

Fertilidad

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

Efectos sobre la capacidad para conducir o 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

Resumen del perfil de seguridad

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 adición de hasta 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones 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.

Lista tabulada de reacciones adversas

Las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron Vildagliptina en ensayos doble ciego en monoterapia y combinación o adición 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.

Combinación con metformina

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina en combinación con metformina en ensayos doble ciego (N = 280)

Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuentes	Hipoglucemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Tembor, cefalea, mareos
	Poco frecuentes	Fatiga
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náusea

Descripción de algunas reacciones adversas

En los ensayos clínicos controlados de la combinación de 100 mg diarios de Vildagliptina + metformina, no se notificaron interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas en los grupos tratados con 100 mg diarios de Vildagliptina + metformina o con placebo + metformina. En los ensayos clínicos la incidencia de hipoglucemia fue frecuente en pacientes que recibieron 100 mg diarios de Vildagliptina una vez al día en combinación con metformina (1 %) y poco frecuente en pacientes que recibieron placebo + metformina (0,4 %). No se notificaron episodios hipoglucémicos graves en los brazos de tratamiento con Vildagliptina.

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.

Combinación con una sulfonilurea

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 50 mg de Vildagliptina 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	Tembor, cefalea, mareos, astenia
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Estreñimiento

Descripción de algunas reacciones adversas

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

Combinación con una tiazolidindiona

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina 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, astenia
Trastornos vasculares	Frecuentes	Edema periférico

Descripción de algunas reacciones adversas

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

Monoterapia

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

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

Descripción de algunas reacciones adversas

Además, en los ensayos clínicos controlados de Vildagliptina en monoterapia la incidencia global de interrupciones del tratamiento debidas a reacciones adversas no fue superior en los pacientes tratados con Vildagliptina con dosis de 100 mg al día (0,3 %) que en los tratados con placebo (0,6 %) o comparadores activos (0,5 %).

En los ensayos clínicos controlados comparativos de Vildagliptina en monoterapia, la hipoglucemia fue poco frecuente, notificada en un 0,4 % (7 de 1.855) de los pacientes tratados con 100 mg de Vildagliptina al día en comparación con un 0,2 % (2 de 1.082) de los pacientes tratados con un comparador activo o placebo, sin que se notificaran episodios graves o severos.

En los ensayos clínicos no se modificó el peso corporal respecto al valor basal por la monoterapia con 100 mg diarios de 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.

Combinación con metformina y una sulfonilurea

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 50 mg de Vildagliptina en combinación con metformina y una sulfonilurea (N = 157)

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

Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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).

Combinación con insulina

Reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron diariamente 100 mg de Vildagliptina 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 glucemia
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Cefalea, escalofríos
Trastornos gastrointestinales	Frecuentes	Náuseas, enfermedad por reflujo gastroesofágico
	Poco frecuentes	Diarrea, flatulencia

Descripción de algunas reacciones adversas

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

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

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

Experiencia post-comercialización

Reacciones adversas notificadas durante la fase post- comercialización

Trastornos gastrointestinales	Frecuencia no conocida	Pancreatitis
Trastornos hepatobiliares	Frecuencia no conocida	Hepatitis (reversible tras la interrupción del medicamento), pruebas de función hepática alteradas (reversible tras la interrupción del medicamento)
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	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

SOBREDOSIFICACION

La información sobre la sobredosis de Vildagliptina es limitada.

Síntomas

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 creatinina fosfoquinasa (CPK), aspartatoaminotransferasa (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.

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 General de Niños “**Dr. Ricardo Gutiérrez**”

Tel: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital General de Niños “**Dr. Pedro de Elizalde**”

Tel: (011) 4300-2115 / 4362-6063.

Hospital Nacional “**Prof. A. Posadas**”

Tel: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Hospital de Pediatría “**Sor María Ludovica**”

Tel: (0221) 451-5555.

PRESENTACIONES

Envases con 30 y 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, a temperatura ambiente hasta 30 °C y al abrigo de la humedad.

MANTENGA ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

Ante cualquier duda consultar al 0-800-444-2382 (BETA).

Fecha de la última revisión: 03.21.