



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-3520-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 6 de Mayo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000320-21-8

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000320-21-8 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial SOTIL y nombre/s genérico/s SITAGLIPTINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION01.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 01/06/2021 14:26:29, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 01/06/2021 14:26:29.

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000320-21-8

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.05.06 12:16:37 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.05.06 12:16:46 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
SOTIL
SITAGLIPTINA 25, 50 y 100 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULAS

SOTIL 25 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 25,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 43,475 mg; Povidona K-30 4,500 mg; Croscarmelosa Sódica 2,700 mg; Crospovidona 5,400 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,450 mg; Estearato de magnesio 1,350 mg; Talco 0,738 mg; Polietilenglicol 6000 0,250 mg; Óxido de Hierro amarillo 0,012 mg; Opadry II Blanco 2,00 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 0,800 mg; Dióxido de titanio 0,500 mg; Polietilenglicol 3000 0,400 mg; Talco 0,300 mg)

SOTIL 50 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 50,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 86,950 mg; Povidona K-30 9,000 mg; Croscarmelosa Sódica 5,400 mg; Crospovidona 10,800 mg; Dióxido de silicio coloidal 0,900 mg; Estearato de magnesio 2,700 mg; Talco 1,475 mg; Polietilenglicol 6000 0,500 mg; Óxido de Hierro amarillo 0,025 mg; Opadry II Blanco 4,00 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 1,600 mg; Dióxido de titanio 1,000 mg; Polietilenglicol 3000 0,800 mg; Talco 0,600 mg).

SOTIL 100 mg

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 100,000 mg. Excipientes: Celulosa microcristalina 173,900 mg; Povidona K-30 18,000 mg; Croscarmelosa Sódica 10,800 mg; Crospovidona 21,600 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,800 mg; Estearato de magnesio 5,400 mg; Talco 2,950 mg; Polietilenglicol 6000 1,000 mg; Óxido de Hierro amarillo 0,050 mg; Opadry II Blanco 8,00 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 3,200 mg; Dióxido de titanio 2,000 mg; Polietilenglicol 3000 1,600 mg; Talco 1,200 mg)

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante. Según Código ATC se clasifica como A10BH01 - Droga utilizada en el tratamiento de diabetes - reductor del nivel de glucemia - inhibidor de DPP-4.

INDICACIONES

SOTIL está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2:

Como monoterapia:

- En pacientes controlados inadecuadamente con la dieta y el ejercicio por sí solos.

Como terapia oral doble en combinación con:

- Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado.
- Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado.
- Un agonista PPAR γ (por ejemplo, las tiazolidindionas) en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado.

Como terapia oral triple en combinación con:

- Una sulfonilurea y metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado
- Un agonista PPAR γ y metformina cuando el uso de agonista PPAR γ es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado.

SOTIL está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina) en los casos en los que la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

SOTIL pertenece a una clase de antihiperglucemiantes orales que se denominan inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4). La mejoría del control glucémico observada con este medicamento podría estar mediada por un aumento de los niveles de hormonas incretinas activas. Las incretinas, incluidos el péptido similar al glucagón

1 (GLP-1) y el polipéptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP), son liberadas por el intestino a lo largo del día y sus niveles aumentan en respuesta a las comidas. Las incretinas son parte de un sistema endógeno envuelto en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Si las concentraciones de glucosa son normales o elevadas, el GLP-1 y el GIP aumentan la síntesis y liberación de insulina de las células β pancreáticas mediante vías de señalización intracelulares en las que interviene el AMP cíclico. El tratamiento con GLP-1 o con inhibidores de la DPP-4 en modelos animales de diabetes tipo 2 ha demostrado mejorar el grado de respuesta a la glucosa de las células β y estimular la biosíntesis y la liberación de insulina. Con unos niveles de insulina elevados, aumenta la captación tisular de glucosa. Además, el GLP-1 reduce la secreción de glucagón de las células α pancreáticas. Concentraciones de glucagón disminuidas, junto con niveles elevados de insulina, conducen a una producción reducida de glucosa hepática, dando lugar a una disminución de la glucemia. Los efectos de GLP-1 y del GIP son glucosa dependientes de tal manera que cuando la glucemia es baja, no se observa estimulación de la liberación de insulina ni supresión de la secreción de glucagón por el GLP-1. Para ambos, GLP-1 y GIP, la estimulación de liberación de insulina se intensifica con elevaciones de glucosa por encima de lo normal. Además, el GLP-1 no altera la respuesta normal del glucagón a la hipoglucemia. La actividad del GLP-1 y del GIP está limitada por la enzima DPP-4, que hidroliza rápidamente las hormonas incretinas para formar productos inactivos. La sitagliptina evita la hidrólisis de las hormonas incretinas por la DPP-4, con lo que aumentan las concentraciones plasmáticas de las formas activas de GLP-1 y GIP. Al estimular los niveles de incretinas activas, la sitagliptina aumenta la liberación de insulina y reduce los niveles de glucagón con un comportamiento glucosa dependiente. En pacientes con diabetes tipo 2 que presentan hiperglucemia, estos cambios en los niveles de insulina y glucagón producen bajas concentraciones de hemoglobina A1c (HbA1c) y de glucosa en ayunas y postprandial. El mecanismo glucosa dependiente de sitagliptina es diferente al mecanismo de las sulfonilureas; el cual incrementa la liberación de insulina incluso cuando los niveles de glucosa son bajos y puede llevar a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y en sujetos normales. La sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4 y no inhibe las enzimas relacionadas estrechamente, DPP-8 o DPP-9, a concentraciones terapéuticas.

En un ensayo de dos días de duración en pacientes sanos, la administración de sitagliptina en monoterapia incrementó las concentraciones de GLP-1 activo, mientras que la administración de metformina en monoterapia incrementó las concentraciones tanto de GLP-1 activo como de GLP-1 total en un grado similar. La co-administración

de sitagliptina y metformina tuvo un efecto aditivo sobre las concentraciones de GLP-1 activo. La administración de sitagliptina, pero no metformina, incrementó las concentraciones de GIP activo.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Tras la administración oral de una dosis de 100 mg a sujetos sanos, sitagliptina se absorbió rápidamente, alcanzándose concentraciones plasmáticas máximas (mediana de T_{max}) 1 a 4 horas después de la dosis, el AUC plasmático medio de sitagliptina fue de 8,52 µM·hr, la C_{max} fue de 950 nM. La biodisponibilidad absoluta de sitagliptina es de aproximadamente el 87%. Puesto que la coadministración de sitagliptina con una comida rica en grasa no tuvo efectos sobre la farmacocinética, **SOTIL** puede administrarse con o sin alimentos.

El AUC plasmático de sitagliptina aumentó de manera proporcional a la dosis. No se ha establecido la proporcionalidad de la C_{max} y la C_{24h} con la dosis (la C_{max} tuvo un incremento superior que la proporcionalidad con la dosis y la C_{24h} tuvo un incremento menor que la proporcionalidad con la dosis).

Distribución

El volumen medio de distribución en estado estacionario después de la administración de una dosis única intravenosa de 100 mg de sitagliptina en sujetos sanos es de aproximadamente 198 litros. La fracción de sitagliptina unida reversiblemente a las proteínas plasmáticas es baja (38%).

Biotransformación

Sitagliptina se elimina fundamentalmente sin modificar en la orina, siendo su metabolismo una vía menor. Aproximadamente el 79% de sitagliptina se excreta sin modificar en la orina.

Tras una dosis oral de [C¹⁴] sitagliptina, aproximadamente el 16% de la radioactividad se excretó en forma de metabolitos de sitagliptina. Se detectaron seis metabolitos en niveles traza y no se espera que contribuyan a la actividad inhibitoria de la DPP-4 en plasma que ejerce sitagliptina. Los ensayos in vitro indicaron que la principal enzima responsable del limitado metabolismo de sitagliptina fue la CYP3A4, con participación de la CYP2C8.

Los datos in vitro muestran que sitagliptina no es un inhibidor de las isoenzimas CYP CYP3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 1A2, 2C19 o 2B6 y no es un inductor de CYP3A4 y CYP1A2.

Eliminación

Tras la administración de una dosis oral de [C¹⁴] sitagliptina a sujetos sanos, aproximadamente el 100% de la radioactividad administrada se eliminó en las heces

(13%) o en la orina (87%) durante la semana siguiente a la administración. La $t_{1/2}$ terminal aparente tras una dosis oral de 100 mg de sitagliptina fue de aproximadamente 12,4 horas. Sitagliptina sólo se acumula de forma mínima tras dosis repetidas. El clearance renal fue de aproximadamente 350 ml/min.

La eliminación de sitagliptina se produce principalmente por excreción renal y comporta secreción tubular activa. Sitagliptina es un sustrato del transportador de aniones orgánicos 3 humano (hOAT-3), que puede participar en la eliminación renal de sitagliptina. No se ha establecido la relevancia clínica del hOAT-3 en el transporte de sitagliptina.

Sitagliptina también es sustrato de la glucoproteína p, que también podría intervenir mediando la eliminación renal de sitagliptina. Sin embargo, la ciclosporina, un inhibidor de la glucoproteína p, no redujo el clearance renal de sitagliptina. Sitagliptina no es un sustrato de OCT2, OAT1 ni de los transportadores PEPT1/2. In vitro, sitagliptina no inhibió OAT3 ($CI_{50}=160 \mu\text{M}$), ni el transporte mediado por la glucoproteína p (hasta $250 \mu\text{M}$) a concentraciones plasmáticas terapéuticamente relevantes. En un ensayo clínico, sitagliptina tuvo poco efecto sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina, lo que indica que sitagliptina puede ser un ligero inhibidor de la glucoproteína p.

Características de los pacientes

La farmacocinética de sitagliptina fue, por lo general, similar en pacientes sanos y en pacientes con diabetes tipo 2.

Deterioro renal

Se ha realizado un ensayo abierto de dosis únicas para evaluar la farmacocinética de una dosis reducida de sitagliptina (50 mg) en pacientes con diversos grados de deterioro renal crónico, en comparación con pacientes sanos normales como control. El ensayo incluyó a pacientes con deterioro renal leve, moderado y grave, así como pacientes con ERT en hemodiálisis. Además, los efectos del deterioro renal sobre la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 y deterioro renal leve, moderado y grave (incluso ERT) fueron evaluados mediante análisis de farmacocinética poblacional.

Comparado con los voluntarios sanos normales de control, el AUC plasmático de sitagliptina aumentó aproximadamente 1,2 veces y 1,6 veces en pacientes con deterioro renal leve ($TFG \geq 60$ a < 90 ml/min) y pacientes con deterioro renal moderado ($TFG \geq 45$ a < 60 ml/min), respectivamente. Debido a que los aumentos de

esta magnitud no son clínicamente relevantes, no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

En los pacientes con deterioro renal moderado (TFG ≥ 30 a < 45 ml/min), el AUC plasmático de sitagliptina aumentó aproximadamente 2 veces y aproximadamente 4 veces en los pacientes con deterioro renal grave (TFG < 30 ml/min), incluso en los pacientes con ERT en hemodiálisis. Sitagliptina se eliminó de manera modesta mediante hemodiálisis (13,5 % durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas que comenzó 4 horas después de la dosis). Para lograr concentraciones de sitagliptina en plasma similares a las de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con TFG < 45 ml/min (Ver Posología y Forma de administración).

Deterioro hepático

No se precisa un ajuste de la dosis de sitagliptina en pacientes con deterioro hepático leve o moderado (puntuación de Child-Pugh ≤ 9). No existe experiencia clínica en pacientes con deterioro hepático grave (puntuación de Child-Pugh > 9). Sin embargo, dado que sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no es previsible que el deterioro hepático grave altere la farmacocinética de sitagliptina.

Pacientes de edad avanzada

No se precisa un ajuste de la dosis en función de la edad. La edad no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de sitagliptina, a juzgar por un análisis de farmacocinética poblacional de los datos de fase I y fase II. Los pacientes de edad avanzada (65 a 80 años) presentaron unas concentraciones plasmáticas de sitagliptina aproximadamente un 19 % mayores que los pacientes más jóvenes.

Niños

No se han realizado ensayos con **SOTIL** en pacientes pediátricos.

Otras características de los pacientes

No se precisa un ajuste de la dosis en función del sexo, la raza o el índice de masa corporal (IMC). Estas características no ejercieron efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de sitagliptina, a juzgar por un análisis combinado de datos farmacocinéticos de fase I y un análisis de farmacocinética poblacional de datos de fase I y fase II.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología

La dosis es de 100 mg de sitagliptina una vez por día. Cuando se usa en combinación con metformina y un agonista PPAR γ debe mantenerse la dosis de metformina y/o del agonista PPAR γ y **SOTIL** administrarse de forma concomitante.

Cuando **SOTIL** se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso).

Si se omite una dosis de **SOTIL** debe tomarse en cuanto el paciente se acuerde. No debe tomarse una dosis doble el mismo día.

Poblaciones especiales

Deterioro renal

Cuando se considera el uso de sitagliptina en combinación con otro medicamento antidiabético, las condiciones de su uso en pacientes con deterioro renal deben ser controladas.

Para pacientes con deterioro renal leve (tasa de filtración glomerular [TFG] ≥ 60 a < 90 ml/min), no es necesario realizar ajustes en la dosis.

Para pacientes con deterioro renal moderado (TFG ≥ 45 a < 60 ml/min), no es necesario realizar ajustes en la dosis.

Para pacientes con deterioro renal moderado (TFG ≥ 30 a < 45 ml/min), la dosis de **SOTIL** es 50 mg una vez por día.

Para pacientes con deterioro renal grave (TFG ≥ 15 a < 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal (ERT) (TFG < 15 ml/min), incluyendo aquellos que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal, la dosis de **SOTIL** es de 25 mg una vez por día. El tratamiento se puede administrar sin tener en cuenta el tiempo de diálisis.

Debido a que hay un ajuste de la dosis basado en la función renal, se recomienda una evaluación de la función renal antes de iniciar la terapia con **SOTIL** y posteriormente periódicamente.

Deterioro hepático

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. No se ha estudiado **SOTIL** en pacientes con deterioro hepático grave y se debe tener cuidado.

Sin embargo, dado que sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no se espera que el deterioro hepático grave afecte a la farmacocinética de sitagliptina.

Pacientes de edad avanzada

No se precisa un ajuste de dosis en función de la edad.

Población pediátrica

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de sitagliptina en niños y adolescentes menores de 18 años de edad. No se dispone de datos.

Forma de administración

Puede tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

SOTIL está contraindicado en pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Generales

No se debe utilizar en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Pancreatitis aguda

El uso de inhibidores de la DPP-4 se ha asociado con el riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal grave y persistente. Se ha observado la desaparición de la pancreatitis después de la interrupción de la sitagliptina (con o sin tratamiento de apoyo), pero muy raramente han sido notificados casos de pancreatitis necrosante o hemorrágica y/o muerte. Si se sospecha de pancreatitis, **SOTIL** y otros medicamentos potencialmente sospechosos deberían discontinuarse; si se confirma la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con **SOTIL**. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Hipoglucemia en combinación con otros medicamentos antihiper glucemiantes

En los ensayos clínicos de **SOTIL** en monoterapia y en terapia combinada con medicamentos con un efecto hipoglucemiante no conocido (p.ej., metformina y/o un agonista PPAR γ), los índices de hipoglucemia notificados con sitagliptina fueron similares a los índices de los pacientes tratados con placebo. Se ha observado hipoglucemia cuando se utilizó sitagliptina en combinación con sulfonilurea o insulina. Por tanto, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Deterioro Renal

Sitagliptina se excreta por vía renal. Para lograr concentraciones plasmáticas de sitagliptina similares a aquellas de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con TFG < 45 ml/min, así como en

pacientes con enfermedad renal terminal que requieran hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Cuando se considera el uso de sitagliptina en combinación con otro medicamento antidiabético, las condiciones de su uso en pacientes con deterioro renal deben ser controladas.

Reacciones de Hipersensibilidad

Ha habido reportes post-comercialización de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con sitagliptina. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. El comienzo de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses posteriores al inicio del tratamiento, y algunos de los reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, discontinuar **SOTIL**. Se deben evaluar otras causas potenciales del acontecimiento e iniciar un tratamiento alternativo para la diabetes.

Penfigoide ampolloso

Ha habido reportes post-comercialización de penfigoide ampolloso en pacientes que tomaron inhibidores de DPP-4 incluyendo sitagliptina. Si se sospecha penfigoide ampolloso, discontinuar **SOTIL**.

Interacciones medicamentosas

Efectos de otros fármacos sobre sitagliptina

Los datos clínicos descritos a continuación sugieren que el riesgo de interacciones clínicamente significativas por la coadministración de medicamentos es bajo.

Los ensayos in vitro indicaron que la principal enzima responsable del limitado metabolismo de sitagliptina es la CYP3A4, con contribución de la CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluyendo la vía de la CYP3A4, sólo tiene un pequeño papel en el clearance de sitagliptina.

El metabolismo puede tener una función más importante en la eliminación de sitagliptina en el curso del deterioro renal grave o una enfermedad renal terminal (ERT). Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con deterioro renal grave o con ERT. El efecto de los inhibidores potentes de la CYP3A4, en caso de deterioro renal, no se ha evaluado en un ensayo clínico.

Los ensayos in vitro de transporte mostraron que sitagliptina es un sustrato de la glucoproteína p y del transportador de aniones orgánicos-3 (OAT3). El transporte de sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido in vitro por probenecid, aunque el riesgo de

interacciones clínicamente significativas se considera bajo. No se ha evaluado in vivo la administración concomitante de inhibidores de OAT3.

Metformina: La coadministración de dosis repetidas de 1.000 mg de metformina dos veces al día con 50 mg de sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2.

Ciclosporina: Se llevó a cabo un ensayo para evaluar el efecto de la ciclosporina, un potente inhibidor de la glucoproteína p, sobre la farmacocinética de sitagliptina. La coadministración de una dosis oral única de 100 mg de sitagliptina y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina aumentó los valores de AUC y Cmax de sitagliptina en aproximadamente el 29 % y el 68 %, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de sitagliptina no se consideraron clínicamente significativos. El clearance renal de sitagliptina no se alteró de forma significativa. Por tanto, no es de esperar que se produzcan interacciones importantes con otros inhibidores de la glucoproteína p.

Efectos de sitagliptina sobre otros fármacos

Digoxina: Sitagliptina tuvo un efecto pequeño sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina. Después de la administración concomitante de 0,25 mg de digoxina con 100 mg de sitagliptina al día durante 10 días, el AUC plasmático de digoxina aumentó una media de 11 % y la Cmax plasmática una media de 18%. No se recomienda ajustar la dosis de digoxina. Sin embargo, se debe vigilar a los pacientes con riesgo de toxicidad por digoxina cuando se administren de forma concomitante sitagliptina y digoxina.

Los datos in vitro sugieren que sitagliptina ni inhibe ni induce las isoenzimas del CYP450. En los ensayos clínicos, sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de metformina, gliburida, simvastatina, rosiglitazona, warfarina o anticonceptivos orales, proporcionando evidencia de una escasa propensión a causar interacciones in vivo con sustratos de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y transportador de cationes orgánicos (OCT). Sitagliptina puede ser un inhibidor moderado de la glucoproteína p in vivo.

Embarazo

No existen datos adecuados sobre el uso de sitagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas (Ver Datos preclínicos de seguridad). Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Ante la falta de datos en humanos, no debe utilizarse **SOTIL** en el embarazo.

Lactancia

Se desconoce si la sitagliptina se secreta en la leche materna humana. Los estudios realizados en animales han mostrado la excreción de sitagliptina en leche materna.

SOTIL no debe ser utilizado por mujeres en período de lactancia.

Fertilidad

Los datos en animales no sugieren un efecto del tratamiento con sitagliptina sobre la fertilidad masculina y femenina. Los datos en humanos son insuficientes.

Uso en Pediatría

Los niños y adolescentes menores de 18 años no deben usar este medicamento. No se sabe si este medicamento es seguro y efectivo cuando se usa en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de **SOTIL** sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que se han notificado casos de mareos y somnolencia.

Además, se debe avisar a los pacientes acerca del riesgo de hipoglucemia cuando se usa **SOTIL** en combinación con una sulfonilurea o con insulina.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Se han notificado reacciones adversas graves, incluyendo pancreatitis y reacciones de hipersensibilidad. Se ha notificado hipoglucemia en combinación con sulfonilurea (4,7 %-13,8 %) e insulina (9,6 %).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas se indican a continuación (Tabla 3) clasificadas por sistemas y frecuencia. 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 ($< 1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 3. Frecuencia de reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados con placebo de sitagliptina en monoterapia y en la experiencia post-comercialización.

Reacción adversa	Frecuencia de la reacción adversa
Trastornos del sistema inmunológico	
Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas *, †	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
Hipoglucemia †	Frecuente
Trastornos del sistema nervioso	
Dolor de cabeza	Frecuente
Mareo	Poco Frecuente
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
Enfermedad pulmonar intersticial*	Frecuencia no conocida
Trastornos gastrointestinales	
Estreñimiento	Poco frecuente
Vómitos *	Frecuencia no conocida
Pancreatitis aguda *, † ‡	Frecuencia no conocida
Pancreatitis hemorrágica mortal y no mortal y pancreatitis necrosante *, †	Frecuencia no conocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
Prurito *	Poco frecuente
Angioedema *, †	Frecuencia no conocida
Erupción cutánea *, †	Frecuencia no conocida
Urticaria *, †	Frecuencia no conocida
Vasculitis cutánea *, †	Frecuencia no conocida
Enfermedades exfoliativas de la piel incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson *, †	Frecuencia no conocida
Penfigoide bulloso*	Frecuencia no conocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
Artralgia*	Frecuencia no conocida
Mialgia*	Frecuencia no conocida
Dolor de espalda*	Frecuencia no conocida
Artropatía*	Frecuencia no conocida
Trastornos renales y urinarios	
Función renal alterada*	Frecuencia no conocida
Insuficiencia renal aguda*	Frecuencia no conocida

* Las reacciones adversas fueron identificadas a través de la vigilancia post-comercialización.

† Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso.

‡ Ver a continuación Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Además de las reacciones adversas relacionadas con el medicamento descritas anteriormente, las reacciones adversas notificadas independientemente de la relación causal con el medicamento y que se producen en al menos un 5%, y más frecuentemente en pacientes tratados con sitagliptina, fueron, infección del tracto respiratorio superior y nasofaringitis. Otras reacciones adversas notificadas independientemente de la relación causal con el medicamento que se produjeron con más frecuencia en los pacientes tratados con sitagliptina (sin alcanzar el nivel del 5 %, pero que se produjeron con una incidencia superior al 0,5% y más alta en el grupo de sitagliptina que en el grupo control) fueron artrosis y dolor en las extremidades.

Algunas reacciones adversas se observaron con mayor frecuencia en los estudios de uso combinado de sitagliptina con otros medicamentos antidiabéticos que en los estudios de sitagliptina en monoterapia.

Reacciones adversas como hipoglucemia (muy frecuente con la combinación de sulfonilurea y metformina), gripe (frecuente con insulina (con o sin metformina)), náusea y vómitos (frecuentes con metformina), flatulencia (frecuente con metformina o pioglitazona), estreñimiento (frecuente con la combinación de sulfonilurea y metformina), edema periférico (frecuente con pioglitazona o la combinación de pioglitazona y metformina), somnolencia y diarrea (poco frecuentes con metformina) y sequedad de boca (poco frecuente con insulina (con o sin metformina)).

Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS

El Estudio de Evaluación de los Resultados Cardiovasculares con sitagliptina (TECOS) incluyó 7.332 pacientes tratados con sitagliptina, 100 mg al día (o 50 mg al día si la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe) basal era ≥ 30 y < 50 ml/min/1,73 m²) y 7.339 pacientes tratados con placebo en la población por intención de tratar. Ambos tratamientos se añadieron al tratamiento habitual con el fin de conseguir los objetivos regionales estándares de HbA1c y factores de riesgo cardiovascular. La incidencia global de acontecimientos adversos graves en los pacientes que estaban recibiendo sitagliptina fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo.

En la población por intención de tratar, entre los pacientes que utilizaban insulina y/o una sulfonilurea al inicio del estudio, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 2,7% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 2,5% en los pacientes tratados con

placebo; entre los pacientes que no estaban utilizando insulina y/o una sulfonilurea al inicio del estudio, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 1,0% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0,7% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de acontecimientos de pancreatitis confirmados por adjudicación fue de 0,3% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0,2% en los pacientes tratados con placebo.

DATOS PRECLÍNICOS SOBRE SEGURIDAD

Se ha observado toxicidad renal y hepática en roedores con valores de exposición sistémica correspondientes a 58 veces la exposición humana, mientras que el nivel sin efecto corresponde a 19 veces la exposición humana. Se observaron anomalías de los incisivos en ratas con valores de exposición correspondientes a 67 veces la exposición clínica; en base a un ensayo de 14 semanas en ratas, el valor sin efecto para este hallazgo correspondió a una exposición de 58 veces la exposición humana. Se desconoce la importancia de estos hallazgos para el ser humano. En el perro, a niveles de exposición de aproximadamente 23 veces la exposición clínica, se han observado signos físicos pasajeros relacionados con el tratamiento, algunos de los cuales sugirieron toxicidad neural, tales como respiración con la boca abierta, salivación, vómitos espumosos blancos, ataxia, temblor, disminución de actividad y/o postura encorvada. Además, también se observaron signos histológicos de degeneración ligera o muy ligera de músculos esqueléticos con dosis que dieron lugar a niveles de exposición sistémica correspondientes a aproximadamente 23 veces la exposición humana. El nivel sin efecto para estos hallazgos se observó a una exposición correspondiente a 6 veces la exposición clínica.

Sitagliptina no ha demostrado genotoxicidad en los ensayos preclínicos. Sitagliptina no fue carcinógena en el ratón. En ratas, se produjo un aumento de la incidencia de adenomas y carcinomas hepáticos con niveles de exposición sistémica correspondientes a 58 veces la exposición humana.

Dado que se correlaciona la hepatotoxicidad con la inducción de neoplasias hepáticas en las ratas, este aumento de la incidencia de tumores hepáticos en la rata probablemente fue secundaria a la toxicidad hepática crónica a esta dosis alta. Dado el elevado margen de seguridad (19 veces en este nivel sin efecto), estas alteraciones neoplásicas no se consideran de interés para la situación en el ser humano.

No se observaron efectos adversos sobre la fertilidad en ratas macho y hembra que recibieron sitagliptina antes y durante el apareamiento.

En un ensayo sobre el desarrollo pre y postnatal realizado en la rata, sitagliptina no mostró efectos adversos.

Los ensayos de toxicidad sobre la reproducción mostraron un ligero aumento de la incidencia de malformaciones costales fetales relacionadas con el tratamiento (costillas ausentes, hipoplásicas y acodadas) en las crías de ratas con una exposición sistémica correspondiente a más de 29 veces la exposición humana. Se observó toxicidad materna en conejos con niveles correspondientes a más de 29 veces la exposición humana. Considerando los elevados márgenes de seguridad, estos hallazgos no sugieren un riesgo relevante para la reproducción humana. Sitagliptina se secreta en la leche de ratas lactantes en cantidades considerables (relación leche/plasma de 4:1).

SOBREDOSIFICACIÓN

Durante los ensayos clínicos controlados en sujetos sanos, fueron administradas dosis únicas de hasta 800 mg de **SOTIL** sitagliptina. En un estudio a una dosis de 800 mg de sitagliptina se observaron incrementos mínimos en el intervalo QTc, los cuales no se consideraron clínicamente significativos. No hay experiencia en seres humanos con dosis mayores a 800 mg.

En caso de sobredosis, resulta razonable emplear las medidas de soporte usuales, por ejemplo, remoción del material no absorbido del tracto gastrointestinal, empleo de monitoreo clínico (incluso la obtención de un electrocardiograma), e instituir una terapia de soporte, si se requiere.

Sitagliptina resulta dializable en forma modesta. En estudios clínicos, aproximadamente 13,5% de la dosis se eliminó durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Se puede considerar la realización de una hemodiálisis prolongada si resulta clínicamente apropiada. Se desconoce si sitagliptina resulta dializable por diálisis peritoneal.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología.

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 / 0800-444-8694.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 / 0800-333-0160.

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases conteniendo 28, 30, 56, 60, 500 y 1.000 comprimidos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: .././..

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

SOTIL

SITAGLIPTINA 25 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

SOTIL

SITAGLIPTINA 50 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

SOTIL

SITAGLIPTINA 100 mg

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SOTIL

SITAGLIPTINA 25 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 28 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 25,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona K-30; Croscarmelosa Sódica; Crospovidona; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Talco; Polietilenglicol 6000; Óxido de Hierro amarillo; Opadry II Blanco (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco).

Posología: ver prospecto interno.

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.

Forma de conservación

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase de 30, 56, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalari



Lote:

Vencimiento:

SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SOTIL

SITAGLIPTINA 50 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 28 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 50,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona K-30; Croscarmelosa Sódica; Crospovidona; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Talco; Polietilenglicol 6000; Óxido de Hierro amarillo; Opadry II Blanco (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco).

Posología: ver prospecto interno.

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.

Forma de conservación

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30, 56, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalari

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Lote:

Vencimiento:

SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

SOTIL

SITAGLIPTINA 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 28 comprimidos recubiertos.

Fórmula

Cada comprimido recubierto contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 100,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona K-30; Croscarmelosa Sódica; Crospovidona; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Talco; Polietilenglicol 6000; Óxido de Hierro amarillo; Opadry II Blanco (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco).

Posología: ver prospecto interno.

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.

Forma de conservación

- Conservar en lugar seco a temperatura ambiente, entre 15 y 30 °C
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 30, 56, 60, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Lote:

Vencimiento:

SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



9 de mayo de 2022

DISPOSICIÓN N° 3520**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59662****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000320-21-8**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
SITAGLIPTINA 25 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 32,125 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670000
SITAGLIPTINA 50 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 64,25 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670013
SITAGLIPTINA 100 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 128,5 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	669997



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 09 DE MAYO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 3520

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59662

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

N° de Legajo de la empresa: 6542

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SOTIL

Nombre Genérico (IFA/s): SITAGLIPTINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

SITAGLIPTINA 100 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 128,5 mg
--

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 173,9 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 18 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 10,8 mg NÚCLEO 1
CROSPVIDONA 21,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,8 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 5,4 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,05 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 1 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 3,2 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 1,6 mg CUBIERTA 1
TALCO 4,15 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH01

Acción terapéutica: Hipoglucemiante

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SOTIL está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Como monoterapia: • En pacientes controlados inadecuadamente con la dieta y el ejercicio por sí solos. Como terapia oral doble en combinación con: • Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. • Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. • Un agonista PPAR α ? (por ejemplo, las tiazolidindionas) en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. Como terapia oral triple en combinación con: • Una sulfonilurea y metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado • Un agonista PPAR α ? y metformina cuando el uso de agonista PPAR α ? es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado. SOTIL está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina) en los casos en los que la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SOTIL

Nombre Genérico (IFA/s): SITAGLIPTINA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

SITAGLIPTINA 25 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 32,125 mg
--

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 43,475 mg NÚCLEO 1
POVIDONA K 30 4,5 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 2,7 mg NÚCLEO 1
CROSPVIDONA 5,4 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,45 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,35 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,012 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 6000 0,25 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 0,8 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,5 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 0,4 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,038 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH01

Acción terapéutica: Hipoglucemiante

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SOTIL está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Como monoterapia: • En pacientes controlados inadecuadamente con la dieta y el ejercicio por sí solos. Como terapia oral doble en combinación con: • Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. • Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. • Un agonista PPAR α ? (por ejemplo, las tiazolidindionas) en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. Como terapia oral triple en combinación con: • Una sulfonilurea y metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado • Un agonista PPAR α ? y metformina cuando el uso de agonista PPAR α ? es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado. SOTIL está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina) en los casos en los que la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SOTIL

Nombre Genérico (IFA/s): SITAGLIPTINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

SITAGLIPTINA 50 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 64,25 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 86,95 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 9 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SÓDICA 5,4 mg NÚCLEO 1 CROSPÓVIDONA 10,8 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 0,9 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,7 mg NÚCLEO 1 ÓXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,025 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 6000 0,5 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 1,6 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3000 0,8 mg CUBIERTA 1 TALCO 2,075 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 500 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 28, 30, 56, 60, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EL LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH01

Acción terapéutica: Hipoglucemiante

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SOTIL está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Como monoterapia: • En pacientes controlados inadecuadamente con la dieta y el ejercicio por sí solos. Como terapia oral doble en combinación con: • Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. • Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. • Un agonista PPAR α ? (por ejemplo, las tiazolidindionas) en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionen un control glucémico adecuado. Como terapia oral triple en combinación con: • Una sulfonilurea y metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado • Un agonista PPAR α ? y metformina cuando el uso de agonista PPAR α ? es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos medicamentos, no proporcionen un control glucémico adecuado. SOTIL está además indicado como terapia adicional a insulina (con o sin metformina) en los casos en los que la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000320-21-8

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA