

Vi-Balgluc

50/500-50/850-50/1000

Vildagliptina 50 mg
Metformina clorhidrato
500/850/1000 mg



Baliarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina
Comprimidos recubiertos

FORMULA:

Vi-Balgluc 50/500:

Cada comprimido recubierto contiene:
Vildagliptina 50 mg; Metformina HCl 500 mg.
Excipientes: povidona K30, povidona K90, almidón prege-
latinizado, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Vi-Balgluc 50/850:

Cada comprimido recubierto contiene:
Vildagliptina 50 mg; Metformina HCl 850 mg.
Excipientes: povidona K30, povidona K90, almidón prege-
latinizado, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Vi-Balgluc 50/1000:

Cada comprimido recubierto contiene:
Vildagliptina 50 mg; Metformina HCl 1000 mg.
Excipientes: povidona K30, povidona K90, almidón prege-
latinizado, crospovidona, estearato de magnesio, hidroxipropilcelulosa, hidroxipropilmetilcelulosa, polietilenglicol 6000, propilenglicol, talco, dióxido de titanio, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

ACCION TERAPEUTICA:

Hipoglucemiante oral (Código ATC: A10BD08).

INDICACIONES:

Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en adultos,
- que no pueden alcanzar un control adecuado de la glucemia con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia por vía oral.
- que se encuentran en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales.

- en combinación con una sulfonilurea: cuando tratados con metformina y una sulfonilurea, junto con dieta y ejercicio, no pueden alcanzar un control adecuado de la glucemia.

- en combinación triple con insulina: cuando tratados con una dosis estable de insulina y de metformina, junto con dieta y ejercicio, no pueden alcanzar un control adecuado de la glucemia.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES:

ACCION FARMACOLOGICA

Vildagliptina:

Es una sustancia perteneciente al grupo de los potenciadores de las incretinas (de los islotes pancreáticos). Produce una inhibición rápida y selectiva de la actividad de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), provocando un aumento de los niveles endógenos en ayunas y postprandiales de las hormonas incretinas GLP-1 (péptido 1 similar al glucagón) y GIP (polipéptido insulínico dependiente de glucosa).

A través del aumento de los niveles endógenos de las hormonas incretinas, vildagliptina potencia la sensibilidad de las células β por la glucosa, estimulando la secreción de insulina dependiente de glucosa. En individuos no diabéticos (con glucemia normal), vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa.

Asimismo, a través del aumento de los niveles endógenos de GLP-1, vildagliptina potencia la sensibilidad por la glucosa de las células α , resultando en una adecuada secreción de glucagón en función de la glucosa.

Debido al aumento de los niveles de la hormona incretina y el consiguiente incremento de la proporción insulina/glucagón durante la hiperglucemia, se produce una disminución de la producción de glucosa en ayunas o postprandial que resulta en una disminución de la glucemia.

Metformina:

Es un hipoglucemiante oral de la clase de las biguanidas, que actúa disminuyendo la glucemia basal y postprandial. No estimula la secreción de insulina, por lo que no causa hipoglucemia o aumento de peso. Ejerce su efecto por tres mecanismos: disminuye la producción de glucosa hepática al inhibir la gluconeogénesis y glucogenólisis; aumenta de manera moderada la sensibilidad muscular a la insulina al mejorar la recaptación y utilización de la glucosa periférica; retrasa la absorción intestinal de glucosa. Asimismo, estimula la síntesis de glucógeno actuando sobre la glucógeno sintetasa e incrementa la capacidad de transporte de algunos transportadores de membrana de la glucosa (GLUT-1 y GLUT-4).

Se ha observado en ensayos clínicos que metformina reduce los niveles séricos de colesterol total, LDL colesterol y triglicéridos.

FARMACOCINETICA:

Vildagliptina:

Absorción: luego de la administración oral de una dosis en ayunas, vildagliptina se absorbe rápidamente. La C_{max} se alcanza a 1,7 horas aproximadamente. La ingesta con alimentos retrasa li-

geramente la absorción (disminución del 19% de la C_{max} y una prolongación a 2,5 horas en el t_{max} ; el ABC no se modifica). La biodisponibilidad absoluta es del 85%.

A dosis terapéuticas, la C_{max} y el ABC aumentan de manera proporcional a la dosis administrada.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es baja (9,3%). Luego de la administración intravenosa de vildagliptina, el volumen de distribución medio en estado estacionario es de 71 litros, lo que sugiere una distribución extravascular.

Metabolismo: aproximadamente el 69% del fármaco original se metaboliza. El metabolito principal (LAY 151) se obtiene por hidrólisis del grupo ciano, representa un 57% de la dosis y es farmacológicamente inactivo. Otros metabolitos (4% de la dosis) son productos de la hidrólisis amídica y de la conjugación con glucurónico. Según estudios *in vitro*, el riñón sería uno de los principales órganos que contribuye en la hidrólisis a su metabolito principal. De acuerdo a estudios *in vivo* en ratas, la DPP-4 contribuye parcialmente en la hidrólisis de vildagliptina.

Vildagliptina no se metaboliza en grado cuantificable por las enzimas del CYP450. Por lo tanto, es probable que el clearance metabólico de vildagliptina no se vea afectado por la administración conjunta con medicamentos inhibidores o inductores del CYP450. Según estudios *in vitro*, vildagliptina no inhibe ni induce las enzimas del CYP450, por lo tanto, es previsible que vildagliptina no afecte el clearance metabólico de medicamentos administrados concomitantemente y metabolizados por las isoenzimas CYP1A2, 2C8, 2C9, 2C19, 2D6, 2E1 ni 3A4/5.

Eliminación: luego de la administración oral de [^{14}C] vildagliptina, aproximadamente el 85% de la dosis se excreta en orina y el 15% se recupera en heces. La excreción renal de vildagliptina inalterada representa un 23% de la dosis oral. Luego de la administración intravenosa a sujetos sanos, el clearance plasmático total y renal de vildagliptina es de 41 y 13 litros/hora, respectivamente. La vida media de eliminación es de aproximadamente 2 horas luego de la administración intravenosa, y de aproximadamente 3 horas luego de la administración oral.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada / Género / Índice de masa corporal (IMC): la inhibición de la DPP-4 por vildagliptina no se ve afectada por la edad, el género ni el IMC.

Insuficiencia hepática: en pacientes con insuficiencia hepática leve y moderada, luego de una dosis única de vildagliptina, la exposición disminuyó 20% y 8%, respectivamente, y aumentó un 22% en pacientes con insuficiencia hepática severa.

Insuficiencia renal: en pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y severa, en un estudio a dosis múltiple de vildagliptina 50 mg al día, el ABC aumentó en promedio 1,4; 1,7 y 2 veces, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos, la C_{max} aumentó entre 8-66% y el clearance total disminuyó. Los datos limitados de pacientes con enfermedad renal en etapa terminal sugieren que la exposición a vildagliptina es similar a la de pacientes con insuficiencia renal severa. Vildagliptina es eliminada por hemodialis en un 3% tras una sesión de 3-4 horas comenzando 4

horas después de la dosis.

Metformina:

Absorción: luego de la administración oral de una dosis de 500 mg de metformina a sujetos sanos, la biodisponibilidad es del 50-60%. La C_{max} se alcanza a las 2,5 horas aproximadamente. La absorción es saturable e incompleta, por lo que se asume que metformina tiene una farmacocinética no lineal. A las dosis habituales, el estado estacionario se alcanza a las 24-48 horas, siendo la concentración de metformina generalmente $< 1 \mu\text{g/ml}$. En estudios clínicos se observó que la C_{max} no fue mayor a $4 \mu\text{g/ml}$, aún a las dosis máximas.

La ingesta con alimentos retrasa y disminuye levemente la absorción de metformina (disminución del 40% de la C_{max} del 25% en el ABC, y una prolongación de 35 minutos en el t_{max} , luego de la administración de una dosis de 850 mg). Se desconoce la relevancia clínica de esta disminución.

Distribución: la unión a proteínas es prácticamente nula. Se distribuye en los eritrocitos, y su volumen de distribución promedio es de 63-276 litros.

Metabolismo: se excreta de forma inalterada en orina. No se identificaron metabolitos en humanos.

Eliminación: se elimina por vía renal. Un 20-30% de la fracción no absorbida se recupera en heces. El clearance renal es $> 400 \text{ ml/min}$, lo cual indica que la filtración glomerular y la secreción tubular son las principales vías de eliminación. Luego de la administración oral, la vida media plasmática de eliminación es de aproximadamente 6,5 horas.

Poblaciones especiales:

Pacientes de edad avanzada: en pacientes de edad avanzada con diabetes, el clearance plasmático total de metformina puede estar disminuido y la vida media plasmática puede estar aumentada.

Insuficiencia hepática: no se han realizado estudios farmacocinéticos de metformina en pacientes con insuficiencia hepática.

Insuficiencia renal: en caso de insuficiencia renal, el clearance renal disminuye en forma proporcional al de creatinina, la vida media de eliminación se prolonga, lo que provoca un aumento de los niveles de metformina en plasma.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

El tratamiento puede iniciarse con una dosis de 50/500, 50/850 o 50/1000, dos veces al día, un comprimido por la mañana y un comprimido por la noche.

No se recomiendan dosis de vildagliptina superiores a 100 mg. No se ha establecido la seguridad y eficacia de vildagliptina y metformina como terapia oral triple en combinación con una tiazolidinediona.

Si el paciente omite una dosis, debe tomarla tan pronto como lo recuerde. No debe tomarse una dosis doble el mismo día.

- *Pacientes que no pueden conseguir un control adecuado de la glucemia con la dosis máxima tolerada de metformina en monoterapia:* la dosis inicial del producto se corresponde con una dosis de vildagliptina de 50 mg, dos veces al día (dosis diaria total

de 100 mg) y con una dosis de metformina similar a la que se encuentran tomando.

- *Pacientes que se encuentran en tratamiento con la combinación de vildagliptina y metformina en comprimidos individuales:* la dosis inicial del producto será la que provea la dosis de vildagliptina y de metformina actualmente utilizada por los pacientes.

- *Pacientes que no se encuentran controlados adecuadamente con metformina y una sulfonilurea:* la dosis del producto se corresponde con una dosis de vildagliptina de 50 mg, dos veces al día (dosis diaria total de 100 mg) y con una dosis similar de metformina a la que se encuentran tomando. Se debe considerar una reducción de la dosis de la sulfonilurea debido al riesgo de sufrir hipoglucemia.

- *Pacientes que no pueden conseguir un control adecuado de la glucemia con insulina y la dosis máxima tolerada de metformina:* la dosis del producto se corresponde con una dosis de vildagliptina de 50 mg, dos veces al día (dosis diaria total de 100 mg) y con una dosis similar de metformina a la que se encuentran tomando.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal: se debe evaluar el clearance de creatinina (Clcr), antes de iniciar el tratamiento con productos que contengan metformina y, al menos, una vez al año a partir de entonces. Mientras que en pacientes expuestos a un mayor riesgo de progresión de la insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada, la función renal se evaluará con mayor frecuencia (cada 3-6 meses). La dosis diaria máxima de metformina se debe dividir preferiblemente en 2-3 dosis diarias. En pacientes con $\text{Clcr} < 60 \text{ ml/min}$, se deben revisar los factores que puedan incrementar el riesgo de acidosis láctica antes de considerar el inicio de un tratamiento con metformina.

Si no se dispone de la dosis adecuada del producto, se deben utilizar los componentes individuales en lugar de la combinación a dosis fija.

Clcr (ml/min)	Metformina	Vildagliptina
60-89	Dosis máxima diaria: 3000 mg. Se puede considerar una reducción de la dosis en relación al deterioro de la función renal.	No se requiere ajuste de dosis
45-59	Dosis máxima diaria: 2.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	
30-44	Dosis máxima diaria: 1.000 mg. La dosis inicial es, a lo sumo, la mitad de la dosis máxima.	Dosis diaria total máxima: 50 mg
<30	Metformina está contraindicada	

Insuficiencia hepática: véase CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES.

Modo de administración:

Los comprimidos deben administrarse enteros. A fin de disminuir la intolerancia digestiva que puede sobrevenir con el tratamiento, se recomienda administrar el producto durante el curso o al final de las comidas.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a vildagliptina, a metformina o a cualquiera de los componentes del producto. Cetoacidosis diabética, acidosis láctica. Pre-coma diabético. Disfunción o insuficiencia renal grave ($\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$). Condiciones agudas que puedan producir una alteración de la función renal (deshidratación, infecciones severas, shock, administración intravascular de agentes de contraste iodados). Enfermedades agudas o crónicas que pueden causar hipoxia tisular (insuficiencia cardíaca o respiratoria, infarto de miocardio reciente, shock). Insuficiencia hepática. Intoxicación aguda con alcohol, alcoholismo. Lactancia.

ADVERTENCIAS:

General: el producto no es un sustituto de la insulina en pacientes que requieran de ésta. No debe administrarse en pacientes con diabetes tipo 1.

Acidosis láctica: la acidosis láctica es un desorden metabólico grave que ocurre muy raramente, y puede deberse a la acumulación de metformina. Los casos de acidosis láctica notificados en pacientes tratados con metformina se han producido principalmente en pacientes con diabetes con empeoramiento agudo de la función renal, en caso de enfermedad cardiopulmonar o septicemia. Si el paciente presenta deshidratación (diarrea o vómitos intensos, fiebre o reducción de la ingesta de líquidos), el tratamiento con el producto se debe interrumpir de forma temporal.

Se debe tener precaución en pacientes tratados con el producto, que deban iniciar un tratamiento con medicamentos que puedan alterar de manera aguda la función renal (como antihipertensivos, diuréticos, AINES). La incidencia de acidosis láctica puede reducirse mediante la evaluación de otros factores de riesgo como el control inadecuado de la diabetes, cetosis, ayuno prolongado, ingesta de alcohol excesiva, insuficiencia hepática y cualquier trastorno asociado a hipoxia (véase CONTRAINDICACIONES). 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 suspender el producto y buscar atención médica inmediata.

El diagnóstico de laboratorio incluye un descenso del pH sanguíneo ($< 7,35$), niveles plasmáticos de lactato aumentados (mayores de 5 mmol/l) y aumento del desequilibrio aniónico y del cociente lactato/piruvato.

PRECAUCIONES:

Administración de medios de contraste iodados: la administración intravascular de medios de contraste iodados puede provocar nefropatía inducida por el contraste, que puede ocasionar la acumu-

lación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Por tanto, la administración del producto 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.

Monitoreo de las enzimas hepáticas: se han notificado casos de disfunción hepática asintomática con vildagliptina (incluyendo hepatitis) que no produjeron secuelas clínicas y en los cuales los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad luego de la interrupción del tratamiento. Una vez instaurado el tratamiento con el producto, los controles se deben realizar cada 3 meses durante el primer año y luego en forma periódica. Los pacientes que presenten aumento de las transaminasas se deben someter a un segundo control de la función hepática para confirmar los resultados y posteriormente se debe realizar un seguimiento con controles frecuentes de la función hepática hasta que los valores vuelvan a la normalidad. Se recomienda interrumpir el tratamiento en caso de que persistan aumentos 3 veces mayores al límite superior normal (LSN) de alanina aminotransferasa (ALT) o aspartato aminotransferasa (AST). Asimismo, se debe interrumpir el tratamiento en pacientes que desarrollen ictericia u otros signos de disfunción hepática. Luego de la interrupción del tratamiento y la normalización de los parámetros de la función hepática, el tratamiento no debe reiniciarse.

Trastornos cutáneos: en estudios clínicos con vildagliptina no se observó aumento de la incidencia de lesiones de la piel; la experiencia en pacientes con complicaciones diabéticas de la piel es limitada. Se han notificado casos de lesiones bullosas y exfoliativas de la piel. Se recomienda un control de los trastornos de la piel, como ampollas o úlceras, dentro de los cuidados de rutina del paciente con diabetes.

Pancreatitis aguda: se han notificado casos de pancreatitis aguda con el uso de vildagliptina, por lo tanto, se debe informar a los pacientes que deben consultar al médico ante los siguientes síntomas característicos: dolor abdominal severo y persistente. Si se sospecha que existe pancreatitis, se deberá interrumpir el tratamiento con el producto y otros medicamentos potencialmente sospechosos.

Procedimientos quirúrgicos: el tratamiento con el producto debe ser discontinuado temporalmente 48 horas antes de cualquier procedimiento quirúrgico (excepto procedimientos menores no asociados con ingesta restringida de alimentos y fluidos) y no debe reinstaurarse hasta 48 horas después de la intervención, y hasta que el paciente reanude la ingesta oral y la evaluación de la función renal haya resultado normal.

Hipoglucemia: en pacientes tratados únicamente con metformina, bajo circunstancias normales de uso no ocurre hipoglucemia, pero puede ocurrir cuando la ingesta calórica es deficiente, cuando el ejercicio extenuante no es compensado con suplementación calórica, por consumo de alcohol o durante el uso concomitante con otras drogas hipoglucemiantes. El tratamiento combinado de metformina con vildagliptina puede elevar el riesgo de hipoglucemia.

Pacientes de edad avanzada, pacientes debilitados o malnutridos,

y aquellos con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria son particularmente susceptibles a efectos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de reconocer en pacientes de edad avanzada y en pacientes tratados con bloqueantes β -adrenérgicos.

Pérdida del control de la glucemia: cuando pacientes estabilizados con cualquier régimen diabético son expuestos a factores de estrés como fiebre, trauma, infección o cirugía, puede ocurrir una pérdida temporal del control de la glucemia. En estos casos, el tratamiento debe ser discontinuado y temporalmente se administrará insulina. El mismo puede ser reinstaurado una vez que se haya resuelto el episodio agudo.

Efectos sobre la capacidad de conducir automóviles y utilizar maquinaria peligrosa: deberá advertirse a aquellos pacientes que operen maquinarias, conduzcan automóviles, desempeñen tareas peligrosas o que requieran completa alerta mental que la administración del producto puede producirles mareo, y por ello influir sobre su capacidad mental y/o física.

Poblaciones especiales:

Embarazo: no existen datos suficientes sobre el uso de vildagliptina en combinación con metformina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han indicado toxicidad en la reproducción a dosis altas con vildagliptina, pero no han demostrado toxicidad reproductiva con metformina. Cuando estos estudios fueron realizados con la combinación vildagliptina-metformina, no se evidenció teratogenicidad, pero sí efectos fetotóxicos a dosis tóxicas para la madre. El producto no se debe utilizar durante el embarazo, ya que se desconoce el riesgo potencial en seres humanos.

Lactancia: estudios en animales han demostrado que tanto vildagliptina como metformina se excretan en la leche materna. Se desconoce si vildagliptina se excreta en la leche humana; metformina se excreta en bajas proporciones, generando un riesgo potencial de hipoglucemia en el neonato. En consecuencia, el producto no debe emplearse en madres que amamantan (véase CONTRAINDICACIONES).

Pacientes pediátricos: no se ha estudiado la seguridad y eficacia de vildagliptina en combinación con metformina en niños y adolescentes menores de 18 años; por lo tanto, no se recomienda el uso en esta población.

Pacientes de edad avanzada: en este tipo de pacientes es más probable que ocurra una disminución de la función renal. Dado que metformina se excreta por esta vía, se recomienda un monitoreo regular de la función renal

Insuficiencia hepática: no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, ni en pacientes con valores de ALT o AST 3 veces mayor al LSN previos al tratamiento (véase CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES - Monitoreo de las enzimas hepáticas).

Insuficiencia renal: no debe administrarse en pacientes con $\text{Clcr} < 30 \text{ ml/min}$ (véase CONTRAINDICACIONES).

Interacciones medicamentosas:

No se han realizado estudios específicos de interacciones con la combinación vildagliptina-metformina.

Vildagliptina: posee un bajo potencial de interacción con otros medicamentos.

- **CYP450:** debido a que no es un sustrato enzimático del CYP450 y no inhibe o induce las enzimas del mismo, no es probable que interactúe con medicamentos que sean sustratos, inhibidores o inductores de estas enzimas.

- **Pioglitazona, metformina y glibenclámda:** no se establecieron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes con estos antidiabéticos orales.

- **Digoxina (sustrato de la glicoproteína P_{gp-P}), warfarina (sustrato del CYP2C9):** no se establecieron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes en estudios realizados en individuos sanos. Sin embargo, esto no ha sido establecido en la población objeto del tratamiento.

- **Amlodipina, ramipril, valsartán y simvastatina:** no se establecieron interacciones farmacocinéticas clínicamente relevantes en estudios de interacción realizados en individuos sanos luego de la coadministración con vildagliptina. Sin embargo, esto no ha sido establecido en la población objeto del tratamiento.

- **Tiazidas, corticoides, medicamentos para la tiroides y simpaticomiméticos:** al igual que con otros antidiabéticos orales, el efecto hipoglucemiante de vildagliptina puede verse disminuido al ser administrado concomitantemente con estos medicamentos.

- **Sulfonilureas:** debido a que las sulfonilureas causan hipoglucemia, los pacientes bajo tratamiento concomitante con vildagliptina pueden requerir una dosis más baja de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia.

- **Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA):** podría haber un aumento del riesgo de angioedema con la administración concomitante con IECA.

Metformina:

Combinaciones no recomendadas:

- **Alcohol:** la ingestión simultánea de alcohol (particularmente en situación de ayuno, malnutrición o insuficiencia hepática) aumenta el efecto hipoglucemiante de la metformina y el riesgo de acidosis láctica (véase CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES). Por lo tanto, debe evitarse el consumo de alcohol.

- **Productos de contraste iodados:** la administración intravascular de agentes de contraste iodados puede conducir a alteraciones agudas de la función renal y ha sido asociada con acidosis láctica en pacientes tratados con metformina (véase CONTRAINDICACIONES). Se deberá discontinuar el tratamiento con el producto antes del procedimiento y hasta las 48 horas subsiguientes al mismo, y reinstaurarlo solo luego de que la función renal haya sido reevaluada y la misma resultase normal.

- **Drogas catiónicas (como amilorida, digoxina, morfina, procainamida, quinidina, quinina, ranitidina, triamtereno, trimetoprima, vancomicina):** son eliminadas por secreción tubular renal y, pueden interactuar con metformina al competir por el sistema de transporte tubular renal, por lo tanto, se retrasa la eliminación de metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se recomienda el monitoreo cuidadoso de la glucemia y el ajuste de dosis de metformina o de la droga catiónica.

Combinaciones que requieren precauciones de empleo:

- **AINES (incluyendo inhibidores selectivos de la ciclooxigenasa**

(COX II), IECA, antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II) y diuréticos (principalmente diuréticos de asa): estos medicamentos pueden afectar de forma adversa la función renal, pudiendo incrementar el riesgo de acidosis láctica cuando se administran concomitantemente con metformina. Por lo tanto, será necesario supervisar cuidadosamente la función renal.

- *Otras:* ciertas drogas tienden a producir hiperglucemia (tienen una actividad hiperglucemiante intrínseca) y pueden llevar a la pérdida del control glucémico. Estas drogas incluyen diuréticos, glucocorticosteroides, agonistas β_2 . Por lo tanto, se debe realizar un control más frecuente de la glucosa en sangre, especialmente al inicio del tratamiento. De ser necesario, se puede ajustar la dosis del producto durante el tratamiento concomitante y cuando éste se interrumpa.

- *IECA:* pueden disminuir la glucemia; por lo tanto, puede ser necesario un ajuste de la dosis del hipoglucemiante durante el tratamiento concomitante o para su discontinuación.

REACCIONES ADVERSAS:

La mayoría de las reacciones adversas notificadas durante la realización de estudios clínicos fueron leves y transitorias, y no llevaron a la interrupción del tratamiento (co-administración de los activos separados). No se encontró asociación entre las reacciones adversas y la edad, etnia, duración de la exposición o dosis diaria. Se informaron con el uso de vildagliptina casos raros de disfunción hepática (incluyendo hepatitis), generalmente asintomática, que no produjeron secuelas clínicas y en los cuales los resultados de los controles de la función hepática volvieron a la normalidad tras la interrupción del tratamiento.

Con vildagliptina, se han reportado casos de angioedema (de gravedad leve que se resolvieron) en mayor proporción cuando vildagliptina fue administrada junto con un IECA.

Las reacciones adversas reportadas en los estudios clínicos fueron las siguientes:

Vildagliptina en combinación con metformina:

Frecuentes: hipoglucemia, temblor, cefalea, mareo, náuseas.

Poco frecuentes: fatiga.

Vildagliptina en combinación con metformina y una sulfonilurea:

Frecuentes: hipoglucemia, temblor, mareo, hiperhidrosis, astenia.

Vildagliptina en combinación con insulina (con o sin metformina):

Frecuentes: hipoglucemia, cefalea, escalofríos, náuseas, reflujo gastroesofágico.

Poco frecuentes: diarrea, flatulencia.

Vildagliptina en monoterapia:

Frecuentes: mareo.

Poco frecuentes: hipoglucemia, cefalea, edema periférico, constipación, artralgia.

Muy raras: infecciones del tracto respiratorio superior, rinofaringitis.

Metformina en monoterapia:

Muy frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor abdominal, pérdida del apetito.

Frecuentes: gusto metálico.

Muy raras: disminución de la absorción de vitamina B12, acidosis

láctica, hepatitis y resultados anormales en el control de la función hepática (reversibles luego de la discontinuación del tratamiento), reacciones cutáneas (eritema, prurito, urticaria).

Reacciones adversas de postcomercialización:

Debido a que estas reacciones adversas son reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar su frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a las drogas. Estas reacciones adversas incluyen: pancreatitis, hepatitis y resultados anormales en el control de la función hepática (reversibles luego de la discontinuación del tratamiento), mialgia, urticaria, lesiones bullosas y exfoliativas de la piel (incluyendo penfigoide buloso).

SOBREDOSIFICACION:

Sintomatología:

Vildagliptina:

La información en relación a la sobredosis de vildagliptina es limitada.

Se obtuvo información acerca de los síntomas probables de sobredosis a partir de un estudio de tolerabilidad con dosis crecientes de vildagliptina en individuos sanos. Con dosis de 400 mg se advirtieron tres casos de dolor muscular y casos individuales de parestesia leve y transitoria, fiebre, edema y aumento transitorio de los niveles de lipasa. Con dosis de 600 mg se presentó un caso de edema en pies y manos y aumentos en los niveles de creatinina fosfoquinasa (CPK), AST, proteína C-reactiva (PCR) y mioglobina. Tres individuos presentaron edema en los pies, con parestesia en dos casos. Los síntomas y valores de laboratorio anormales se resolvieron luego de la interrupción de la administración de vildagliptina, sin necesidad de tratamiento.

Metformina:

Dosis altas de metformina (o riesgo coexistente de acidosis láctica) pueden dar lugar a acidosis láctica, lo que requiere un tratamiento médico urgente.

Tratamiento:

En caso de sobredosificación se recomienda tratamiento de soporte. Vildagliptina no puede eliminarse por hemodiálisis, pero sí metformina. Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648 / 4658-7777

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez

(011) 4962-2247 / 6666




Este medicamento es Libre de Gluten

PRESENTACION:


Vi-Baliglic 50/500:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, de color amarillo claro.


Vi-Baliglic 50/850:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, de color amarillo claro.

Vi-Baliglic 50/1000:

Envases conteniendo 30 y 60 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos oblongos, de color amarillo.

CONDICIONES DE CONSERVACION:

Mantener a temperatura no superior a 30°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 57.601

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. - Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.

Última revisión: Septiembre/2021



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires