



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-8133-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Lunes 17 de Octubre de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000012-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000012-22-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO 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 LABORATORIOS BERNABO 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 SIGLIBER 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 BERNABO 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_VERSION02.PDF / 0 - 18/08/2022 14:43:54, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 18/08/2022 14:43:54, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 05/01/2022 13:45:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 05/01/2022 13:45:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 05/01/2022 13:45:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 05/01/2022 13:45:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 05/01/2022 13:45:24, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF - 05/01/2022 13:45:24 .

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. Inscribese 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° 1-0047-2000-000012-22-5

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.10.17 11:27:12 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Proyecto de Rótulo secundario

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 100 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Composición

Composición de SIGLIBER

Cada comprimido recubierto contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 100 mg.

Excipientes: c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos de Sigliber / Sitagliptina 100 mg.

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950

Elaborado y/o acondicionado en: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

* Este texto se repite para las presentaciones de 10, 20, 40, 50 y 60 comprimidos recubierto.



CARPANI Luis Matias



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Prospecto: información para el paciente

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 25 mg - 50 mg - 100 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- 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 solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

1. Qué es **SIGLIBER** y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar **SIGLIBER**
3. Cómo tomar **SIGLIBER**
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de **SIGLIBER**
6. Contenido del envase e información adicional

1. Qué es SIGLIBER y para qué se utiliza

SIGLIBER 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 mejorar los niveles de insulina 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 alimentación y de ejercicios.

¿Qué es la diabetes tipo 2?

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que consiste en que su organismo no produce suficiente insulina, y la insulina que produce no funciona tan bien como debiera. Su organismo también puede producir demasiado azúcar. Cuando esto sucede, el azúcar (glucosa) se acumula en la sangre. Esto puede producir problemas médicos graves, tales como enfermedad del corazón, enfermedad del riñón, ceguera y amputación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar SIGLIBER

No tome SIGLIBER:

- Si es alérgico a la sitagliptina o a alguno de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

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

Informe a su médico antes de empezar a tomar SIGLIBER si padece o ha padecido:

- una enfermedad del páncreas (como pancreatitis)
- cálculos biliares, alcoholismo o los niveles muy altos en sangre de triglicéridos (un tipo de grasa). Estas condiciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis (Ver sección 4. Posibles efectos adversos)
- 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 SIGLIBER.

Es improbable que este medicamento provoque caída 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 caída de azúcar en sangre (hipoglucemia). Su médico puede reducir la dosis de su medicamento que contiene sulfonilurea o insulina.

Niños y adolescentes:

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.

Uso de SIGLIBER con otros medicamentos:

Informe 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 (un medicamento utilizado para tratar el latido cardíaco irregular y otros problemas del corazón). Se puede necesitar comprobar el nivel de digoxina en su sangre si está tomando SIGLIBER.

Embarazo y lactancia

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.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento tiene nula o insignificante influencia sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas. 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 SIGLIBER

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte nuevamente a su médico.

La dosis recomendada es:

- un comprimido recubierto de 100 mg
- una vez al día
- por vía oral

Si usted tiene problemas de riñón, su médico puede recetarle dosis más bajas (como 25 ó 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 SIGLIBER.

Si toma más SIGLIBER del que debe

Si toma más dosis de este medicamento de la que le han prescrito, póngase en contacto con su médico inmediatamente

“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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777”

Si olvidó tomar SIGLIBER

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 SIGLIBER

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 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 SIGLIBER 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, ya que estos pueden ser signos de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

Si usted tiene una reacción alérgica grave (frecuencia no conocida), incluyendo erupción cutánea, urticaria, ampollas de 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. Su médico le prescribirá un medicamento para tratar la reacción alérgica y le cambiará el medicamento para el tratamiento de la diabetes.

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

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): baja de azúcar en sangre, náuseas, flatulencia, vómitos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor abdominal, diarrea, estreñimiento, somnolencia.

Algunos pacientes presentaron diferentes tipos de malestar estomacal cuando iniciaron la combinación de sitagliptina y metformina de forma conjunta (frecuencia calificada como 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): baja 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: baja 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.

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 ampolloso (un tipo de ampolla en la piel).

5. Conservación de SIGLIBER

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en la caja y el blíster. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de SIGLIBER

Cada comprimido recubierto de Sigliber 25 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 25 mg. Excipientes del núcleo: Fosfato bicálcico anhidro 40,000 mg, Croscarmelosa sódica 2,500 mg, Estearil fumarato de sodio 3,000 mg, Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 0,600 mg, Celulosa microcristalina (Tipo 102) 41,780 mg; Excipientes de la cubierta: Alcohol polivinílico 1,3650 mg, Dióxido de titanio 0,853 mg, Polietilenglicol 0,682 mg, Talco 0,512 mg, Simeicona emulsionada 58,000 mcg, Óxido de hierro rojo (CI77491) 30,000 mcg.

Cada comprimido recubierto de Sigliber 50 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 50 mg. Excipientes del núcleo: Fosfato bicálcico anhidro 80,000 mg, Croscarmelosa sódica 5,000 mg, Estearil fumarato de sodio 6,000 mg, Dióxido de silicio

coloidal (Aerosil 200) 1,200 mg, Celulosa microcristalina (Tipo 102) 83,560 mg; Excipientes de la cubierta: Alcohol polivinílico 2,730 mg, Dióxido de titanio 1,706 mg, Polietilenglicol 1,365 mg, Talco 1,024 mg, Simeticona emulsionada 116,000 mcg, Óxido de hierro rojo (CI 77491) 60,000 mcg.

Cada comprimido recubierto de Sigliber 100 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 100 mg. Excipientes del núcleo: Fosfato bicálcico anhidro 160,000 mg, Croscarmelosa sódica 10,000 mg, Estearil fumarato de sodio 12,000 mg, Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 2,400 mg, Celulosa microcristalina (Tipo 102) 167,120 mg; Excipientes de la cubierta: Alcohol polivinílico 5,460 mg, Dióxido de titanio 3,412 mg, Polietilenglicol 2,730 mg, Talco 2,047 mg, Simeticona emulsionada 232,000 mcg, Óxido de hierro rojo (CI 77491) 120,000 mcg.

Presentación:

SIGLIBER 25 mg, 50 mg y 100 mg se presenta en envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50 y 60 comprimidos recubiertos.

"Mantener fuera del alcance de los niños"

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.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°



LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y/o acondicionado en: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Fecha de última revisión: / /



firma
Digital

CARPANI Luis Matias



LANDSMAN Gastón Lionel
CUIL 20228486036



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Prospecto interno

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 25 mg - 50 mg - 100 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

FÓRMULA

Composición de SIGLIBER

Cada comprimido recubierto de Sigliber 25 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 25 mg. Excipientes del núcleo: Fosfato bicálcico anhidro 40,000 mg, Croscarmelosa sódica 2,500 mg, Estearil fumarato de sodio 3,000 mg, Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 0,600 mg, Celulosa microcristalina (Tipo 102) 41,780 mg; Excipientes de la cubierta: Alcohol polivinílico 1,3650 mg, Dióxido de titanio 0,853 mg, Polietilenglicol 0,682 mg, Talco 0,512 mg, Simeticona emulsionada 58,000 mcg, Óxido de hierro rojo (CI77491) 30,000 mcg.

Cada comprimido recubierto de Sigliber 50 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 50 mg. Excipientes del núcleo: Fosfato bicálcico anhidro 80,000 mg, Croscarmelosa sódica 5,000 mg, Estearil fumarato de sodio 6,000 mg, Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 1,200 mg, Celulosa microcristalina (Tipo 102) 83,560 mg; Excipientes de la cubierta: Alcohol polivinílico 2,730 mg, Dióxido de titanio 1,706 mg, Polietilenglicol 1,365 mg, Talco 1,024 mg, Simeticona emulsionada 116,000 mcg, Óxido de hierro rojo (CI 77491) 60,000 mcg.

Cada comprimido recubierto de Sigliber 100 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 100 mg. Excipientes del núcleo: Fosfato bicálcico anhidro 160,000 mg, Croscarmelosa sódica 10,000 mg, Estearil fumarato de sodio 12,000 mg, Dióxido de silicio coloidal (Aerosil 200) 2,400 mg, Celulosa microcristalina (Tipo 102) 167,120 mg; Excipientes de la cubierta: Alcohol polivinílico 5,460 mg, Dióxido de titanio 3,412 mg, Polietilenglicol 2,730 mg, Talco 2,047 mg, Simeticona emulsionada 232,000 mcg, Óxido de hierro rojo (CI 77491) 120,000 mcg.

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

SIGLIBER 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 gamma en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan 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 proporcionan un control glucémico adecuado
- * Un agonista PPAR gamma y metformina cuando el uso de agonista PPAR gamma 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.

SIGLIBER 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.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

SIGLIBER 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 glucosos 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 A_{1c} (HbA_{1c}) 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.

Eficacia clínica y seguridad

En general, el control glucémico mejoró con sitagliptina cuando se administró en monoterapia o en terapia de combinación (ver tabla 1).

Se han realizado dos ensayos para evaluar la eficacia y la seguridad de sitagliptina en monoterapia. El tratamiento con 100 mg de sitagliptina una vez al día, en monoterapia, logró una mejoría significativa en la HbA_{1c}, en la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y en la glucosa postprandial a las 2 horas (GPP a las 2 horas) comparada con placebo, en 2 ensayos, uno de 18 semanas de duración y otro de 24 semanas. Se observó mejoría de los marcadores indirectos (subrogados) de la función de las células β , tales como HOMA- β (*Homeostasis Model Assessment- β*), relación entre proinsulina e insulina, y medidas del grado de respuesta de las células β en la prueba de tolerancia a la comida con muestras frecuentes. La incidencia de hipoglucemia observada en pacientes tratados con sitagliptina fue similar a la del placebo. El peso corporal no aumentó respecto al basal tras el tratamiento con sitagliptina en ningún ensayo, comparado con una pequeña reducción del peso en los pacientes tratados con placebo.

Sitagliptina 100 mg una vez al día proporcionó mejorías significativas en los parámetros glucémicos comparados con placebo en dos ensayos de 24 semanas con sitagliptina como tratamiento adicional, uno en combinación con metformina y el otro en combinación con pioglitazona. El cambio en el peso corporal desde el valor basal fue similar al de pacientes tratados con sitagliptina en relación a placebo. En estos ensayos, hubo una incidencia similar de hipoglucemia notificada en los pacientes tratados con sitagliptina o placebo.

Se diseñó un ensayo a 24 semanas controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de sitagliptina (100 mg una vez al día) añadida a glimepirida sola o

glimpirida en combinación con metformina. La adición de sitagliptina a cualquiera de los dos, glimepirida sola o glimepirida y metformina, proporcionó mejorías significativas en los parámetros glucémicos. Los pacientes tratados con sitagliptina obtuvieron una ganancia modesta de peso corporal comparado con los pacientes tratados con placebo.

Se diseñó un ensayo a 24 semanas controlado con placebo para evaluar la eficacia y seguridad de sitagliptina (100 mg una vez al día) añadida a la insulina (a dosis estable al menos durante 10 semanas) con o sin metformina (al menos 1.500 mg). La dosis media diaria en pacientes que tomaban insulina pre-mezclada fue de 70,9 U/día. La dosis media diaria en pacientes que tomaban insulina no pre-mezclada (acción intermedia/acción prolongada) fue de 44,3 U/día. La adición de sitagliptina a insulina proporcionó mejorías significativas en los parámetros glucémicos. No hubo cambios significativos en el peso corporal desde el valor basal en ningún grupo.

En un ensayo factorial de 24 semanas controlado con placebo en terapia inicial, sitagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con metformina (500 mg o 1.000 mg dos veces al día) logró una mejoría significativa de la glucemia comparada con cualquier monoterapia. La reducción del peso corporal con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la observada con metformina sola o placebo; no hubo cambios frente al valor basal en los pacientes con sitagliptina sola. La incidencia de hipoglucemia fue similar en los grupos de tratamiento.

Se diseñó un ensayo a 26 semanas controlado con placebo para la evaluar la eficacia y seguridad de sitagliptina (100 mg una vez al día) añadida a la combinación de pioglitazona y metformina. La adición de sitagliptina a pioglitazona y metformina proporcionó mejorías significativas en los parámetros glucémicos. El cambio en el peso corporal desde el valor basal fue similar al de pacientes tratados con sitagliptina en relación a placebo. La incidencia de hipoglucemia fue similar tanto en pacientes tratados con sitagliptina como con placebo.

Tabla 1: Resultados de HbA1c en estudios en monoterapia y con tratamiento de combinación con placebo*

Ensayo	Media basal de HbA _{1c} (%)	Cambio medio desde el valor basal de HbA _{1c} (%) [†]	Cambio medio en la HbA _{1c} (%) [†] corregido con placebo (IC 95%)
Ensayos en monoterapia			
Sitagliptina 100 mg una vez al día [§] (N=193)	8,0	-0,5	-0,6 [‡] (-0,8; -0,4)
Sitagliptina 100 mg una vez al día [¶] (N=229)	8,0	-0,6	-0,8 [‡] (-1,0; -0,6)
Ensayos con tratamiento en combinación			
Sitagliptina 100 mg una vez al día añadida al tratamiento en	8,0	-0,7	-0,7 [‡] (-0,8; -0,5)

curso con metformina" (N=453)			
Sitagliptina 100 mg una vez al día añadida al tratamiento en curso con pioglitazona" (N=163)	8,1	-0,9	-0,7 ‡ (-0,9; -0,5)
Sitagliptina 100 mg una vez al día añadida al tratamiento en curso con glimepirida" (N=102)	8,4	-0,3	-0,6 ‡ (-0,8; -0,3)
Sitagliptina 100 mg una vez al día añadida al tratamiento en curso con glimepirida + metformina" (N=115)	8,3	-0,6	-0,9 ‡ (-1,1; -0,7)
Sitagliptina 100 mg una vez al día añadida al tratamiento en curso con pioglitazona + metformina# (N=152)	8,8	-1,2	-0,7 ‡ (-1,0; -0,5)
Tratamiento inicial (dos veces al día)". Sitagliptina 50 mg + Metformina 500 mg (N=183)	8,8	-1,4	-1,6 ‡ (-1,8; -1,3)
Tratamiento inicial (dos veces al día)". Sitagliptina 50 mg + metformina 1000 mg (N=178)	8,8	-1,9	-2,1 ‡ (-2,3; -1,8)
Sitagliptina 100 mg una vez al día añadida al tratamiento en curso de insulina (+/- metformina)" (N=305)	8,7	-0,6	-0,6 ‡ (-0,7; -0,4)

- * Toda la población de pacientes tratada (un análisis por intención de tratar)
- † Media de mínimos cuadrados ajustada mediante el estado del tratamiento antihiper glucémico anterior y el valor basal.
- ‡ p<0,001 comparada con placebo o placebo + tratamiento en combinación
- § HbA_{1c} (%) en la semana 18
- " HbA_{1c} (%) en la semana 24
- # HbA_{1c} (%) en la semana 26
- ¶ Media de mínimos cuadrados ajustada mediante el uso de metformina en la Visita 1 (sí/no), uso de insulina en la Visita 1 (pre-mezclada frente a no pre-mezclada [acción intermedia o acción prolongada]), y el valor basal. Las interacciones del tratamiento por estrato (uso de metformina e insulina) no fueron significativas (p >0,10).

Se diseñó un ensayo a 24 semanas controlado con un comparador activo (metformina) para evaluar la eficacia y seguridad de 100 mg sitagliptina una vez al día (N=528) comparado con metformina (N=522), en pacientes tratados con dieta y ejercicio, con un control glucémico inadecuado y que no habían sido tratados con ningún hipoglucemiante (al menos en los 4 últimos meses). La dosis media de metformina fue de 1.900 mg aproximadamente por día. La reducción en la HbA_{1c}, frente al valor basal medio de 7,2%, fue de -0,43 % para sitagliptina y de -0,57 % para metformina (análisis Por Protocolo). La incidencia global de reacciones adversas gastrointestinales que se consideraron relacionadas con el fármaco fue de 2,7 % en los pacientes tratados con sitagliptina en comparación con 12,6 % en los pacientes tratados con metformina. La incidencia de hipoglucemia no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento (sitagliptina, 1,3%; metformina, 1,9 %). El peso corporal frente al valor basal se redujo en ambos grupos (sitagliptina, -0,6 kg; metformina, -1,9 kg).

En un ensayo que comparaba la eficacia y la seguridad de la adición de 100 mg de sitagliptina una vez al día o glipizida (una sulfonilurea) en pacientes con un control glucémico inadecuado con el tratamiento de metformina en monoterapia, sitagliptina

fue similar a la glipizida en la reducción de la HbA_{1c}. La dosis media de glipizida usada en el grupo comparador, fue de 10 mg al día; aproximadamente el 40 % de los pacientes requirieron una dosis de glipizida de < 5 mg/día a lo largo del ensayo. Sin embargo, en el grupo de sitagliptina interrumpieron el tratamiento debido a la falta de eficacia más pacientes que en el grupo de glipizida. Los pacientes tratados con sitagliptina mostraron una reducción media significativa del peso corporal frente al valor basal, en comparación con un aumento de peso significativo en los pacientes tratados con glipizida (-1,5 frente a +1,1 kg). En este ensayo, la relación entre proinsulina e insulina, un marcador de la eficiencia de la síntesis y liberación de la insulina, mejoró con sitagliptina y se deterioró con el tratamiento con glipizida. La incidencia de hipoglucemia en el grupo de sitagliptina (4,9%) fue significativamente menor que la del grupo de glipizida (32,0 %).

Un ensayo controlado con placebo de 24 semanas y con 660 pacientes fue diseñado para evaluar la eficacia en el ahorro de insulina y la seguridad de sitagliptina (100 mg una vez al día) añadida a insulina d con o sin metformina (al menos 1.500 mg) durante la intensificación del tratamiento con insulina. La HbA_{1c} basal fue de 8,74 % y la dosis de insulina basal fue de 37 UI/día. Se enseñó a los pacientes a ajustar sus dosis de insulina glargina en función de los valores de glucosa en ayunas obtenidos por punción en el dedo. En la semana 24, el aumento de la dosis diaria de Insulina fue de 19 UI/día en los pacientes tratados con sitagliptina y de 24 UI/día en los pacientes tratados con placebo. La reducción de la HbA_{1c} en los pacientes tratados con sitagliptina e insulina (con o sin metformina) fue de -1,31 % en comparación con el -0,87 % en los pacientes tratados con placebo e insulina (con o sin metformina), una diferencia de - 0,45% [IC del 95 %; - 0,60; - 0,29]. La incidencia de hipoglucemia fue de 25,2 % en los pacientes tratados con sitagliptina e insulina (con o sin metformina) y de 36,8 % en los pacientes tratados con placebo e insulina (con o sin metformina). La diferencia se debió principalmente a un mayor porcentaje de pacientes en el grupo placebo que experimentaron 3 o más episodios de hipoglucemia (9,4 vs 19,1 %). No hubo diferencia en la incidencia de hipoglucemia grave.

Se realizó un ensayo clínico en el que se comparó sitagliptina 25 o 50 mg una vez al día frente a dosis de glipizida de 2,5 a 20 mg/día en pacientes con deterioro renal moderado a grave. Este ensayo se realizó en 423 pacientes con deterioro renal crónico (tasa de filtración glomerular estimada de <50 ml/min). Después de 54 semanas, la reducción media a partir del valor basal en la HbA_{1c} fue de -0,76% con sitagliptina y -0,64% con glipizida (análisis por protocolo). En este ensayo, el perfil de

eficacia y seguridad de sitagliptina a 25 o 50 mg una vez al día fue generalmente similar al observado en otros ensayos de monoterapia en pacientes con función renal normal. La incidencia de hipoglucemia en el grupo de sitagliptina (6,2%) fue significativamente menor que en el grupo de glipizida (17,0%). También hubo una diferencia significativa entre los grupos con respecto al cambio en el peso corporal a partir del valor basal (sitagliptina -0,6 kg; glipizida +1,2 kg).

Se realizó otro estudio clínico en el que se comparó sitagliptina 25 mg una vez al día frente a dosis de glipizida de 2,5 a 20 mg/día en 129 pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) que estaban en diálisis. Después de 54 semanas, la reducción media a partir del valor basal en la HbA_{1c} fue del -0,72 % con sitagliptina y -0,87 % con glipizida. En este ensayo, el perfil de eficacia y seguridad de sitagliptina a 25 mg una vez al día fue generalmente similar al observado en otros ensayos de monoterapia en pacientes con función renal normal. La incidencia de hipoglucemia no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento (sitagliptina, 6,3%; glipizida, 10,8 %)

En otro ensayo clínico realizado en 91 pacientes con diabetes tipo 2 o deterioro renal crónico (clearance de creatinina <50 ml/min), la seguridad y la tolerabilidad del tratamiento con sitagliptina a dosis de 25 o 50 mg una vez al día fueron generalmente similares a placebo. Además, después de 12 semanas, las reducciones medias en la HbA_{1c} (sitagliptina -0,59%; placebo -0,18%) y en la GPA (sitagliptina -25,5 mg/dl; placebo -3,0 mg/dl) fueron generalmente similares a las observadas en otros ensayos de monoterapia en pacientes con función renal normal (ver Propiedades Farmacocinéticas).

El estudio TECOS fue un estudio aleatorizado en 14.671 pacientes en la población por intención de tratar con una HbA_{1c} de $\geq 6,5$ a 8,0% con enfermedad cardiovascular establecida que recibió sitagliptina (7.332) 100 mg al día (o 50 mg al día si la TFGe basal era ≥ 30 y <50 ml/min/1,73 m²) o placebo (7.339) añadido al tratamiento habitual con el fin de conseguir los objetivos regionales estándares de HbA_{1c} y de los factores de riesgo cardiovascular. No se incluyeron en el estudio los pacientes con una TFGe < 30 ml/min/1,73 m². La población del estudio incluyó 2.004 pacientes de 75 años de edad y 3.324 pacientes con deterioro renal (TFGe < 60 ml/min ,73 m²).

En el transcurso del estudio, la diferencia total estimada media (desviación estándar) en la HbA_{1c} entre los grupos de sitagliptina y placebo fue de 0,29% (0,01); IC del 95% (-0,32, -0,27); p <0,001.

El criterio de valoración principal cardiovascular fue una combinación del primer evento confirmado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por angina inestable. Los criterios de valoración secundarios cardiovasculares incluyeron el primer evento confirmado de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal; aparición de los componentes individuales del criterio de valoración principal compuesto; la mortalidad por cualquier causa; y la hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva.

Tras una mediana de seguimiento de 3 años, sitagliptina, añadido al tratamiento habitual, no aumentó el riesgo de acontecimientos cardiovasculares adversos importantes o el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca comparado con el tratamiento habitual sin sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 (Tabla 2).

Tabla 2: Tasas del criterio de valoración cardiovascular compuesto y de los criterios de valoración secundarios claves.

	Sitagliptina 100 mg		Placebo		Cociente de riesgos (Hazard Ratio) (IC del 95%)	Valor de P [†]
	N (%)	Tasa de incidencia por 100 pacientes – año *	N (%)	Tasa de incidencia por 100 pacientes – año *		
Análisis de la población por intención de tratar						
Número de pacientes	7332		7339			
Criterio de valoración principal compuesto (Muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal u hospitalización por angina inestable)	839 (11,4)	4,1	851 (11,6)	4,2	0,98 (0,89-1,08)	<0,001
Criterio de valoración secundario compuesto (Muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, accidente cerebrovascular no mortal)	745 (10,2)	3,6	746 (10,2)	3,6	0,99 (0,89-1,10)	<0,001
Resultado secundario						
Muerte cardiovascular	380 (5,2)	1,7	366 (5,0)	1,7	1,03 (0,89-1,19)	0,711
Todos los infartos de miocardio (mortales y no mortales)	300 (4,1)	1,4	316 (4,3)	1,5	0,95 (0,81-1,11)	0,487
Todos los accidentes cerebrovasculares (mortales y no mortales)	178 (2,4)	0,8	183 (2,5)	0,9	0,97 (0,79-1,19)	0,760
Hospitalización por angina	116 (1,6)	0,5	129 (1,8)	0,6	0,90	0,419

inestable						(0,70-1,16)	
Muerte por cualquier causa	547 (7,5)	2,5	537 (7,3)	2,5		1,01 (0,90-1,14)	0,875
Hospitalización por insuficiencia cardíaca [‡]	228 (3,1)	1,1	229 (3,1)	1,1		1,00 (0,83-1,20)	0,983

* La tasa de incidencia por 100 pacientes-año se calcula como $100 \times (\text{número total de pacientes con } \geq 1 \text{ acontecimiento durante el período de exposición elegible dividido por el total de pacientes-año de seguimiento})$.

† Basado en un modelo de Cox estratificado por región. Para los criterios de valoración compuestos, los valores de p corresponden a una prueba de no-inferioridad cuyo objetivo es demostrar que el cociente de riesgos es menor de 1,3. Para todos los demás criterios de valoración, los valores de p corresponden a una prueba de diferencias en las tasas de riesgo.

‡ El análisis de hospitalización por insuficiencia cardíaca se ajustó por antecedentes de insuficiencia cardíaca al inicio del estudio.

Propiedades farmacocinéticas

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 $\mu\text{M}\cdot\text{hr}$, 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, SIGLIBER 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 [C^{14}] 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 [C¹⁴] sitagliptina a sujetos 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 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 (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.

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 ($\text{TFG} \geq 60$ a < 90 ml/min) y pacientes con deterioro renal moderado ($\text{TFG} \geq 45$ 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 ($\text{TFG} \geq 30$ a < 45 ml/min), el AUC plasmático de sitagliptina aumentó aproximadamente 2 veces y aproximadamente 4 veces en los pacientes con deterioro renal grave ($\text{TFG} < 30$ 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 $\text{TFG} < 45$ 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 sitagliptina 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 FORMA 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 gamma debe mantenerse la dosis de metformina y/o del agonista PPAR gamma y SIGLIBER administrarse de forma concomitante.

Cuando SIGLIBER 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 SIGLIBER, 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 [TFGI ≥ 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 SIGLIBER 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 SIGLIBER 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 SIGLIBER y posteriormente periódicamente.

Deterioro hepático

No se requiere un ajuste de dosis en pacientes con deterioro hepático leve o moderado. No se ha estudiado sitagliptina en pacientes con deterioro hepático grave y se debe tener cuidado (Ver Propiedades Farmacocinéticas).

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 una juste 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

SIGLIBER puede tomarse con o sin alimentos.

CONTRAINDICACIONES

SIGLIBER está contraindicado en pacientes hipersensibles al principio activo o a cualquiera de los excipientes del producto (Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso y Reacciones Adversas)

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE USO

Generales

SIGLIBER 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, SIGLIBER y otros medicamentos potencialmente sospechosos deberían discontinuarse; si se confirma la pancreatitis aguda, no se debe reiniciar el tratamiento con SIGLIBER. Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Hipoglucemia 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 gamma), 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 (Ver Posología y Forma de administración).

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 (Ver Posología y Forma de administración - Deterioro Renal y Propiedades farmacocinéticas).

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 SIGLIBER. 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 SIGLIBER.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

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, 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 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 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 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*.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

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 SIGLIBER 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. SIGLIBER no debe ser utilizado por mujeres en periodo de lactancia.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de SIGLIBER 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 SIGLIBER 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 %) (Ver Advertencias y Precauciones especiales de uso).

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 musculo esqueléticos y del tejido conjuntivo	
Artralgia *	Frecuencia no conocida
Mialgia *	Frecuencia no conocida
Dolor de espalda *	Frecuencia no conocida
Artropatía *	Frecuencia no conocida
Trastornos renales	
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 HbA_{1c} 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 (reacción leche/plasma de 4:1).

SOBREDOSIFICACIÓN

Durante los ensayos clínicos controlados en sujetos sanos, fueron administradas dosis únicas de hasta 800 mg de 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 ensayos clínicos de fase I a dosis múltiple, 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, 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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777”

PRESENTACIONES

SIGLIBER se presenta en concentraciones de SITAGLIPTINA 25, 50 y 100 mg en envases conteniendo 10, 20, 30, 40, 50, 60 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

“Mantener fuera del alcance de los niños”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°



LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com

Elaborado y/o acondicionado en: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Matías de Sarandí, Argentina, Provincia de Buenos Aires

ANMAT LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Fecha de última revisión:



CARPANI Luis Matias



LANDSMAN Gastón Lionel
CUIL 20228486036



Proyecto de Rótulo primario

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 25 mg

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



CARPANI Luis Matias

anmat

LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



Laboratorios Bernabó

Proyecto de Rótulo primario

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 50 mg

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Laboratorios Bernabó



CARPANI Luis Matías

LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Rótulo primario

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 100 mg

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



firma Digital

CARPANI ~~Orsi, Matías~~
LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Rótulo secundario

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 25 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Composición

Composición de SIGLIBER

Cada comprimido recubierto contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 25 mg.

Excipientes: c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos de Sigliber / Sitagliptina 25 mg.

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

* Este texto se repite para las presentaciones de 10, 20, 40, 50 y 60 comprimidos recubierto.



firma Digital

CARPANI *On Matias*
LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Proyecto de Rótulo secundario

SIGLIBER
SITAGLIPTINA 50 mg
Comprimidos Recubiertos
Vía oral

INDUSTRIA ARGENTINA

VENTA BAJO RECETA

Composición

Composición de SIGLIBER

Cada comprimido recubierto contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidrato) 50 mg.

Excipientes: c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos de Sigliber / Sitagliptina 50 mg.

Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 °C y 30 °C.

Mantener fuera del alcance de los niños

Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Vicente López González, Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

* Este texto se repite para las presentaciones de 10, 20, 40, 50 y 60 comprimidos recubierto.



firma Digital

CARPANI *Carpiani & Matas*
LOPEZ GONZALEZ Vicente
CUIL 20113869950



anmat

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

18 de octubre de 2022

DISPOSICIÓN N° 8133**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59778****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000012-22-5**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
SITAGLIPTINA 25 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 32,12 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672026
SITAGLIPTINA 50 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 64,24 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672042
SITAGLIPTINA 100 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 128,48 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672039



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, 18 DE OCTUBRE DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 8133

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59778

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 BERNABO S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6556

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: SIGLIBER

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 32,12 mg

Excipiente (s)

FOSFATO BICALCICO ANHIDRO 40 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 2,5 mg NÚCLEO 1
ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 3 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 0,6 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 41,78 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,365 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 0,853 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 0,682 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,512 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 30 mcg CUBIERTA 1
SIMETICONA EMULSIONADA 58 mcg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO

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

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SIGLIBER 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 gamma en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan 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 proporcionan un control glucémico adecuado ? Un agonista PPAR gamma y metformina cuando el uso de agonista PPAR gamma 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. SIGLIBER 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
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	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

LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	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 BERNABO S.A.	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SIGLIBER

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)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



FOSFATO BICALCICO ANHIDRO 160 mg NÚCLEO 1
 ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 12 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 2,4 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 167,12 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 10 mg NÚCLEO 1
 POLIETILENGLICOL 2,73 mg CUBIERTA 1
 TALCO 2,047 mg CUBIERTA 1
 SIMETICONA EMULSIONADA 232 mcg CUBIERTA 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 5,46 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO 3,412 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 120 mcg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO

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. Según Código ATC se clasifica como A10BH01

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

- Droga utilizada en el tratamiento de diabetes - reductor del nivel de glucemia - inhibidor de DPP-4.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SIGLIBER 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 gamma en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan 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 proporcionan un control glucémico adecuado ? Un agonista PPAR gamma y metformina cuando el uso de agonista PPAR gamma 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. SIGLIBER 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
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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
LABORATORIOS BERNABO S.A.	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: SIGLIBER

Nombre Genérico (IFA/s): SITAGLIPTINA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

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

SITAGLIPTINA 50 mg COMO SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 64,24 mg

Excipiente (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



ESTEARIL FUMARATO DE SODIO 6 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL (AEROSIL 200) 1,2 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 83,56 mg NÚCLEO 1
 FOSFATO BICALCICO ANHIDRO 80 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 5 mg NÚCLEO 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 2,73 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE TITANIO 1,706 mg CUBIERTA 1
 SIMETICONA EMULSIONADA 116 mcg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO ROJO (CI 77491) 60 mcg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 1,365 mg CUBIERTA 1
 TALCO 1,024 mg CUBIERTA 1

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

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

Contenido por envase primario: 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 10, 20, 30, 40, 50, 60 Y 100 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS SIENDO EL ÚLTIMO PARA USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Presentaciones: 10, 20, 30, 40, 50, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL, EN LUGAR SECO

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. Según Código ATC se clasifica como A10BH01

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

- Droga utilizada en el tratamiento de diabetes - reductor del nivel de glucemia - inhibidor de DPP-4.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: SIGLIBER 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 gamma en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan 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 proporcionan un control glucémico adecuado ? Un agonista PPAR gamma y metformina cuando el uso de agonista PPAR gamma 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. SIGLIBER 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
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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
LABORATORIOS BERNABO S.A.	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	RUTA NACIONAL N°8, COLECTORA PILAR SUR N°3863, ESQUINA BRASIL, TORTUGUITAS, BUENOS AIRES	BARRIO CHELITO - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000012-22-5



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