

Zatium®

Vildagliptina 50 mg

Comprimidos

Venta bajo receta
INDUSTRIA ARGENTINA



Lea atentamente esta información antes de comenzar a utilizar este medicamento. Conservar este prospecto. Puede necesitar leerlo nuevamente.

Si tiene preguntas adicionales, consulte con su médico de cabecera.

Este medicamento ha sido prescrito para Ud., no lo comparta con otros. Podría perjudicarlos, aún cuando los síntomas sean los mismos que los suyos.

Si alguno de los efectos adversos se hace importante o si Ud. nota cualquier efecto adverso que no esté documentado en este prospecto, por favor hacerlo saber a su médico.

CONTENIDO DEL PROSPECTO

1. ¿Qué es Zatium® y para qué se utiliza?
2. Antes de utilizar Zatium®
3. ¿Cómo utilizar Zatium®?
4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Zatium®?
5. Conservación de Zatium®
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Zatium® y para qué se utiliza?

El principio activo de Zatium®, Vildagliptina, pertenece a un grupo de medicamentos llamados "antidiabéticos orales".

Zatium® se utiliza para tratar pacientes adultos con diabetes tipo 2 cuando la diabetes no puede controlarse únicamente por la dieta y el ejercicio. Ayuda a controlar los niveles de azúcar en sangre. Su médico le recetará Zatium® solo o en combinación con otros medicamentos antidiabéticos que ya esté tomando si estos no son lo suficientemente efectivos para controlar la diabetes.

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

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

Cómo actúa Zatium®

Zatium® estimula el páncreas para que produzca más insulina y menos glucagón. Esto ayuda a controlar los niveles de azúcar en sangre. Este medicamento ha demostrado reducir el azúcar en sangre, hecho que ayudará a prevenir complicaciones de su diabetes. Aunque empiece a tomar este medicamento para su diabetes, es importante que continúe con la dieta y/o ejercicio que le hayan recomendado.

2. Antes de utilizar Zatium®

No debe utilizar Zatium®:

- si es alérgico a Vildagliptina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga cuidado especial con Zatium®:

- si padece diabetes tipo 1 (es decir, su organismo no produce insulina) o si padece una situación llamada cetoadicidosis diabética;
- si está tomando un medicamento antidiabético conocido como una sulfonilurea (su médico podría querer reducir su dosis de sulfonilurea cuando la tome conjuntamente con Zatium® para evitar un nivel bajo de glucosa en sangre [hipoglucemia]);
- si padece una enfermedad del riñón moderada o grave (necesitará tomar una dosis más baja de Zatium®);
- si se está sometiendo a diálisis;

- si padece una enfermedad del hígado;
- si padece insuficiencia cardíaca;
- si tiene o ha tenido una enfermedad del páncreas.

Ante las situaciones anteriores, consulte con su médico antes de tomar Zatium®.

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

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

Debe realizarse pruebas de la función del hígado antes de iniciar el tratamiento con Zatium®, 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).

Uso de Zatium® con otros medicamentos

Consulte con su médico o con un farmacéutico si está tomando o deberá tomar otro medicamento simultáneamente con Zatium®.

Su médico puede cambiar su dosis de Zatium® si está tomando otros medicamentos tales como:

- tiazidas u otros diuréticos (también llamados medicamentos para orinar),
- corticosteroides (generalmente utilizados para tratar inflamaciones),
- medicamentos para la tiroides,
- ciertos medicamentos que afectan al sistema nervioso.

Niños y adolescentes

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

Embarazo y lactancia

Consulte con su médico y/o farmacéutico antes de utilizar cualquier medicamento.

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.

No debe usar Zatium® durante el embarazo. Se desconoce si Zatium® pasa a la leche materna. No debe tomar Zatium® si está dando el pecho o planea darlo.

Condición y uso de máquinas

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

Zatium® contiene lactosa

Zatium® contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo utilizar Zatium®?

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

¿Qué cantidad debe utilizar y cuándo

La dosis de Zatium® que debe tomar cada persona varía dependiendo de su estado. Su médico le indicará exactamente el número de comprimidos de Zatium® que debe tomar. La dosis diaria máxima es de 100 mg.

La dosis recomendada de Zatium® es:

- 50 mg una vez al día por la mañana, si está tomando Zatium® junto con otro medicamento conocido como una sulfonilurea.

- 100 mg al día en dos tomas de 50 mg por la mañana y noche si está tomando **Zatium®** solo, con otro medicamento conocido como metformina o una glitazona, con una combinación de metformina y una sulfonilurea, o con insulina.
- 50 mg al día por la mañana si padece enfermedad del riñón moderada o grave o si se está sometiendo a diálisis.

Cómo utilizar Zatium®

Trague el comprimido entero con un poco de agua.

Utilice **Zatium®** como su médico le indicó. En caso que tenga dudas, vuelva a consultarlo. **Zatium®** se consume exclusivamente por vía oral.

Duración del tratamiento con Zatium®

- Tome **Zatium®** cada día mientras su médico se lo indique. Puede que tenga que seguir este tratamiento durante un largo período de tiempo.
- Su médico le realizará controles periódicos para comprobar que el tratamiento ejerce el efecto deseado.

Si olvidó utilizar Zatium®

Si se olvida de tomar una dosis de este medicamento, tómela en cuanto se acuerde. Luego tome la siguiente dosis a su hora habitual. Si ya es casi la hora de la siguiente dosis, omita la dosis olvidada. No tome una dosis doble (dos comprimidos a la vez) para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Zatium®

No deje de tomar **Zatium®** a no ser que su médico se lo indique. Si tiene dudas acerca de la duración del tratamiento con **Zatium®**, consulte a su médico.

Si utiliza más Zatium® del que debe (sobredosis)

Si ha tomado más cantidad de **Zatium®**, o si otra persona ha tomado su medicamento, consulte a su médico inmediatamente. Puede necesitar atención médica. Si ha de visitar a un médico o ir al hospital más próximo, lleve consigo el envase.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología:

- Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel.: (011) 4962-6666/2247.
- Hospital Alejandro Posadas: Tel.: (011) 4654-6648/4658-7777.
- Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel.: 0800-333-0160.

Para otras consultas:

Centro de Atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532.

4. ¿Cuáles son los posibles efectos adversos de Zatium®?

Al igual que todos los medicamentos, **Zatium®** puede producir efectos adversos aunque no todas las personas los sufran.

Algunos síntomas exigen atención médica inmediata

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

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

Otros efectos adversos

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban **Zatium®** y metformina:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): temblor, dolor de cabeza, mareos, náuseas, disminución de la glucosa en sangre.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): fatiga.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban **Zatium®** y una sulfonilurea:

- Frecuentes: temblor, dolor de cabeza, mareos, debilidad, disminución de la glucosa en sangre.
- Poco frecuentes: estreñimiento.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): dolor de garganta, congestión nasal.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban **Zatium®** y una glitazona:

- Frecuentes: aumento de peso, manos, tobillos o pies hinchados (edema).
- Poco frecuentes: dolor de cabeza, debilidad, disminución de la glucosa en sangre.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaron **Zatium®** solo:

- Frecuentes: mareos.
- Poco frecuentes: dolor de cabeza, estreñimiento, manos, tobillos o pies hinchados (edema), dolor en las articulaciones, disminución de la glucosa en sangre.
- Muy raros: dolor de garganta, congestión nasal, fiebre.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban **Zatium®**, metformina y una sulfonilurea:

- Frecuentes: mareos, temblor, debilidad, niveles bajos de glucosa en sangre, excesiva sudoración.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban **Zatium®** e insulina (con o sin metformina):

- Frecuentes: dolor de cabeza, escalofríos, náuseas (malestar), niveles bajos de glucosa en sangre, ardor de estómago.
- Poco frecuentes: diarrea, flatulencia.

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

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

5. Conservación de Zatium®

Conservar en su envase original. Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C.

Mantener este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la caja.

La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de Zatium®

Cada comprimido de **Zatium®** contiene: Vildagliptina 50 mg. Excipientes: lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio.

Este medicamento es Libre de gluten. Contiene Lactosa.

Presentaciones de Zatium®

Zatium®: envase conteniendo 30 (2 blisters con 15 comprimidos) o 60 comprimidos (4 blisters con 15 comprimidos).

MANTENER ÉSTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS EN SU ENVASE ORIGINAL Y FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento ha sido prescripto para su problema 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://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.034. Directora Técnica: Laura A. B. Hernández - Farmacéutica.

Laboratorio Elea Phoenix S.A., Av. Gral. Lemos N° 2809, Los Polvorines, Pcia. de Buenos Aires, Argentina. Para mayor información comunicarse con el Centro de Atención telefónica 0800-333-3532 | [elea.com](http://www.elea.com)

"El envase de venta de este producto lleva el nombre comercial impreso en sistema Braille para facilitar su identificación por los pacientes no videntes."

Fecha de última revisión: Agosto/2019



Elea

ZATIUM®

VILDAGLIPTINA 50 mg

Comprimidos

INDUSTRIA ARGENTINA

Venta Bajo Receta



FÓRMULA: Cada comprimido de ZATIUM® contiene: Vildagliptina 50 mg. Excipientes: lactosa anhidra, celulosa microcristalina, almidón glicolato de sodio, estearato de magnesio. **ACCIÓN TERAPÉUTICA** - Fármacos utilizados en diabetes, inhibidores de la Dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4). Código ATC: A10B H02. Vildagliptina, un miembro del grupo de los potenciadores incretínicos (de los islotes pancreáticos), es un inhibidor potente y selectivo de la DPP-4.

INDICACIONES - ZATIUM® está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos: Como monoterapia: En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio solamente y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia. Como terapia dual por vía oral en combinación con: Metformina, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia. Una sulfonilurea, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia a pesar de recibir la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea y para los que la metformina no es adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia. Una tiazolidindiona, en pacientes con un control insuficiente de la glucemia y para los que es adecuado el uso de una tiazolidindiona. Como terapia en combinación triple con: Una sulfonilurea y metformina cuando la dieta y el ejercicio junto con la terapia dual con estos medicamentos no proporcionan un control de la glucemia adecuado. Vildagliptina también está indicada para su uso en combinación con insulina (con o sin metformina) cuando la dieta y el ejercicio con una dosis estable de insulina no proporcionan un control de la glucemia adecuado.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS - **Mecanismo de acción:** 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 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa). **Farmacodinamia:** Mediante el aumento de los niveles endógenos de las hormonas incretinas, Vildagliptina potencia la sensibilidad a la glucosa de las células beta, favoreciendo la secreción de insulina dependiente de glucosa. El tratamiento con dosis de Vildagliptina de 50-100 mg al día en pacientes con diabetes tipo 2 mejoró de forma significativa los marcadores de la función de las células beta, incluyendo el HOMA β (Homeostasis Model Assessment- β), el cociente proinsulina/insulina y las medidas de sensibilidad de las células beta en el test de tolerancia a la comida con muestreo múltiple. En individuos no diabéticos (glucemia normal), Vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa. 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 postprandial 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. **Farmacocinética** - **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 (ABC). 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 ZATIUM® puede administrarse con o sin comida. La biodisponibilidad absoluta es del 85%. **Distribución:** La unión a proteínas plasmáticas de Vildagliptina es baja (9,3%) y Vildagliptina se distribuye equitativamente entre el plasma y los eritrocitos. El volumen de distribución medio de Vildagliptina en estado estacionario tras la administración intravenosa (V_{ss}) es 71 litros, lo que sugiere una distribución extravascular. **Metabolismo:** 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 contribuyan 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 metabolismo de Vildagliptina se vea afectado por la administración concomitante de medicamentos que sean inhibidores o inductores de las enzimas del CYP 450. Estudios *in vitro* han demostrado que Vildagliptina no inhibe/induce las enzimas del CYP 450. Por ello, no es probable que Vildagliptina afecte al metabolismo de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP 1A2, CYP 2C8, CYP 2C9, CYP 2C19, CYP 2D6, CYP 2E1 o CYP 3A4/5. **Eliminación:** Tras la administración por vía oral de [¹⁴C] Vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se excretó en la orina y el 15% de la dosis se recuperó en las heces. La excreción renal de Vildagliptina inalterada representó un 23% de la dosis administrada por vía oral. Tras la administración intravenosa a sujetos sanos, el clearance plasmático total y renal de Vildagliptina es de 41 y 13 l/h, respectivamente. La vida media de eliminación tras la administración intravenosa es de aproximadamente 2 horas. La vida media de eliminación tras la administración oral es de aproximadamente 3 horas. **Linealidad/No linealidad:** La C_{max} y el ABC de Vildagliptina aumentaron de forma aproximadamente proporcional a la dosis en el rango de dosis terapéuticas. **Poblaciones especiales** - **Género:** No se observaron diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Vildagliptina entre mujeres y hombres sanos, dentro de un amplio rango de edades e índices de masa corporal (IMC). La inhibición de la DPP-4 por Vildagliptina no está afectada por el género. **Edad avanzada:** En individuos de edad avanzada (≥ 65 años), la exposición global a Vildagliptina (100 mg una vez al día) aumentó en un 32%, con un aumento del 18% de las concentraciones plasmáticas máximas en comparación con las de individuos jóvenes sanos (18-40 años). Sin embargo, estos cambios

no se consideraron clínicamente relevantes. La inhibición de la DPP-4 por Vildagliptina no está afectada por la edad. **Insuficiencia hepática:** El efecto de la insuficiencia hepática en la farmacocinética de Vildagliptina se estudió en pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave, clasificados según la escala de Child-Pugh (puntuación desde 6 para los casos leves hasta 12 para los casos graves), en comparación con individuos sanos. La exposición a Vildagliptina tras una dosis única disminuyó en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (20% y 8%, respectivamente), mientras que la exposición a Vildagliptina en pacientes con insuficiencia grave aumentó en un 22%. La diferencia máxima (aumento o disminución) en la exposición a Vildagliptina es de $\sim 30\%$, lo que no se considera de relevancia clínica. No hubo correlación alguna entre la gravedad de la insuficiencia hepática y los cambios en la exposición a Vildagliptina. **Insuficiencia renal:** Se realizó un ensayo a dosis múltiple, abierto para evaluar la farmacocinética de la dosis terapéutica más baja de Vildagliptina (50 mg una vez al día) en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal crónica definidos por el clearance de creatinina (leve: de 50 hasta < 80 ml/min, moderada: de 30 hasta < 50 ml/min y grave: < 30 ml/min) comparado con el grupo control de sujetos sanos. El ABC de Vildagliptina aumentó de media 1,4; 1,7 y 2 en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, comparado con los sujetos sanos. El ABC de los metabolitos LAY151 y BQS867 aumentó de media alrededor de 1,5; 3 y 7 en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente. Datos limitados de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal indicaron que la exposición a Vildagliptina es similar a la exposición en pacientes con insuficiencia renal grave. Las concentraciones de LAY151 fueron aproximadamente de 2 a 3 veces superiores que aquellas en pacientes con insuficiencia renal grave. Vildagliptina fue eliminada por hemodiálisis en cierta medida (3% tras una sesión de 3-4 horas de hemodiálisis comenzando 4 horas tras la dosis). **Grupos étnicos:** Datos limitados sugieren que la raza no tiene una influencia relevante en la farmacocinética de Vildagliptina. **POSOLOGÍA, DOSIFICACIÓN Y MODO DE ADMINISTRACIÓN** - Administración vía oral. Puede administrarse con o sin comida. **Adultos:** Cuando se utiliza en monoterapia, en combinación con metformina, en combinación con una tiazolidindiona, en combinación con metformina y una sulfonilurea, o en combinación con insulina (con o sin metformina), la dosis diaria recomendada de Vildagliptina es de 100 mg, dividida en 50 mg por la mañana y 50 mg por la noche. Cuando se utiliza en combinación dual con una sulfonilurea, la dosis recomendada de Vildagliptina es de 50 mg una vez al día administrada por la mañana. Con este tratamiento de combinación, la administración de 100 mg de Vildagliptina una vez al día no fue más efectiva que la administración de 50 mg de Vildagliptina una vez al día. Cuando se usa en combinación con una sulfonilurea, puede ser necesaria una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia. No se recomiendan dosis superiores a 100 mg. **Dosis olvidada:** Si se omite una dosis de ZATIUM®, la misma debe ser administrada tan pronto como el paciente lo recuerde. No se debe administrar una dosis doble el mismo día. **Poblaciones especiales** - **Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años):** No se requiere ajuste de dosis en pacientes de edad avanzada. **Insuficiencia renal:** No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (Clearance de creatinina ≥ 50 ml/min). En pacientes con insuficiencia renal grave o moderada o con enfermedad renal en etapa terminal, la dosis recomendada de ZATIUM® es 50 mg una vez al día. **Insuficiencia hepática:** ZATIUM® 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:** ZATIUM® no está recomendado para uso en niños y adolescentes (< 18 años). No se ha establecido la seguridad y eficacia de ZATIUM® en niños y adolescentes (< 18 años). No se dispone de datos. **CONTRAINDICACIONES** - Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes. **PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS** - ZATIUM® no es un sustituto de la insulina en pacientes que requieran insulina. ZATIUM® no debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética. **Insuficiencia renal:** La experiencia en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal sometidos a hemodiálisis es limitada. Por ello ZATIUM® debe administrarse con precaución en estos pacientes. **Insuficiencia hepática:** ZATIUM® no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores pre-tratamiento de ALT o AST > 3 veces el límite superior de la normalidad (LSN). **Monitorización de las enzimas hepáticas:** Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. Deben realizarse controles de la función hepática antes de iniciar el tratamiento con ZATIUM® para determinar los valores basales del paciente. Durante el tratamiento con ZATIUM® 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 ZATIUM®. Debe interrumpirse el tratamiento con ZATIUM® en los pacientes que presenten ictericia u otros signos que sugieran una disfunción hepática. Tras la interrupción del tratamiento con ZATIUM® y la normalización de los resultados de las pruebas de función hepática, el tratamiento con ZATIUM® no debe reiniciarse. **Insuficiencia cardíaca:** Un estudio de Vildagliptina en pacientes con clase funcional de la New York Heart Association (NYHA) I-III demostró que el tratamiento con Vildagliptina no estaba asociado con un cambio en la función ventricular izquierda ni con un empeoramiento de la insuficiencia cardíaca congestiva (ICC) preexistente versus placebo. La experiencia clínica en pacientes con clase funcional NYHA III tratados con Vildagliptina es todavía limitada y los resultados no son concluyentes. No hay experiencia del uso de Vildagliptina en ensayos clínicos en pacientes con clase funcional NYHA IV y, por ello, no se recomienda su uso en estos pacientes. **Trastornos de la piel:** En estudios toxicológicos no clínicos en monos, se han observado

lesiones de la piel, incluyendo ampollas y úlceras, en extremidades. Aunque en los ensayos clínicos no se ha observado un aumento de la incidencia de lesiones de la piel, se dispone de experiencia limitada en pacientes con complicaciones diabéticas de la piel. Además, se han notificado casos post-comercialización de lesiones de la piel bullosas y exfoliativas. Por ello, como cuidados de rutina del paciente diabético, se recomienda la monitorización de los trastornos de la piel, tales como ampollas o úlceras. **Pancreatitis aguda:** El uso de 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 Vildagliptina. Si se confirma pancreatitis aguda, el tratamiento con Vildagliptina no debe reiniciarse. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis aguda. **Hipoglucemia:** Es conocido que las sulfonilureas causan hipoglucemias. Los pacientes que reciben Vildagliptina en combinación con una sulfonilurea pueden tener el riesgo de sufrir hipoglucemias. Por tanto, puede ser necesaria una dosis más baja de sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia. **Intolerancia a la lactosa:** Los comprimidos 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. **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. **Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción:** 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:** Los resultados de ensayos clínicos realizados con estos antidiabéticos orales no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes. **Digoxina (sustrato de la glicoproteína P, gpP), warfarina (sustrato del CYP2C9):** Los resultados de ensayos clínicos realizados en voluntarios sanos no han mostrado interacciones farmacocinéticas relevantes. Sin embargo, esto no se ha establecido en la población diana. **Combinación con amlodipina, ramipril, valsartán o simvastatina:** Se han realizado ensayos clínicos de interacciones farmacológicas con amlodipina, ramipril, valsartán y simvastatina en sujetos sanos. En estos ensayos no se han observado interacciones farmacocinéticas relevantes tras la administración concomitante de Vildagliptina. **Combinación con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):** Podría haber un aumento del riesgo de angioedema en pacientes que tomen de forma concomitante IECA. 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. **Fertilidad, Embarazo y Lactancia - Embarazo:** No hay datos suficientes relativos al uso de Vildagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios

realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Debido a la ausencia de datos en humanos, ZATIUM® no debe utilizarse durante el embarazo. **Lactancia:** Se desconoce si Vildagliptina se excreta en la leche materna. Los estudios en animales muestran que Vildagliptina se excreta en la leche materna. ZATIUM® no debe utilizarse durante la lactancia. **Fertilidad:** No se han realizado estudios sobre el efecto de Vildagliptina en la fertilidad humana. **REACCIONES ADVERSAS -** Los datos de seguridad se han obtenido a partir de un total de 3.784 pacientes expuestos a Vildagliptina, con dosis diarias de 50 mg (una vez al día) o 100 mg (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día), en ensayos clínicos controlados de al menos 12 semanas de duración. De estos pacientes, 2.264 recibieron Vildagliptina en monoterapia y 1.520 pacientes recibieron Vildagliptina en combinación con otro medicamento. 2.682 pacientes fueron tratados con 100 mg de Vildagliptina al día (50 mg dos veces al día o 100 mg una vez al día) y 1.102 pacientes fueron tratados con 50 mg de Vildagliptina una vez al día. La mayor parte de las reacciones adversas notificadas en estos ensayos fueron leves y transitorias, y no motivaron a interrumpir el tratamiento. No se encontró asociación alguna entre las reacciones adversas y la edad, origen étnico, duración de la exposición o dosis diaria. Se han notificado casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis). En estos casos, los pacientes fueron generalmente asintomáticos sin secuelas clínicas y la función hepática volvió a la normalidad tras la interrupción del tratamiento. En ensayos clínicos controlados en monoterapia y combinación o add-on de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones \geq tres veces el límite superior de la normalidad (LSN) 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. 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 durante el tratamiento con Vildagliptina. Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron Vildagliptina en ensayos doble ciego en monoterapia y combinación o add-on se enumeran a continuación para cada indicación según la clasificación por órganos / sistemas y frecuencias absolutas. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), 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. **Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg en combinación con metformina en ensayos doble ciego (N=280).**

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

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 100 mg diarios de Vildagliptina a metformina (+0,2 kg y -1,0 kg para Vildagliptina y placebo, respectivamente). Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto cuando se añadió Vildagliptina a

metformina. **Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 50 mg en combinación con una sulfonilurea en ensayos doble ciego (N=170):**

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

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal al añadir 50 mg diarios de Vildagliptina a glimepirida (-0,1 kg y -0,4 kg para Vildagliptina y placebo, respectivamente). **Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron**

diariamente Vildagliptina 100 mg en combinación con una tiazolidindiona en ensayos doble ciego (N=158):

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Frecuentes	Aumento de peso
Poco frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	
Poco frecuentes	Cefalea
Poco frecuentes	Astenia
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Edema periférico

En ensayos con pioglitazona como tratamiento adicional, los aumentos en valor absoluto del peso corporal con placebo y Vildagliptina 100 mg diario fueron 1,4 y 2,7 kg,

respectivamente. **Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg como monoterapia en ensayos doble ciego (N=1.855):**

Infecciones e infestaciones	
Muy raras	Infecciones del tracto respiratorio superior
Muy raras	Nasofaringitis
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Poco Frecuentes	Hipoglucemia

Trastornos del sistema nervioso	
Frecuentes	Mareos
Poco Frecuentes	Cefalea
Trastornos vasculares	
Frecuentes	Edema periférico
Trastornos gastrointestinales	
Poco Frecuentes	Estreñimiento
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Poco frecuentes	Artralgia

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal por la monoterapia con 100 mg diarios de Vildagliptina (-0,3 kg y -1,3 kg para Vildagliptina y placebo, respectivamente). Los ensayos clínicos de más de 2 años de duración no indicaron ninguna señal de seguridad adicional o riesgo imprevisto con Vildagliptina en monoterapia. **Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con metformina y una sulfonilurea (N=157):**

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

Al final del estudio, el efecto sobre el peso medio corporal fue neutral (+0,6 kg en el grupo de Vildagliptina y -0,1 kg en el grupo de placebo). **Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente Vildagliptina 100 mg una vez al día en combinación con insulina (con o sin metformina) en estudios doble ciego (N=371):**

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

Al final del estudio, el efecto sobre el peso medio corporal fue neutral (un cambio del +0,6 kg respecto al valor basal en el grupo de Vildagliptina y ningún cambio en el grupo de placebo). **Reacciones adversas notificadas durante la fase de post-comercialización:**

Trastornos gastrointestinales	
Frecuencia no conocida	Pancreatitis
Trastornos hepato biliares	
Frecuencia no conocida	Hepatitis (reversible tras la interrupción del uso del medicamento). Pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del uso del medicamento)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Frecuencia no conocida	Mialgia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Frecuencia no conocida	Urticaria. Lesiones de la piel exfoliativas y bullosas, incluido el penfigoide buloso

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 de la salud a notificar las sospechas de reacciones adversas al Departamento de Farmacovigilancia del Laboratorio ELEA PHOENIX S.A, enviando un correo electrónico a farmacovigilancia@elea.com o telefónicamente al 0800-333-3532.

SOBREDOSIS: Se ha obtenido información sobre los síntomas probables en caso de sobredosis a partir de un estudio de tolerabilidad con dosis crecientes de Vildagliptina en voluntarios sanos durante 10 días. Con 400 mg se observaron tres casos de dolor muscular y casos individuales de parestesia leve y transitoria, fiebre, edema y un aumento transitorio de los niveles de lipasa. Con 600 mg se observó un caso de edema en pies y manos y aumentos en los niveles de creatina fosfoquinasa (CPK), aspartato aminotransferasa (AST), proteína C-reactiva (CRP) y mioglobina. Otros tres sujetos experimentaron edema en los pies, con parestesia en dos casos. Tras interrumpir la administración del medicamento en estudio, todos los síntomas y los valores de laboratorio anormales se resolvieron sin necesidad de tratamiento. En caso de sobredosis se recomienda un tratamiento de soporte. Vildagliptina no puede eliminarse por hemodiálisis. Sin embargo, el metabolito principal de hidrólisis (LAY 151) puede eliminarse por hemodiálisis. Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: Tel. (011) 4962-6666/2247. Hospital Alejandro Posadas: Tel. (011) 4654-6648 / 4658-7777. Centro Nacional de Intoxicaciones: Tel. 0800-333-0160. Para otras consultas: Centro de atención telefónica de Laboratorio Elea Phoenix: 0800-333-3532. **CONSERVACIÓN:** Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25°C. **PRESENTACIÓN:** Envases conteniendo 28 comprimidos (2 blisters con 14 comprimidos) y 56 comprimidos (4 blisters con 14 comprimidos).

MANTENGASE ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS. MANTENER EN EL ENVASE ORIGINAL

"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> ó llamar a ANMAT Responde 0800-333-1234".

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°: 59.034

Laboratorio ELEA PHOENIX S.A., Av. Gral. J.G. Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires.

Director Técnico: Alfredo J. Boccardo, Farmacéutico.

Elaborado en Av. Gral. J.G. Lemos 2809, Los Polvorines, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Fecha de última revisión: Agosto 2019

Elea