



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº **0318**

BUENOS AIRES, **17 ENE 2012**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-007624-11-5 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

5. Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 ( Corresponde al Art.4º de dicho Decreto ).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ), y normas complementarias.



DISPOSICIÓN N° 0318

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93 ).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos N° 1490/92 y N° 425/10.



DISPOSICIÓN Nº 0318

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales ( REM ) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial XELEVIA y nombre/s genérico/s SITAGLIPTINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.3., por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD,

57



DISPOSICIÓN N° 0318

**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.T.*

CERTIFICADO N°, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5°- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

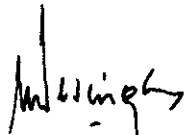
ARTICULO 6° - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3° será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

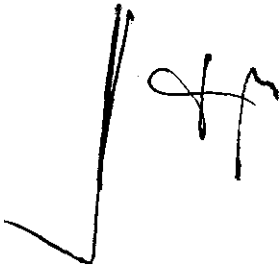
ARTICULO 7° - Regístrese. Inscríbase en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-007624-11-5

DISPOSICIÓN N°:

0318

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**0318**

Nombre comercial: XELEVIA

Nombre/s genérico/s: SITAGLIPTINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP & DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/N° PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: XELEVIA.

Clasificación ATC: A10BX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMBINACION CON METFORMINA: TAMBIEN

S.  
✓



0318

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A. 7.*

ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON SULFONILUREA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON AGONISTA PPAR $\gamma$  (POR EJEMPLO LAS TIAZOLIDINEDIONAS) CUANDO EL EJERCICIO Y LA DIETA, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON METFORMINA Y SULFONILUREA, CUANDO LA TERAPIA DUAL CON ESTOS AGENTES MAS LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON METFORMINA Y UN AGONISTA PPAR $\gamma$  CUANDO EL USO DE AGONISTA PPAR $\gamma$  ES ADECUADO Y EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO JUNTO AL TRATAMIENTO DUAL NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. ESTAS ADEMAS INDICADO COMO TERAPIA ADICIONAL A INSULINA (CON O SIN METFORMINA) EN LOS CASOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO MAS UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

S,



0318

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

Concentración/es: 25 mg de SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO) 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.00 mg, TALCO 0.595 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.966 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 30.94 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.008 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.023 mg, POLIETILENGLICOL 3350 0.808 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 1.60 mg, ESTEARILFUMARATO DE SODIO 3.00 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 2.00 mg, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO ANHIDRO 30.94 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC.

Presentación: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:



J,



0318

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A. N. M. A. T.*

ITALIA.

País de procedencia: ITALIA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: FRANCIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP & DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: XELEVIA

Clasificación ATC: A10BX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMBINACION CON METFORMINA: TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON SULFONILUREA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL

5,







0318

**Ministerio de Salud***Secretaría de Políticas,**Regulación e Institutos**A.N.M.A.7.*

AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON AGONISTA PPARY (POR EJEMPLO LAS TIAZOLIDINEDIONAS) CUANDO EL EJERCICIO Y LA DIETA, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON METFORMINA Y SULFONILUREA, CUANDO LA TERAPIA DUAL CON ESTOS AGENTES MAS LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON METFORMINA Y UN AGONISTA PPARY CUANDO EL USO DE AGONISTA PPARY ES ADECUADO Y EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO JUNTO AL TRATAMIENTO DUAL NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. ESTAS ADEMAS INDICADO COMO TERAPIA ADICIONAL A INSULINA (CON O SIN METFORMINA) EN LOS CASOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO MAS UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 50 mg de SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO) 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.00 mg, TALCO 1.184 mg, DIOXIDO DE



0318

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

TITANIO 1.931 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 61.88 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.007 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.061 mg, POLIETILENGLICOL 3350 1.616 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 3.20 mg, ESTEARILFUMARATO DE SODIO 6.00 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 4.00 mg, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO ANHIDRO 61.88 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC.

Presentación: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ITALIA.

País de procedencia: ITALIA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: FRANCIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP &



031

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: XELEVIA

Clasificación ATC: A10BX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMBINACION CON METFORMINA: TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON SULFONILUREA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON AGONISTA PPARY (POR EJEMPLO LAS TIAZOLIDINEDIONAS) CUANDO EL EJERCICIO Y LA DIETA, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO

5.



0318

**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

ADECUADO. ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON METFORMINA Y SULFONILUREA, CUANDO LA TERAPIA DUAL CON ESTOS AGENTES MAS LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON METFORMINA Y UN AGONISTA PPARY CUANDO EL USO DE AGONISTA PPARY ES ADECUADO Y EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO JUNTO AL TRATAMIENTO DUAL NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. ESTAS ADEMAS INDICADO COMO TERAPIA ADICIONAL A INSULINA (CON O SIN METFORMINA) EN LOS CASOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO MAS UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 100 mg de SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO) 100 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.00 mg, TALCO 2.368 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.45 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 123.8 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.059 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.491 mg, POLIETILENGLICOL 3350 3.232 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6.40 mg, ESTEARILFUMARATO DE SODIO 12.00 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 8.00 mg, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO ANHIDRO 123.8 mg.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC.

Presentación: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ITALIA.

País de procedencia: ITALIA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: FRANCIA.

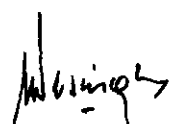
Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP & DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

DISPOSICIÓN Nº:

**0318**

  
Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.





**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.*

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscrita en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT N°: 0318

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.

**PROYECTO DE RÓTULOS**

0318

**XELEVIA®  
SITAGLIPTINA, MSD  
25 MG**

**28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de XELEVIA® 25 mg contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....	25 mg
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....	C.S.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul - Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

27100, Pavia , Italia.

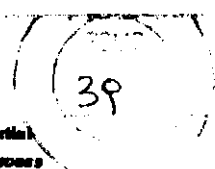
Lote N°: .....

Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Aportada



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**XELEVIA®  
SITAGLIPTINA, MSD  
50 MG**

**0318**

**28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de XELEVIA® 50 mg contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....50 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....C.S.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

27100, Pavia , Italia.

Lote N°: .....

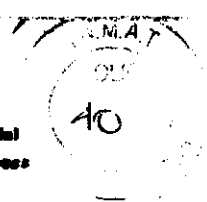
Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15496

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apodada





**PROYECTO DE RÓTULOS**

**0318**

**XELEVIA®  
SITAGLIPTINA, MSD  
100 MG  
28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de **XELEVIA® 100 mg** contiene:  
Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....100 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....C.S.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30° C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul - Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

27100, Pavia, Italia.

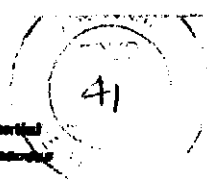
Lote N°: .....

Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15438

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



**PROYECTO DE RÓTULOS**

0378

**XELEVIA®**  
**SITAGLIPTINA, MSD**  
**25 MG**  
**28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de **XELEVIA® 25 mg** contiene:  
Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....25 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....c.s.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

27100, Pavia, Italia.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA NACIONAL 15436

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**  
Farm. ELIZABET RIVAS  
ApoDERADA

**PROYECTO DE RÓTULOS**

**XELEVIA®**

**SITAGLIPTINA, MSD**

**50 MG**

**28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de **XELEVIA® 50 mg** contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....50 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....c.s.

**POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

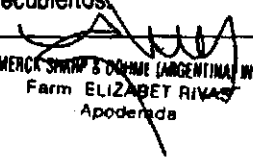
27100, Pavia, Italia.

Lote N°: .....

Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

**PROYECTO DE RÓTULOS**

0319

**XELEVIA®  
SITAGLIPTINA, MSD  
100 MG  
28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de **XELEVIA® 100 mg** contiene:  
Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....100 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....C.S.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto intemo.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

27100, Pavia , Italia.

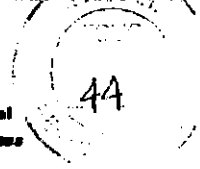
Lote N°: .....

Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farr. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15438

MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.  
Farm. ELIZABETH RIVAS  
Apoderada



**PROYECTO DE RÓTULOS**

**0318**

**XELEVIA®  
SITAGLIPTINA, MSD  
25 MG  
28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de **XELEVIA® 25 mg** contiene:  
Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....25 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....c.s.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interro.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”  
ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

---

Importado y Comercializado por:  
**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**  
Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

---

Fabricado en Italia por:  
Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.  
Via Emilia, 21  
27100, Pavia, Italia.

Lote N°: .....  
Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

**PROYECTO DE RÓTULOS**

**0318**

**XELEVIA®**

**SITAGLIPTINA, MSD**

**50 MG**

**28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de XELEVIA® 50 mg contiene:

Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....50 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmelosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....C.S.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C

MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

Importado y Comercializado por:

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

Fabricado en Italia por:

Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.

Via Emilia, 21

27100, Pavia, Italia.

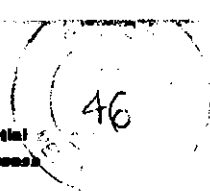
Lote N°: .....

Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



**PROYECTO DE RÓTULOS**

0379

**XELEVIA®**  
**SITAGLIPTINA, MSD**  
**100 MG**  
**28 Comprimidos Recubiertos\***

**INDUSTRIA ITALIANA**

**VENTA BAJO RECETA**

**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de **XELEVIA® 100 mg** contiene:  
Sitagliptina (como fosfato monohidratado).....100 mg  
Celulosa Microcristalina, Fosfato dibásico de calcio anhidro, Croscarmellosa sódica, Estearato de Magnesio, Estearil Fumarato de Sodio, Alcohol Polivinílico, Dióxido de Titanio, Polietilenglicol 3350, Talco, Óxido de Hierro Amarillo, Óxido de Hierro Rojo.....c.s.

**POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

Ver prospecto interno.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C  
MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**  
**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

Director Técnico: Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico.

---

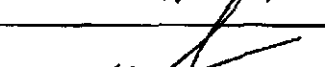
Importado y Comercializado por:  
**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**  
Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.

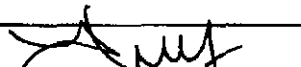
---

Fabricado en Italia por:  
Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.a.  
Via Emilia, 21  
27100, Pavia, Italia.

Lote N°: .....  
Vencimiento: .....

\* Mismo rótulo para presentaciones de 7, 10, 30, y 60 comprimidos recubiertos.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apooderada

0318

**PROYECTO DE PROSPECTO**

**XELEVIA®**

**(SITAGLIPTINA, MSD)**

**Comprimidos Recubiertos**

**INDUSTRIA ITALIANA**


**VENTA BAJO RECETA**


**FÓRMULA:**

Cada comprimido recubierto de XELEVIA® contiene:

	25 mg	50 mg	100 mg
Sitagliptina (como fosfato monohidratado)	25 mg	50 mg	100 mg
Celulosa Microcristalina	30,94 mg	61,88 mg	123,8 mg
Fosfato dibásico de calcio anhidro	30,94 mg	61,88 mg	123,8 mg
Croscarmellosa sódica	2,00 mg	4,00 mg	8,00 mg
Estearato de Magnesio	1,00 mg	2,00 mg	4,00 mg
Estearil Fumarato de Sodio	3,00 mg	6,00 mg	12,00 mg
Alcohol Polivinílico	1,60 mg	3,20 mg	6,40 mg
Dióxido de Titanio	0,966 mg	1,931 mg	3,45 mg
Polietilenglicol 3350	0,808 mg	1,618 mg	3,232 mg
Talco	0,595 mg	1,184 mg	2,368 mg
Óxido de Hierro Amarillo	0,023 mg	0,081 mg	0,491 mg
Óxido de Hierro Rojo	0,008 mg	0,007 mg	0,059 mg

© Marca registrada de MERCK SHARP & DOHME CORP., Inc., Whitehouse Station, NJ 08889, EE.UU.

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada




**ACCION TERAPEUTICA:**

Hipoglucemiante. Según Código ATC se clasifica como A10BX – Droga utilizada en el tratamiento de diabetes- reductor del nivel de glucemia - inhibidor de DPP-4

**ACCION FARMACOLOGICA:**

**XELEVIA** (Sitagliptina) es un inhibidor altamente selectivo, potente y activo por vía oral de la enzima dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4) para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Los inhibidores de la DPP-4 constituyen una clase de agentes que actúan como potenciadores de la actividad de las incretinas. Al inhibir la enzima DPP-4, *Sitagliptina* aumenta los niveles de dos hormonas incretinas activas conocidas, el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1), y el péptido insulínico dependiente de la glucosa (GIP). Las incretinas son parte de un sistema endógeno envuelto en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Las hormonas incretinas regulan fisiológicamente los niveles de glucosa en sangre incrementando la respuesta a la insulina proveniente de las células beta pancreáticas y suprimiendo la secreción de glucagón proveniente de las células alfa pancreáticas cuando los niveles de glucosa en sangre son normales o elevados, llevando a una reducción de la producción hepática de glucosa. Este mecanismo es diferente al de las sulfonilureas; las sulfonilureas causan la liberación de insulina incluso cuando los niveles de glucosa son bajos, lo que puede llevar a una hipoglucemia inducida por sulfonilureas, en pacientes con diabetes tipo 2 y en sujetos normales. La sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de las enzimas DPP-4 y no inhibe las enzimas relacionadas estrechamente, DPP-8 o DPP-9, a concentraciones terapéuticas. *Sitagliptina* difiere en su estructura química y acción farmacológica de los análogos del GLP-1, la insulina, las

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldenul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

sulfonilureas o meglitinidas, las biguanidas, los agonistas del receptor gamma activados por el proliferador de peroxisoma (PPAR $\gamma$ ), los inhibidores de la alfa-glucosidasa, y los análogos de la amilina.

### 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 Tmax) 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 Cmax fue de 950 nM. La biodisponibilidad absoluta de sitagliptina es de aproximadamente el 87%. Puesto que la coadministración de **XELEVIA** con una comida rica en grasa no tuvo efectos sobre la farmacocinética, **XELEVIA** 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 Cmax y la C24h con la dosis (la Cmax tuvo un incremento superior que la proporcionalidad con la dosis y la C24h 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%).

#### Metabolismo

Sitagliptina se elimina fundamentalmente sin modificar en la orina, siendo su metabolismo una vía

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apostrada

0318

menor. Aproximadamente el 79% de sitagliptina se excreta sin modificar en la orina.

Tras una dosis oral de [C14] sitagliptina, aproximadamente el 16% de la 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 (67%) 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 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

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

52

**0318**

*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.

**INDICACIONES:**

***Monoterapia***

**XELEVIA** está indicado como adyudante de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

***Combinación con metformina.***

**XELEVIA** también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con metformina cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan un control glucémico adecuado.


***Combinación con sulfonilurea***

**XELEVIA** también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con sulfonilurea cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan un control glucémico adecuado.

***Combinación con un agonista PPARγ***

**XELEVIA** también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con agonista PPARγ (por ejemplo, las tiazolidinedionas) cuando la dieta y el ejercicio, más el agente único, no proporcionan un control glucémico adecuado.

***Combinación con metformina y sulfonilurea***

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



**XELEVIA** también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con metformina y sulfonilurea cuando la terapia dual con estos agentes, más la dieta y el ejercicio, no proporcionan un control glucémico adecuado

#### **Combinación con metformina y un agonista PPAR $\gamma$**

**XELEVIA** está indicado en combinación con 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 agentes, no proporcionen un control glucémico adecuado.

#### **Combinación con insulina**

**XELEVIA** 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.

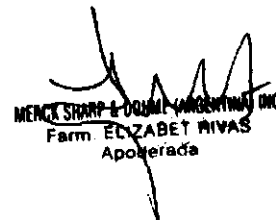
#### **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:**

La dosis recomendada de **XELEVIA** es de 100 mg una vez por día como monoterapia o como tratamiento en combinación con metformina, sulfonilurea, o un agonista del PPAR $\gamma$  (por ejemplo, tiazolidinediona), o metformina más sulfonilurea. **XELEVIA** se puede administrar con las comidas o alejado de ellas.

Cuando **XELEVIA** 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 precauciones, Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina)

#### ***Pacientes con insuficiencia renal***

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC  
Farm. ELIZABET NIVAS  
Apothecaria

Para pacientes con insuficiencia renal leve (clearance de creatinina [CrCl]  $\geq 50$  ml/min, lo cual aproximadamente se corresponde con niveles de creatinina sérica  $\leq 1,7$  mg/dl en hombres y  $\leq 1,5$  mg/dl en mujeres), no es necesario realizar ajustes en la posología de **XELEVIA**.

Para los pacientes con insuficiencia renal moderada (CrCl  $\geq 30$  a  $< 50$  ml/min, lo cual aproximadamente se corresponde con niveles de creatinina sérica de  $> 1,7$  a  $\leq 3,0$  mg/dl en hombres y  $> 1,5$  a  $\leq 2,5$  mg/dl en mujeres), la dosis de **XELEVIA** es 50 mg una vez por día.

Para los pacientes con insuficiencia renal severa (CrCl  $< 30$  ml/min, lo cual aproximadamente se corresponde con niveles de creatinina en suero  $> 3,0$  mg/dl en hombres y  $> 2,5$  mg/dl en mujeres) o con enfermedad renal que exige hemodiálisis, la dosis de **XELEVIA** es de 25 mg una vez por día. **XELEVIA** se puede administrar independientemente de la programación de la hemodiálisis.

Debido a que hay que realizar un ajuste de la dosis basado en la función renal, se debe controlar la función renal antes de iniciar la terapia con **XELEVIA** y periódicamente a partir de dicho momento.

**CONTRAINDICACIONES:**

**XELEVIA** está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes del producto.

**PRECAUCIONES:**

***Generales***

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

**Pancreatitis:** En experiencias post marketing hubo reportes, en pacientes en tratados con

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

0318


sitagliptina, de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica y necrosante (ver Reacciones Adversas, experiencias post marketing). Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la exposición a la droga. Los pacientes deberían ser informados de los síntomas característicos de pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. La resolución de la pancreatitis fue observada después de la discontinuación de la sitagliptina. Si se sospecha de pancreatitis, **XELEVIA** y otros medicamentos sospechosos deberían discontinuarse.

**Uso en Pacientes con Insuficiencia Renal:**

**XELEVIA** se excreta por vía renal. Para lograr concentraciones plasmáticas de **XELEVIA** similares a aquellas de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis menores en pacientes con insuficiencia renal moderada y severa, así como en pacientes con enfermedad renal terminal que requieran hemodiálisis o diálisis peritoneal (ver POSOLOGÍA Y ADMINISTRACIÓN - Pacientes con Insuficiencia Renal).

**Hipoglucemia en combinación con sulfonilurea o con insulina:**

En estudios clínicos con **XELEVIA** como monoterapia o con **XELEVIA** como parte de una terapia combinada con agentes que se conoce que causan hipoglucemia (por ej. metformina o un agonista PPAR $\gamma$ ), las tasas de hipoglucemia informadas con **XELEVIA** resultaron similares a las tasas en pacientes que recibían placebo. Como es típico con otros hipoglucemiantes utilizados en combinación con una sulfonilurea o con insulina, cuando **XELEVIA** fue utilizado en combinación con una sulfonilurea o con insulina, medicaciones que se conoce que provocan hipoglucemia, la

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Firm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC.  
Firm. ELIZABETH RIVAS  
Aprobada

incidencia de hipoglucemia inducida por la sulfonilurea fue mayor a la de placebo (ver **EFFECTOS COLATERALES**). Por lo tanto, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de la misma (ver **POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN**). El uso de **XELEVIA** en combinación con insulina no ha sido estudiado adecuadamente.

**Reacciones de Hipersensibilidad:**

Han habido reportes post-comercialización de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con **XELEVIA**. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar con precisión su frecuencia ni establecer una relación causal con la droga. El comienzo de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses posteriores al inicio del tratamiento con **XELEVIA**, y algunos de los reportes después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, discontinuar **XELEVIA**, evaluar la posibilidad de otras causas e instituir un tratamiento alternativo para la diabetes (ver **CONTRAINDICACIONES y EFECTOS ADVERSOS, Experiencia Post-Marketing**).

**Embarazo**

*Sitagliptina* no fue teratogénico ni en ratas a dosis orales máximas de 250 mg/kg, ni en conejos a los cuales se les administró un máximo de 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada



0398

recomendada en adultos humanos de 100 mg/día). En ratas se observó un leve incremento en la incidencia de malformaciones en las costillas fetales (falta de costillas o costillas hipoplásicas y onduladas) a dosis orales de 1.000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en seres humanos, sobre la base de la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/día). En la cría de ratas a las cuales se administraron dosis orales de 1.000 mg/kg/día se observaron leves disminuciones en los pesos corporales promedio de ambos sexos previo al destete, y en aumentos de peso posteriores al destete en machos. Sin embargo, los estudios de reproducción animal no siempre resultaron predictores de la respuesta en seres humanos.

No existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se desconoce la seguridad de **XELEVIA** en mujeres embarazadas. Tal como sucede con otros agentes hipoglucemiantes orales, el uso de **XELEVIA** no se recomienda en el embarazo.

**Uso durante la lactancia**



*Sitagliptina* es excretado en la leche de ratas en período de lactancia. Se desconoce si la *Sitagliptina* se secreta en la leche materna humana. Por lo tanto, **XELEVIA** no debe ser utilizado por mujeres en período de lactancia.

**Uso pediátrico**

La seguridad y eficacia de **XELEVIA** en pacientes pediátricos menores a 18 años no se ha establecido.

**Uso en pacientes en edad avanzada**

En estudios clínicos, la seguridad y eficacia de **XELEVIA** en personas arias ( $\geq 65$  años, N= 409) resultaron comparables a las observadas en pacientes más jóvenes (< 65 años). No se

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
ApoDERada  
  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

requieren ajustes de la posología en base a la edad. Los pacientes de edad avanzada cuentan con una mayor probabilidad de presentar insuficiencia renal. Tal como sucede con los demás pacientes, se pueden exigir ajustes en la posología en presencia de insuficiencia renal significativa (ver **POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN, Pacientes con Insuficiencia Renal**).

#### **Interacciones Medicamentosas**

En los estudios de interacciones medicamentosas realizados, *Sitagliptina* no tuvo efectos clínicamente significativos sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina, y los anticonceptivos orales. Sobre la base de estos datos, *Sitagliptina* no inhibe las isoenzimas CYP3A4, 2C8, ni 2C9. Sobre la base de los datos *in vitro*, tampoco se prevé que *Sitagliptina* inhiba a CYP2D6, 1A2, 2C19 ni 2B6, ni induzca a la CYP3A4.

La administración concomitante de dosis múltiples de metformina administrada dos veces al día con sitagliptina no alteró de manera significativa la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2.

Se han conducido análisis farmacocinéticos en pacientes con diabetes tipo 2. Las medicaciones concomitantes no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de sitagliptina. Las medicaciones evaluadas fueron aquellas comúnmente administradas a los pacientes con diabetes tipo 2, incluyendo agentes hipocolesterolémicos (por ej. estatinas, fibratos, ezetimibe), agentes antiplaquetarios (por ej. clopidogrel), antihipertensivos (por ej. inhibidores de la ECA, bloqueantes de la angiotensina, bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos, bloqueantes cálcicos, hidroclorotiazida) analgésicos y anti-inflamatorios no esteroideos (por ej. naproxeno, diclofe-

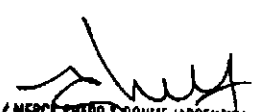
nac, celecoxib), antidepresivos (por ej. bupropion, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (por ej. cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (por ej. omeprazol, lansoprozol) y medicaciones para la disfunción eréctil (por ej. sildenafil).

Con la coadministración de *Sitagliptina* se registró un leve incremento en el área bajo la curva (AUC, 11%) y en la concentración máxima promedio de la droga ( $C_{max}$ , 18%) de digoxina. Tales incrementos no se consideraron con probabilidad de ser clínicamente significativos. Los pacientes que reciben digoxina deben ser controlados en forma apropiada. No se recomienda realizar ningún ajuste ni en la posología de la digoxina ni de **XELEVIA**.

El AUC y la  $C_{max}$  de *Sitagliptina* se vieron incrementados aproximadamente 29% y 68%, respectivamente, en sujetos con la coadministración de una dosis oral única de 100 mg de **XELEVIA** y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina, un inhibidor potente de la p-glicoproteína. Los cambios observados en la farmacocinética de *Sitagliptina* no se consideran clínicamente significativos. Cuando se coadministra **XELEVIA** con ciclosporina u otros inhibidores de la p-glicoproteína (por ejemplo, ketoconazol) no se recomienda realizar ningún ajuste en la posología de **XELEVIA**.

**REACCIONES ADVERSAS:**

**XELEVIA** resultó generalmente bien tolerado en estudios clínicos controlados tanto como monoterapia como en terapia de combinación, con una incidencia global de reacciones adversas similar a la informada con placebo. La discontinuación del tratamiento por reacciones adversas clínicas también resultó similar a la de placebo.

  
MERC SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada  
MERC SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TECNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436


En cuatro estudios controlados por placebo, tres de 24 semanas de duración y uno de 18 semanas de duración, se trató con 100 mg diarios de **XELEVIA** a 1.082 pacientes y con placebo a 778 pacientes. (Dos de dichos estudios también incluyeron a 456 pacientes tratados con **XELEVIA** a 200 mg diarios, dos veces la dosis diaria recomendada). No se informó de ninguna reacción adversa relacionada con la droga con una incidencia  $\geq 1\%$  en pacientes que recibieron **XELEVIA** 100 mg.

En un análisis de un pool predeterminado de datos de los estudios mencionados anteriormente, la incidencia general de experiencias adversas de hipoglucemia en pacientes tratados con **XELEVIA** 100 mg fue similar a la de placebo (1,2% vs. 0,9%). Las experiencias adversas de hipoglucemia se basaron en todos los reportes de hipoglucemia; no se requirió una medición concomitante de glucosa. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales seleccionadas en pacientes tratados con **XELEVIA** o placebo fueron: dolor abdominal (**XELEVIA** 2,3%; placebo, 2,1%), náuseas (1,4%; 0,6%), vómitos (0,8%; 0,9%), y diarrea (3,0%; 2,3%).

En todos los estudios, la reacción adversa de hipoglucemia se basó en los reportes de hipoglucemia sintomática, la medición de glucemia en simultáneo no fue requerida.

*Adición de sitagliptina a una combinación con sulfonilurea:*

En un estudio de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg /días y glimipridina o con glimipridina y metformina (**XELEVIA**, n=222; placebo, N=219), la reacción adversa relacionada con la droga reportada en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con **XELEVIA** y más común que en los pacientes tratados con Placebo fue Hipoglucemia (**XELEVIA**: 9.5%; placebo: 0.9%).

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Fabr. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

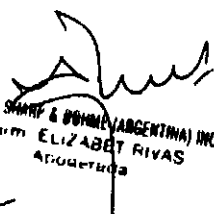
  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Fabr. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

0313

*Adición de sitagliptina a una combinación con Metformina y un agonista PPAR $\gamma$ :*

En un estudio placebo control de XELEVIA 100 mg en combinación con metformina y rosiglitazona (XELEVIA, N:170; placebo, N:92) las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas a través del primer periodo de tiempo 18 semanas en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con XELEVIA y más comunes que en los pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (XELEVIA, 2.4%, placebo, 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1 %) náusea (1.2%, 1.1 %), hipoglucemia (1.2, 0.0%) y vómitos (1.2%, 0.0%). Durante las 54 semanas, las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con XELEVIA y más comunes que en los pacientes tratados con placebo fueron: dolor de cabeza (XELEVIA, 2.4%, placebo, 0.0%), infección del tracto respiratorio alto (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1 %), tos (1.2%, 0.0%), infección dérmica fúngica (1.2%, 0.0 %), edema periférico (1.2%, 0.0%) y vómitos (1.2%, 0.0%).

*Combinación con Metformina desde el Inicio:* En un estudio factorial de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg con metformina a 1000 ó 2000 mg por día (administradas como sitagliptina 50 mg/metformina 500 mg ó 1000 mg dos veces por día), las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con sitagliptina más metformina (N=372) y más comunes que en los pacientes tratados solo con metformina (N=364) fueron: diarrea (sitagliptina más metformina: 3.5%; metformina: 3.3%), dispepsia (1.3%; 1.1%), flatulencia (1.3%; 0.5%); vómitos (1.1%; 0.3%) y cefalea (1.3%; 1.1%). La incidencia de hipoglucemia fue de 1.1% en pacientes con la combinación de sitagliptina más metformina y de 0.5% en pacientes con metformina como monoterapia.

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Aguarón  
MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldental  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15438


*Combinación con PPARy desde el Inicio:* En un estudio de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg /día y pioglitazona a 30 mg por día , la única reacción adversa relacionada con la droga reportada en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con sitagliptina más pioglitazona (N=261) y más comunes que en los pacientes tratados con pioglitazona sola (N=259) fue descenso de la glucosa en sangre (asintomática) (**XELEVIA** más pioglitazona: 1.1%; pioglitazona: 0.0%). La incidencia de hipoglucemia (sintomática) fue 0.4% en pacientes tratados con **XELEVIA** y pioglitazona y 0.8% en pacientes tratados con pioglitazona.

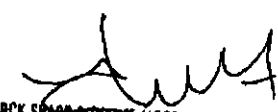
*Adición de sitagliptina a una combinación con insulina:*

En un estudio de 24 semanas controlado con placebo, el tratamiento combinado de sitagliptina 100 mg con insulina (con o sin metformina), las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en  $\geq 1\%$  de los pacientes tratados con **XELEVIA** (N=322) y más comunes que en los pacientes tratados solo con placebo (N=364) fueron: hipoglucemia(**XELEVIA**, 9.6, placebo, 5.3%), gripe (1.2%, 0.3 %) y dolor de cabeza (1.2%, 0.0%)

*Pancreatitis:* en un conjunto de análisis de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyeron datos de 10246 pacientes randomizados que recibieron sitagliptina 100 mg por día (N:5429) o su correspondiente control (activo o placebo) (N:4817), la incidencia de pancreatitis aguda fue 0.1 por 100 paciente-años en cada grupo (4 pacientes con evento en 4708 pacientes-años para el grupo de sitagliptina y un evento en 3942 paciente-años para grupo control) (Ver precauciones, pancreatitis)

No se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en el ECG (incluyendo en el intervalo QTc) en pacientes tratados con **XELEVIA**.

  
**MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.**  
Farm. Sebastián Darío Goldstein  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 15436

  
**MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC**  
Farm. ELIZABE RIVAS  
Apoderada

0318

*Experiencia post-comercialización:*

Se han identificado las siguientes experiencias adversas adicionales durante el uso post-comercialización de **XELEVIA**. Dado que estas reacciones son reportadas voluntariamente por una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar confiablemente su frecuencia ni establecer una relación causal con la droga.

- Reacciones de hipersensibilidad, incluyendo anafilaxia, angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (ver **CONTRAINDICACIONES** y **PRECAUCIONES**, Reacciones de Hipersensibilidad): pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica y necrosante (Ver precauciones, pancreatitis), emperramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (en algunos caso requiriendo diálisis) infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, constipación, vomito, dolor de cabeza.

*Hallazgos en las pruebas de laboratorio*

La incidencia de experiencias adversas de laboratorio fue similar en pacientes tratados con **XELEVIA** 100 mg comparada con las de los pacientes tratadas con placebo. Se observó un leve incremento en los recuentos leucocitarios (aproximadamente de 200 glóbulos/ microlitro de diferencia respecto a placebo; nivel basal de leucocitos aproximado de 6.600 glóbulos/ microlitro) debido a un incremento en los neutrófilos. Tal observación se registró en la mayoría de los estudios, aunque no en todos. Tales cambios en los parámetros de laboratorio no se consideraron de relevancia clínica.

MERCK SHARP & DOHME ARG. INC.  
Farm. Sebastián Darío Goldentul  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRÍCULA NACIONAL 15436

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apoderada

**SOBREDOSIFICACIÓN:**

Durante los ensayos clínicos controlados en sujetos sanos, la administración de dosis únicas de hasta 800 mg de **XELEVIA** resultó generalmente bien tolerada. En un estudio a una dosis de 800 mg de **XELEVIA** se observaron incrementos mínimos en el intervalo QTc, los cuales no se consideraron clínicamente significativos. No hay experiencia en seres humanos con dosis mayores a 800 mg.

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


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


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

**HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIÉRREZ - (011) 4962-6666/2247**

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

**PRESENTACIONES:**

  
MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Firma: ELIZABET RIVAS  
Apoderada

  
MERCK SHARP & DOHME ARG. IA  
Firma: Sebastián Darío Golden  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 1543



XELEVIA 25, 50 y 100 mg se presenta en envases conteniendo 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

**CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:**

**CONSERVAR A TEMPERATURA POR DEBAJO DE LOS 30°C**

**MANTENER EL ENVASE CERRADO, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD**

**"MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"**

**ESTE MEDICAMENTO DEBE SER UTILIZADO EXCLUSIVAMENTE BAJO PRESCRIPCIÓN Y VIGILANCIA MÉDICA.**

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° .....

**NOMBRE Y TÍTULO DEL DIRECTOR TÉCNICO:**

**Sebastián Darío Goldentul – Farmacéutico**

---

**IMPORTADO Y DISTRIBUIDO POR:**

**MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC.**

**Av. del Libertador 1410 - Vicente López - Prov. de Buenos Aires.**

---

**Fabricado en Italia por:**

**Merck Sharp & Dohme (Italia) S.p.A.**

**Via Emilia, 21**

**27100 Pavia, Italia**

WPC-JAN-T-092010

MERCK SHARP & DOHME (ARGENTINA) INC  
Farm. ELIZABET RIVAS  
Apederada

MERCK SHARP & DOHME AR  
Farm. Sebastián Darío Go  
DIRECTOR TÉCNICO  
MATRICULA NACIONAL 1



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-007624-11-5

El Interventor de la Administración Nacional de, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 0318, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3 , por MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: XELEVIA

Nombre/s genérico/s: SITAGLIPTINA

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP & DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

↗



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: XELEVIA.

Clasificación ATC: A10BX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMBINACION CON METFORMINA: TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON SULFONILUREA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON AGONISTA PPARy (POR EJEMPLO LAS TIAZOLIDINEDIONAS) CUANDO EL EJERCICIO Y LA DIETA, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON METFORMINA Y SULFONILUREA, CUANDO LA TERAPIA DUAL CON ESTOS AGENTES MAS LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON METFORMINA Y UN AGONISTA PPARy CUANDO EL USO DE AGONISTA PPARy ES

S,

M



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A. 7.*

ADECUADO Y EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO JUNTO AL TRATAMIENTO DUAL NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. ESTAS ADEMAS INDICADO COMO TERAPIA ADICIONAL A INSULINA (CON O SIN METFORMINA) EN LOS CASOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO MAS UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 25 mg de SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO) 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.00 mg, TALCO 0.595 mg, DIOXIDO DE TITANIO 0.966 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 30.94 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.008 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.023 mg, POLIETILENGLICOL 3350 0.808 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 1.60 mg, ESTEARILFUMARATO DE SODIO 3.00 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 2.00 mg, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO ANHIDRO 30.94 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC.

Presentación: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,*  
*Regulación e Institutos*  
*A.N.M.A.7.*

recubiertos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ITALIA.

País de procedencia: ITALIA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: FRANCIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP & DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: XELEVIA

Clasificación ATC: A10BX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA Y EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A. 7.*

CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMBINACION CON METFORMINA: TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON METFORMINA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON SULFONILUREA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON AGONISTA PPARY (POR EJEMPLO LAS TIAZOLIDINEDIONAS) CUANDO EL EJERCICIO Y LA DIETA, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON METFORMINA Y SULFONILUREA, CUANDO LA TERAPIA DUAL CON ESTOS AGENTES MAS LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON METFORMINA Y UN AGONISTA PPARY CUANDO EL USO DE AGONISTA PPARY ES ADECUADO Y EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO JUNTO AL TRATAMIENTO DUAL NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. ESTAS ADEMAS INDICADO COMO TERAPIA ADICIONAL A INSULINA (CON O SIN METFORMINA) EN LOS CASOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO MAS UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO



**Ministerio de Salud**  
*Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A. N. M. A. T.*

ADECUADO.

Concentración/es: 50 mg de SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO) 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.00 mg, TALCO 1.184 mg, DIOXIDO DE TITANIO 1.931 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 61.88 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.007 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.061 mg, POLIETILENGLICOL 3350 1.616 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 3.20 mg, ESTEARILFUMARATO DE SODIO 6.00 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 4.00 mg, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO ANHIDRO 61.88 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC.

5,

Presentación: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

B



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.7.*

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92:  
ITALIA.

País de procedencia: ITALIA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del  
Decreto 150/92: FRANCIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP &  
DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE  
9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: XELEVIA

Clasificación ATC: A10BX.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO COMO ADYUVANTE DE LA DIETA Y  
EL EJERCICIO PARA MEJORAR EL CONTROL DE LA GLUCEMIA EN PACIENTES  
CON DIABETES MELLITUS TIPO 2. COMBINACION CON METFORMINA: TAMBIEN  
ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA  
MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON METFORMINA  
CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN  
UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN





**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A. 7.*

COMBINACION CON SULFONILUREA CUANDO LA DIETA Y EL EJERCICIO, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN COMBINACION CON AGONISTA PPARy (POR EJEMPLO LAS TIAZOLIDINEDIONAS) CUANDO EL EJERCICIO Y LA DIETA, MAS EL AGENTE UNICO NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO. ESTA INDICADO EN PACIENTES CON DIABETES TIPO 2 EN COMBINACION CON METFORMINA Y SULFONILUREA, CUANDO LA TERAPIA DUAL CON ESTOS AGENTES MAS LA DIETA Y EL EJERCICIO NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. TAMBIEN ESTA INDICADO EN COMBINACION CON METFORMINA Y UN AGONISTA PPARy CUANDO EL USO DE AGONISTA PPARy ES ADECUADO Y EN LOS CASOS EN LOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO JUNTO AL TRATAMIENTO DUAL NO PROPORCIONAN UN CONTROL ADECUADO. ESTAS ADEMAS INDICADO COMO TERAPIA ADICIONAL A INSULINA (CON O SIN METFORMINA) EN LOS CASOS QUE LA DIETA Y EL EJERCICIO MAS UNA DOSIS ESTABLE DE INSULINA NO PROPORCIONAN UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 100 mg de SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO).

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: SITAGLIPTINA (COMO FOSFATO MONOHIDRATADO) 100 mg.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.00 mg, TALCO 2.368 mg, DIOXIDO DE TITANIO 3.45 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 123.8 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 0.059 mg, OXIDO DE HIERRO AMARILLO 0.491 mg, POLIETILENGLICOL 3350 3.232 mg, ALCOHOL POLIVINILICO 6.40 mg, ESTEARILFUMARATO DE SODIO 12.00 mg, CROSCARMELLOSA SODICA 8.00 mg, FOSFATO DE CALCIO DIBASICO ANHIDRO 123.8 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER PVC/PVDC.

Presentación: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Contenido por unidad de venta: envases con 7, 10, 28, 30 y 60 comprimidos recubiertos.

Período de vida Útil: 36 meses

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C, PROTEGIDO DE LA LUZ Y LA HUMEDAD.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

País de origen de elaboración, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ITALIA.

País de procedencia: ITALIA.

País del que se acredita el consumo del producto, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: FRANCIA.



**Ministerio de Salud**

*Secretaría de Políticas,*

*Regulación e Institutos*

*A.N.M.A.T.*

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: MERCK SHARP & DOHME (ITALIA) S.p.a.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: Via Emilia 21, Pavia, Italia.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: RUTA 8 KM.60, CALLE 9 S/Nº PQUE. INDUSTRIAL PILAR, PROVINCIA DE BUENOS AIRES.

Se extiende a MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC. el Certificado N° **56597**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de **17 ENE 2012** de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°:

**0318**

Dr. OTTO A. ORSINGER  
SUB-INTERVENTOR  
A.N.M.A.T.