctico en la sangre (conocido como acidosis láctica) como somnolencia o mareos, vómitos y náuseas graves, dolor abdominal, latido irregular del corazón o respiración profunda, acelerada; enrojecimiento de la piel, picazón.

Desde la comercialización de este producto, también han sido notificados los siguientes efectos adversos:

### Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles):

Descamación localizada de la piel o ampollas, inflamación de los vasos sanguíneos (vasculitis) que puede provocar erupciones en la piel o manchas puntiagudas, planas, rojas y redondas debajo de la superficie de la piel o hematomas.

**Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico**

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

**<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234**

**O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: [fvigilancia@raffo.com.ar](mailto:fvigilancia@raffo.com.ar), o a través de los teléfonos (011) 4509-**

**7100/7367.**

## **5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE**

Conservar a temperatura ambiente entre 15° C y 30° C.

## **6- INFORMACIÓN ADICIONAL**

Los principios activos de VILZERMET 50/500 son vildagliptina y metformina clorhidrato.

Los demás componentes son: polietilenglicol, dióxido de silicio coloidal, lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI 77492) y opadry \*.

Los principios activos de VILZERMET 50/850 son vildagliptina y metformina clorhidrato.

Los demás componentes son: polietilenglicol, dióxido de silicio coloidal, lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio y opadry \*.

Los principios activos de VILZERMET 50/1000 son vildagliptina y metformina clorhidrato.

Los demás componentes son: polietilenglicol, dióxido de silicio coloidal, lactosa, almidón glicolato sódico, estearato de magnesio, óxido de hierro amarillo (CI 77492) y opadry \*.

(\*) Componentes del Opadry: Alcohol polivinílico, dióxido de titanio (CI 77891), talco y polietilenglicol.

### **Presentación:**

Envases conteniendo 10, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.**

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.**

**CERTIFICADO N°: 58.972**

**LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.**

**DOMICILIO:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**DIRECTORA TÉCNICA:** Marina L. Manzur, Farmacéutica.

**ELABORADO EN:** Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

**FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN:** \_\_\_/\_\_\_/\_\_\_



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** Información para el paciente prod. VILZERMET EX-2024-22521081- -APN-DGA#ANMAT

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 9 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.16 20:21:17 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2024.05.16 20:21:18 -03:00