

MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL:

Si bien hasta ahora la información sobre la sobredosis de vildagliptina es limitada, con la administración de 400 mg de este fármaco se han informado solo 3 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), AST, proteína C-reactiva (CRP) y mioglobina y otros 3 pacientes presentaron edema en los pies, con parestesia en dos casos. Con la interrupción de la administración de vildagliptina, todos los síntomas y los valores de laboratorio anormales se resolvieron sin necesidad de tratamiento. El tratamiento con vildagliptina no es dializable, pero el metabolito principal de la hidrólisis (LAY151) puede eliminarse por hemodiálisis. En caso de sobredosis, se debe administrar tratamiento de soporte.

PRESENTACIÓN:

Caja conteniendo 30 tabletas

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Almacenar en lugar seco y fresco (no más de 30°C).

LEYENDAS DE PROTECCIÓN:

Su venta requiere receta médica.

Mantener este y todos los medicamentos fuera del alcance de los niños.

Elaborado por:

Laboratorio Magnachem International, SRL.

República Dominicana

A-402920 R.0

Diaglibe® 50

Vildagliptina

**Tabletas****COMPOSICIÓN**

Cada tableta contiene:

Vildagliptina.....50 mg

Excipientes c.s.p.....1 tableta

MECANISMO DE ACCIÓN

La vildagliptina inhibe rápida y completamente la actividad de la DPP-4, lo que resulta en unos mayores niveles de las incretinas. Las incretinas, entre los que se incluyen el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP), son proteínas liberadas por el intestino a lo largo del día y sus niveles aumentan en respuesta a las comidas. Las incretinas forman parte de un sistema endógeno que participa en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. El tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 con vildagliptina 50-100 mg diarios mejora significativamente los marcadores de la función de las células beta del páncreas incluyendo el HOMA-β (Homeostasis model Assessment-β), la razón péptido C/insulina y la respuesta de las células beta en la prueba de tolerancia a la comida. En sujetos sanos, la vildagliptina no estimula la secreción de insulina ni reduce los niveles de glucosa. Mediante el aumento de los niveles endógenos de GLP-1, la vildagliptina también mejora la sensibilidad de las células alfa a la glucosa, resultando en una secreción de glucagón más adecuada a los niveles de glucosa.

El conocido efecto de los niveles de GLP-1 elevados de retrasar el vaciamiento gástrico no es observado con tratamiento de vildagliptina.

INDICACIONES

Tratamiento de la diabetes tipo 2

Como monoterapia:

- en pacientes insuficientemente controlados por la dieta y el ejercicio solos y para quien la metformina es inadecuada debido a contraindicaciones o intolerancia:

Como doble terapia oral en combinación con:

- metformina, en pacientes con control glucémico insuficiente a pesar de la máxima dosis tolerada de metformina,

- una sulfonilurea, en pacientes con control glucémico insuficiente a pesar de la máxima dosis tolerada de la sulfonilurea para quien la metformina es inadecuada debido a contraindicaciones o intolerancia,

- una tiazolidinediona, en pacientes con control glucémico insuficiente y para quien es apropiado el uso de una tiazolidinediona.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Oral.**POSOLOGÍA**

Adultos: cuando se utiliza como monoterapia o en combinación dual con metformina o una tiazolidinediona, la dosis diaria recomendada de vildagliptina es 100 mg, administrada como una dosis de 50 mg en la mañana y una dosis de 50 mg en la noche. Cuando se utiliza en combinación dual con una sulfonilurea, la dosis recomendada de vildagliptina es 50 mg una vez al día administrada en la mañana.

No se recomiendan dosis superiores a 100 mg.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de vildagliptina como triple terapia oral en combinación con metformina y una tiazolidinediona o con metformina y una sulfonilurea

CONTRAINDICACIONES

La vidagliptina está contraindicada en pacientes con hipersensibilidad a la sustancia activa o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES.

La vidagliptina no es un sustituto de la insulina en pacientes que requieran insulina y no debe utilizarse en pacientes con diabetes de tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

La vidagliptina no debe utilizarse en pacientes con insuficiencia hepática, incluyendo pacientes con valores de las enzimas hepáticas ALT o AST > 3 x valores máximos normales. Se han reportado 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. Se recomienda realizar pruebas de la función hepática antes y durante el tratamiento intervalos de tres meses durante el primer año y posteriormente a intervalos periódicos. En los pacientes que desarrollen unos niveles de aminotransferasa elevados se debe confirmar el hallazgo y seguir posteriormente con pruebas de la función hepática frecuentes hasta los valores vuelven a la normalidad. Si persiste el aumento de AST o ALT > 3 x valores máximos normales, se recomienda retirar el tratamiento con la vidagliptina.

Los pacientes que desarrollan ictericia u otros signos sugerentes de disfunción hepática deben interrumpir el tratamiento.

No hay ninguna experiencia de uso de vidagliptina en ensayos clínicos en pacientes con insuficiencia cardíaca NYHA III-IV y, por tanto, no se recomienda administrar el fármaco a estos pacientes.

Aunque en los ensayos clínicos no se observaron lesiones cutáneas en una mayor incidencia, en algunos pacientes se observaron complicaciones diabéticas de piel.

Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de una pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. La resolución de la pancreatitis se ha observado después de la interrupción de la vidagliptina. Si se sospecha la pancreatitis, la vidagliptina y otros fármacos potencialmente nocivos para el páncreas deben suspenderse inmediatamente.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA:

La vidagliptina se clasifica dentro de la categoría C de riesgo en el embarazo. No existen datos suficientes sobre la utilización de vidagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial en seres humanos. Por este motivo la vidagliptina está contraindicada en el embarazo.

Se desconoce si la vidagliptina se excreta en la leche materna humana. Los estudios en animales han demostrado la excreción de vidagliptina en la leche materna. La vidagliptina no debe utilizarse durante la lactancia.

INTERACCIONES

Dado que vidagliptina no es un sustrato enzimático del citocromo P450 y no inhibe o induce las enzimas dependientes de este, no es probable que interactúe con principios activos que sean sustratos, inhibidores o inductores de estas enzimas. Por este motivo la vidagliptina presenta un bajo potencial de interacción con otros medicamentos que se administren simultáneamente.

Los resultados de ensayos clínicos realizados con pioglitazona, metformina y gliburida no han mostrado que estos antidiabéticos orales administrados con la vidagliptina ocasionen interacciones farmacocinéticas relevantes.

Tampoco se han observado interacciones con digoxina o warfarina, ni con amlodipina, ramipril, valsartán o simvastatina.

Como ocurre con otros antidiabéticos orales, el efecto hipoglucemiante de vidagliptina puede verse reducido por determinados principios activos, incluyendo tiazidas, corticosteroides, hormonas tiroideas y simpaticomiméticos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

La mayor parte de las reacciones adversas notificadas en los estudios clínicos realizado con la vidagliptina en monoterapia o asociada a otros antidiabéticos orales fueron leves y transitorias, y no motivaron la interrupción del 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 en combinación con otros fármacos, de 24 semanas de duración, la incidencia de elevaciones de las transaminasas \geq tres veces el límite superior de la normalidad fue de 0,2% y 0,3% respectivamente. Las dosis de vidagliptina fueron de 50 mg, una o dos veces al día. 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 vidagliptina con una incidencia similar a los controles. El angioedema es más frecuente cuando la vidagliptina se administró en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA). La mayoría de los casos fueron leves y se resolvieron durante el tratamiento con vidagliptina.

Otras reacciones adversas notificadas en pacientes tratados con vidagliptina en monoterapia o combinada, clasificadas por frecuencia (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) y por órganos o sistemas afectados se enumeran a continuación:

vidagliptina en monoterapia:

- 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 del tejido conjuntivo: poco frecuentes: artralgia

vidagliptina en combinación con metformina:

- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: frecuentes: hipoglucemia
- Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: temblor, cefaleas, mareos; poco frecuentes: fatiga
- Trastornos gastrointestinales: frecuentes: náuseas

vidagliptina en combinación con sulfonilureas:

- Infecciones e infestaciones: muy raras: nasofaringitis
- Trastornos del metabolismo y de la nutrición: frecuentes: hipoglucemia
- Trastornos del sistema nervioso: frecuentes: temblor, cefalea, mareos, astenia
- Trastornos gastrointestinales: poco frecuentes: estreñimiento

vidagliptina en combinación con tiazolidindionas

- 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