



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-4158-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Viernes 27 de Mayo de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000632-21-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000632-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. 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 MONTE VERDE S.A. 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 JALZER 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 MONTE VERDE S.A.

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 - 23/09/2021 11:55:12, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION01.PDF - 23/09/2021 11:55:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 23/09/2021 11:55:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 23/09/2021 11:55:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 23/09/2021 11:55:12, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 23/09/2021 11:55:12.

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. Inscríbase 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° 1-0047-2000-000632-21-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.05.27 12:19:47 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

JALZER®
SITAGLIPTINA
50 mg – 100 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es JALZER y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar JALZER
- 3- ¿Cómo tomar JALZER?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES JALZER Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

JALZER contiene el principio activo sitagliptina el cual pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la DPP-4 (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4) que reducen los niveles de azúcar en sangre en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. Este medicamento ayuda a aumentar los niveles de insulina producidos después de una comida y disminuye la cantidad de azúcar producida por el organismo.

Su médico le ha recetado este medicamento para ayudarle a reducir el azúcar en sangre, que está demasiado alto debido a su diabetes tipo 2. Este medicamento puede ser utilizado solo o en combinación con otros medicamentos (insulina, metformina, sulfonilureas o glitazonas) que reducen el azúcar en sangre, y que usted puede estar ya tomando para su diabetes junto con el programa de y de ejercicios.

2- ANTES DE TOMAR JALZER:

No tome JALZER:

Si es alérgico a sitagliptina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Tenga especial cuidado:

Han sido comunicados casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con JALZER.

Si usted observa ampollas en la piel, puede ser un signo de una enfermedad llamada penfigoide bulloso. Es posible que su médico le pida que deje de tomar JALZER.

Antes de iniciar el tratamiento con JALZER debe informar a su médico si padece o ha padecido:

- Alguna enfermedad del páncreas (como pancreatitis).
- Cálculos biliares, adicción al alcohol o los niveles muy altos en sangre de triglicéridos. Estas condiciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis.
- Diabetes tipo 1.
- Cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que produce elevados niveles de azúcar en sangre, rápida pérdida de peso, náuseas o vómitos).
- Cualquier problema de riñón que tenga en la actualidad o haya tenido en el pasado.
- Una reacción alérgica a JALZER.

Es improbable que este medicamento provoque disminuciones de azúcar porque no actúa cuando los niveles de azúcar en sangre están bajos. Sin embargo, cuando este medicamento se usa en combinación con un medicamento que contenga una sulfonilurea o con insulina, se puede producir una disminución de azúcar en sangre (hipoglucemia). Su médico puede reducir la dosis de su medicamento que contiene sulfonilurea o insulina.

Tenga en cuenta que:

Los niños y adolescentes menores de 18 años no deben usar este medicamento. JALZER no es eficaz en niños y adolescentes con edades

comprendidas entre los 10 y 17 años. Se desconoce si este medicamento es seguro y eficaz cuando se usa en niños menores de 10 años.

Debe informar a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

En particular, informe a su médico si está tomando digoxina.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.

No se debe tomar este medicamento durante el embarazo.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. No debe tomar este medicamento si está amamantando o planea hacerlo.

La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se han comunicado mareos y somnolencia, que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas. Asimismo, tomar este medicamento junto con los medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede producir hipoglucemia, que puede afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas o trabajar sin un punto de apoyo seguro.

3- ¿CÓMO TOMAR JALZER?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico.

En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis habitual recomendada es de un comprimido de 100 mg una vez al día.

Si usted tiene problemas de riñón, su médico puede recetarle dosis más bajas (como 25 mg o 50 mg).

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos y bebidas.

Su médico puede recetarle este medicamento solo o con otros medicamentos que también reducen el azúcar en sangre.

La dieta y el ejercicio pueden ayudar al organismo a utilizar mejor el azúcar. Es importante que siga la dieta y el ejercicio recomendado por su médico mientras toma JALZER.

Si olvidó tomar JALZER:

Si olvida una dosis, tómela en cuanto se acuerde. Si no se acuerda hasta la hora de la siguiente dosis, entonces sátese la dosis olvidada y continúe con su pauta habitual. No tome una dosis doble de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con JALZER:

Siga tomando este medicamento mientras su médico se lo siga recetando para que pueda seguir ayudando a controlar su azúcar en la sangre. Usted no debe dejar de tomar este medicamento sin consultar primero con su médico.

Si tomó más JALZER del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

DEJE de tomar JALZER y acuda al médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

– Dolor intenso y persistente en el abdomen (zona del estómago) que puede

- llegar hasta la espalda con o sin náuseas y vómitos (pancreatitis).
- Si usted tiene una reacción alérgica grave, incluyendo erupción cutánea, urticaria, ampollas en la piel/descamación de la piel e hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta que puede causar dificultad al respirar o tragar, deje de tomar este medicamento y consulte con su médico inmediatamente.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos después de añadir sitagliptina al tratamiento con metformina:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas):
Disminución de azúcar en sangre, náuseas, flatulencia, vómitos.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):
Dolor de estómago, diarrea, estreñimiento, somnolencia.

Algunos pacientes presentaron diferentes tipos de malestar estomacal cuando iniciaron la combinación de sitagliptina y metformina de forma conjunta (frecuente).

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con una sulfonilurea y metformina:

- Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):
Disminución de azúcar en sangre.
- Frecuentes:
Estreñimiento.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina y pioglitazona:

- Frecuentes:
Flatulencia, hinchazón de manos o piernas.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con pioglitazona y metformina:

- Frecuentes:
Hinchazón de manos o piernas.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con insulina (con o sin metformina):

- Frecuentes:
Gripe.
- Poco frecuentes:
Sequedad de boca.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina sólo durante los ensayos clínicos, o durante el uso después de la aprobación solo y/o junto con otros medicamentos para la diabetes:

- Frecuentes:
Disminución de azúcar en sangre, dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias altas, congestión o mucosidad nasal y dolor de garganta, artrosis, dolor en el brazo o en la pierna.
- Poco frecuentes:
Mareo, estreñimiento, picazón
- Rara:
Reducción del número de plaquetas.
- Frecuencia no conocida:
Problemas de riñón (que en ocasiones requieren diálisis), vómitos, dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, enfermedad pulmonar intersticial, penfigoide bulloso (un tipo de ampollas en la piel).

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico.

Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula:

Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:

Sitagliptina fosfato monohidrato	64,2400 mg
Equivalente a Sitagliptina	50,0000 mg
Celulosa microcristalina	
Fosfato dicálcico anhidro	
Croscarmelosa sódica	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearil fumarato sódico	
Estearato de magnesio	
Opadry II blanco	
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Sitagliptina fosfato monohidrato	128,4800 mg
Equivalente a Sitagliptina	100,0000 mg
Celulosa microcristalina	
Fosfato dicálcico anhidro	
Croscarmelosa sódica	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearil fumarato sódico	
Estearato de magnesio	
Opadry II blanco	
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur – Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito Provincia de San Juan, República Argentina.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Agosto de 2021.

FECHA DE APROBACION: ___/___/___



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185

PCTEV01_agosto 2021



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

JALZER®
SITAGLIPTINA
50 mg – 100 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALITATIVA Y CUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:

Sitagliptina fosfato monohidrato	64,2400	mg
Equivalente a Sitagliptina	50,0000	mg
Celulosa microcristalina	87,5700	mg
Fosfato dicálcico anhidro	29,1900	mg
Croscarmelosa sódica	10,0000	mg
Dióxido de silicio coloidal	1,0000	mg
Estearil fumarato sódico	6,0000	mg
Estearato de magnesio	2,0000	mg
Opadry II blanco	7,9320	mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	0,0610	mg
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	0,0070	mg

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Sitagliptina fosfato monohidrato	128,4800	mg
Equivalente a Sitagliptina	100,0000	mg
Celulosa microcristalina	175,1400	mg
Fosfato dicálcico anhidro	58,3800	mg
Croscarmelosa sódica	20,0000	mg
Dióxido de silicio coloidal	2,0000	mg
Estearil fumarato sódico	12,0000	mg
Estearato de magnesio	4,0000	mg
Opadry II blanco	15,4500	mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	0,4910	mg
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	0,0590	mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Medicamentos usados en diabetes, inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4).

Clasificación ATC: A10BH01

INDICACIONES:

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

Como monoterapia:

- En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia.

Como terapia oral doble en combinación con:

- Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento de metformina sola, no proporcionen un control glucémico adecuado.
- Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea sola, no proporcionen un control glucémico adecuado y cuando la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia.
- Un agonista del receptor gamma activado del proliferador de peroxisoma (PPAR γ) (por ejemplo, tiazolidindiona) cuando el uso de agonista PPAR γ es adecuado y en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, junto al tratamiento de un agonista PPAR γ solo, 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.

JALZER® 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.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Mecanismo de acción:

Sitagliptina 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, incluyendo el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el polipéptido insulínotropico 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 forman parte de un sistema endógeno que participa 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 subidas 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. 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, 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 secreción de insulina incluso cuando los niveles de glucosa son bajos y puede conducir a hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y pacientes normales.

Efectos farmacodinámicos:

Sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4, y no inhibe las enzimas estrechamente relacionadas 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 coadministración 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 pacientes 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 $8,52 \mu M \cdot h$, 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, sitagliptina 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 pacientes 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 [¹⁴C] sitagliptina, aproximadamente el 16 % de la radiactividad 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 [¹⁴C] sitagliptina a pacientes sanos, aproximadamente el 100 % de la radiactividad 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 desitagliptina fue de aproximadamente 12,4 horas. Sitagliptina sólo se acumula de forma mínima tras dosis repetidas. El aclaramiento 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 aclaramiento renal de sitagliptina. Sitagliptina no es un sustrato de OCT2, OAT1 ni de los transportadores PEPT1/2. *In vitro*, sitagliptina no inhibió OAT3 (CI₅₀=160 µM), ni el transporte mediado por la glucoproteína p (hasta 250 µM) 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.

Farmacocinética en poblaciones especiales:

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

Insuficiencia 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 insuficiencia renal crónica, en comparación con pacientes sanos normales como control. El ensayo incluyó a pacientes con insuficiencia renal leve, moderada y grave, así como pacientes con ERT en hemodiálisis. Además, los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (incluida la 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 insuficiencia renal leve (TFG ≥ 60 a < 90 ml/min) y pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 45 a < 60 ml/min), respectivamente. Debido a que los aumentos de esta magnitud no son clínicamente significativos, no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

En los pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 30 a < 45 ml/min), el AUC plasmático de sitagliptina aumentó aproximadamente 2 veces y aproximadamente 4 veces en los pacientes con insuficiencia 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.

Insuficiencia hepática:

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

Población pediátrica:

Se investigó la farmacocinética de sitagliptina (dosis única de 50 mg, 100 mg o 200 mg) en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) con diabetes tipo 2. En esta población, el AUC ajustado a la dosis de sitagliptina en plasma fue aproximadamente un 18% menor en comparación con el de pacientes adultos con diabetes tipo 2 para una dosis de 100 mg. Esto no se considera una diferencia clínicamente significativa, en comparación con los pacientes adultos, basado en una relación PK/PD similar entre la dosis de 50 mg y 100 mg. No se han realizado estudios con sitagliptina en pacientes pediátricos < 10 años.

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.

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).

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

La dosis es de 100 mg de sitagliptina una vez al 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 . Sitagliptina debe administrarse de forma concomitante.

Cuando sitagliptina 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.

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

Poblaciones especiales.

Insuficiencia renal:

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

En pacientes con insuficiencia renal leve (tasa de filtración glomerular [TFG] ≥ 60 a < 90 ml/min), no se requiere un ajuste de dosis.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 45 a < 60 ml/min), no se requiere un ajuste de dosis.

En pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 30 a < 45 ml/min) la dosis de sitagliptina es 50 mg una vez al día.

En pacientes con insuficiencia renal grave (TFG ≥ 15 a < 30 ml/min) o con enfermedad renal terminal (ERT) (TFG < 15 ml/min), incluidos aquellos que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal, la dosis de sitagliptina es 25 mg una vez al día. El tratamiento puede ser administrado sin tener en cuenta el tiempo de diálisis.

Debido a que hay un ajuste de dosis basado en la función renal, se recomienda una evaluación de la función renal antes de iniciar el tratamiento con sitagliptina y posteriormente de forma periódica.

Insuficiencia hepática:

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. No se ha estudiado el uso de sitagliptina en pacientes con insuficiencia hepática grave y se debe tener cuidado.

Sin embargo, dado que sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no se espera que la insuficiencia hepática 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:

Sitagliptina no se debe utilizar en niños y adolescentes de 10 a 17 años debido a su escasa eficacia. No se ha estudiado el uso de sitagliptina en pacientes pediátricos menores de 10 años.

Forma de administración:

Vía oral.

Sitagliptina puede tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes del producto.

ADVERTENCIAS:

Generales:

No debe utilizarse sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 1 ni en 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 hay sospecha de pancreatitis, tanto la administración de sitagliptina como la de otros medicamentos potencialmente sospechosos debe ser interrumpida; si se confirma la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con sitagliptina. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Hipoglucemia cuando se usa en combinación con otros medicamentos antihiper glucemiantes:

En los ensayos clínicos de sitagliptina 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 usa sitagliptina en combinación con insulina o una sulfonilurea. Por tanto, puede considerarse dar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia.

Reacciones de hipersensibilidad:

Se han recogido notificaciones posteriores a la comercialización de reacciones graves de hipersensibilidad en pacientes tratados con sitagliptina. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y enfermedades exfoliativas de la piel, incluido el síndrome de Stevens-Johnson. La aparición de estas reacciones ocurrió en los tres primeros meses desde el inicio del

tratamiento, algunos casos sucedieron después de la primera dosis. Si hay sospecha de una reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir el tratamiento con sitagliptina. Se deben evaluar otras causas potenciales del acontecimiento e iniciar un tratamiento alternativo para la diabetes.

Penfigoide bulloso:

Hay informes de posteriores a la comercialización de penfigoide bulloso en pacientes que toman inhibidores de la DPP-4 incluyendo sitagliptina. En caso de sospecha de penfigoide bulloso, el tratamiento con sitagliptina se debe interrumpir.

PRECAUCIONES:

Insuficiencia renal:

Sitagliptina se excreta por vía renal. 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, así como en pacientes con ERT que requieren 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 insuficiencia renal deben ser controladas.

INTERACCIONES:

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 CYP3A4, con contribución de CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluyendo la vía de CYP3A4, sólo tiene un pequeño papel en el aclaramiento de sitagliptina. El metabolismo puede tener una función más importante en la eliminación de sitagliptina en el curso de la insuficiencia renal grave o una enfermedad renal terminal (ERT). Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o con ERT. El efecto de los inhibidores potentes de CYP3A4, en caso de insuficiencia 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 metformina dos veces al día con 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 sitagliptina y una dosis oral única de ciclosporina aumentó los valores de AUC y C_{max} de sitagliptina en aproximadamente el 29% y el 68%, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de sitagliptina no se consideraron clínicamente significativos. El aclaramiento 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 digoxina con sitagliptina durante 10 días, el AUC plasmático de digoxina aumentó una media de 11% y la C_{max} 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 hay datos adecuados sobre el uso de sitagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Ante la falta de datos en humanos, no debe utilizarse sitagliptina durante el embarazo.

LACTANCIA:

Se desconoce si sitagliptina se excreta en la leche materna humana. Los estudios realizados en animales han mostrado la excreción de sitagliptina en la leche materna. No debe utilizarse sitagliptina durante la 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.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS:

La influencia de sitagliptina 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 sitagliptina 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 e insulina (9,6 %).

Tabla de reacciones adversas:

Las reacciones adversas se indican a continuación (Tabla 1) 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 1: Frecuencia de reacciones adversas identificadas en ensayos clínicos controlados con placebo de sitagliptina en monoterapia y en la experiencia posterior a la comercialización.

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia	Reacciones adversas
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	Rara	Trombocitopenia
Trastornos del sistema inmunológico	No conocida	Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas*, †
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Frecuente	Hipoglucemia†
Trastornos del sistema nervioso	Frecuente	Dolor de cabeza
	Poco frecuente	Mareo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	No conocida	Enfermedad pulmonar intersticial*
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuente	Constipación
	No conocida	Vómitos* Pancreatitis aguda*, † Pancreatitis hemorrágica mortal y no mortal y pancreatitis necrosante*, †
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Poco frecuente	Prurito*
	No conocida	Angioedema*, † Erupción cutánea*, † urticaria*, † Vasculitis cutánea*, † Enfermedades exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson*, † Penfigoide bulloso*
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	No conocida	Artralgia* Mialgia* Dolor de espalda* Artropatía*
Trastornos renales y urinarios	No conocida	Función renal alterada* Insuficiencia renal aguda*

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

† Ver advertencias.

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), constipación (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)).

Población pediátrica:

En los ensayos clínicos realizados con sitagliptina en pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes mellitus tipo 2, el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

Durante los ensayos clínicos controlados en pacientes sanos, fueron administradas dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina. En un ensayo con una dosis de 800 mg de sitagliptina, se observaron aumentos mínimos del QTc, que no se consideraron clínicamente relevantes. No hay experiencia con dosis mayores de 800 mg en ensayos clínicos. En ensayos clínicos de Fase I a dosis múltiples, no se observaron reacciones adversas clínicas relacionadas con dosis de hasta 600 mg de sitagliptina por día durante periodos de hasta 10 días y dosis de 400 mg de sitagliptina por día durante periodos de hasta 28 días.

En caso de sobredosis, es razonable emplear las medidas de soporte habituales, p. ej., eliminar el material no absorbido del tubo digestivo, realizar un seguimiento clínico (incluso hacer un electrocardiograma) y, en caso necesario, instaurar un tratamiento de soporte.

Sitagliptina se dializa modestamente. En los ensayos clínicos, se eliminó aproximadamente el 13,5 % de la dosis durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Si es clínicamente apropiado, puede considerarse una hemodiálisis prolongada. Se desconoce si sitagliptina es dializable mediante diálisis peritoneal.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

PRESENTACIÓN:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur – Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina calle 8, Departamento de Pocito Provincia de San Juan, República Argentina.

FECHA DE ÚLTIMA REVISIÓN: Agosto de 2021.

FECHA DE APROBACION: ___/___/___



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185

ProspV01_agosto 2021



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

JALZER®
SITAGLIPTINA 50 mg

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO PRIMARIO

JALZER®
SITAGLIPTINA 100 mg

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

JALZER®
SITAGLIPTINA
50 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Sitagliptina 50 mg por estuche.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 50 mg contiene:

Sitagliptina fosfato monohidrato	64,2400	mg
Equivalente a Sitagliptina	50,0000	mg
Celulosa microcristalina	87,5700	mg
Fosfato dicálcico anhidro	29,1900	mg
Croscarmelosa sódica	10,0000	mg
Dióxido de silicio coloidal	1,0000	mg
Estearil fumarato sódico	6,0000	mg
Estearato de magnesio	2,0000	mg
Opadry II blanco	7,9320	mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	0,0610	mg
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	0,0070	mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

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

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur – Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE ROTULO SECUNDARIO

JALZER®
SITAGLIPTINA
100 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

CONTENIDO:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos de Sitagliptina 100 mg por estuche.

FÓRMULA:

Cada comprimido recubierto de 100 mg contiene:

Sitagliptina fosfato monohidrato	128,4800	mg
Equivalente a Sitagliptina	100,0000	mg
Celulosa microcristalina	175,1400	mg
Fosfato dicálcico anhidro	58,3800	mg
Croscarmelosa sódica	20,0000	mg
Dióxido de silicio coloidal	2,0000	mg
Estearil fumarato sódico	12,0000	mg
Estearato de magnesio	4,0000	mg
Opadry II blanco	15,4500	mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77492)	0,4910	mg
Óxido de hierro rojo (CI: 77491)	0,0590	mg

POSOLOGÍA:

Ver prospecto interno.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura ambiente no mayor a 25° C.

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

FECHA DE VENCIMIENTO:

NÚMERO DE LOTE:

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°:

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n°, esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina L. Manzur – Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esquina Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.



POLLOLA Walter Oscar
CUIL 20165580185



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

31 de mayo de 2022

DISPOSICIÓN N° 4158**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59673****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000632-21-1**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
SITAGLIPTINA 50 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 64,24 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670239
SITAGLIPTINA 100 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 128,48 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	670242



SIERRAS Roberto Daniel
CUIL 20182858685

Buenos Aires, 31 DE MAYO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 4158

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59673

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: MONTE VERDE S.A.

N° de Legajo de la empresa: 7265

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: JALZER

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 64,24 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 87,57 mg NÚCLEO 1 FOSFATO DICALCICO ANHIDRO 29,19 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2 mg NÚCLEO 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,061 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,007 mg CUBIERTA 1 ALCOHOL POLIVINILICO 3,1728 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,983 mg CUBIERTA 1 TALCO 1,1739 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 1,6023 mg CUBIERTA 1
--

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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



Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BH01

Acción terapéutica: Medicamentos usados en diabetes, inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-4).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: JALZER® está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Como monoterapia: ? En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia. Como terapia oral doble en combinación con: ? Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento de metformina sola, no proporcionen un control glucémico adecuado. ? Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea sola, no proporcionen un control glucémico adecuado y cuando la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia. ? Un agonista del receptor gamma activado del proliferador de peroxisoma (PPAR?) (por ejemplo, tiazolidindiona) cuando el uso de agonista PPAR? es adecuado y en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, junto al tratamiento de un agonista PPAR? solo, 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? y metformina cuando el uso de agonista PPAR? 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. JALZER® 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

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO II)	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: JALZER

Nombre Genérico (IFA/s): SITAGLIPTINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SITAGLIPTINA 100 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 128,48 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 175,14 mg NÚCLEO 1
FOSFATO DICALCICO ANHIDRO 58,38 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg NÚCLEO 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,491 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 0,059 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 6,18 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 3,8625 mg CUBIERTA 1
TALCO 2,2866 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3,1209 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ESTUCHE CONTENIENDO 30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Presentaciones: 30

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: No corresponde

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: Medicamentos usados en diabetes, inhibidores de la dipeptidil-

peptidasa 4 (DPP-4).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: JALZER® está indicado para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2: Como monoterapia: ? En pacientes controlados inadecuadamente con dieta y ejercicio por sí solos y para los que el uso de metformina no es adecuado debido a contraindicaciones o intolerancia. Como terapia oral doble en combinación con: ? Metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento de metformina sola, no proporcionen un control glucémico adecuado. ? Una sulfonilurea en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea sola, no proporcionen un control glucémico adecuado y cuando la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia. ? Un agonista del receptor gamma activado del proliferador de peroxisoma (PPAR?) (por ejemplo, tiazolidindiona) cuando el uso de agonista PPAR? es adecuado y en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, junto al tratamiento de un agonista PPAR? solo, 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? y metformina cuando el uso de agonista PPAR? 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. JALZER® 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

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
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO II)	POCITO-ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA 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

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	POCITO- ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
MONTE VERDE S.A.	9113/17	RUTA NACIONAL N° 40 S/N° ESQ. CALLE 8 (EDIFICIO IV)	POCITO- ABERASTAIN - SAN JUAN	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000632-21-1



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