



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

"2015 - Año del Bicentenario del Congreso de los Pueblos Libres"

DISPOSICIÓN Nº **8 5 7 7**

BUENOS AIRES, **16 OCT 2015**

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-008438-15-7 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada XELEVIA / SITAGLIPTINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SITAGLIPTINA 25 mg - 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado Nº 56.597.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT Nº 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ko
f.
14



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

DISPOSICIÓN Nº 8577

Que a fojas 143 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 1886/14.

Por ello:

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

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada XELEVIA / SITAGLIPTINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SITAGLIPTINA 25 mg - 50 mg - 100 mg, aprobada por Certificado Nº 56.597 y Disposición Nº 0318/12, propiedad de la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., cuyos textos constan de fojas 64 a 74, 82 a 92 y 100 a 110, para los prospectos y de fojas 75 a 81, 93 a 99 y 111 a 117, para la información para el paciente.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT Nº 0318/12 los prospectos autorizados por las fojas 64 a 74 y la información para el paciente autorizada por las fojas 75 a 81, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.



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

DISPOSICIÓN Nº **8577**


ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado Nº 56.597 en los términos de la Disposición ANMAT Nº 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexos, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE Nº 1-0047-0000-008438-15-7

DISPOSICIÓN Nº **8577**

Jfs


ING. ROGELIO LOPEZ
ADMINISTRADOR NACIONAL
A.N.M.A.T.



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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**8577**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 56.597 y de acuerdo a lo solicitado por la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:
Nombre comercial / Genérico/s: XELEVIA / SITAGLIPTINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SITAGLIPTINA 25 mg - 50 mg - 100 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 0318/12.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-007624-11-5.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 7463/14.	Prospectos de fs. 64 a 74, 82 a 92 y 100 a 110, corresponde desglosar de fs. 64 a 74. Información para el paciente de fs. 75 a 81, 93 a 99 y 111 a 117, corresponde desglosar de fs. 75 a 81.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma MERCK SHARP & DOHME ARGENTINA INC., Titular del
Certificado de Autorización N° 56.597 en la Ciudad de Buenos Aires, a los
días....., del mes de..... **16 OCT 2015**

Expediente N° 1-0047-0000-008438-15-7

DISPOSICIÓN N°

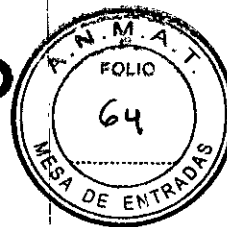
8577

Jfs

ING. ROGELIO LOPEZ
Administrador Nacional
A.N.M.A.7.

hp.
7.

PROYECTO DE PROSPECTO



INFORMACIÓN PARA EL PRESCRIPTOR

8577

XELEVIA®

Sitagliptina 25 mg – 50 mg – 100 mg

Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

VENTA BAJO RECETA

16 OCT 2015

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto de XELEVIA 25 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado) 25 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 30,94 mg; Fosfato dibásico de calcio anhidro 30,94 mg; Croscarmellosa sódica 2,00 mg; Estearato de Magnesio 1,00 mg; Estearil Fumarato de Sodio 3,00 mg; Alcohol Polivinílico 1,60 mg; Dióxido de Titanio 0,966 mg; Polietilenglicol 3350 0,808 mg; Talco 0,595 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,023 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,008 mg.

Cada comprimido recubierto de XELEVIA 50 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado) 50 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 61,88 mg; Fosfato dibásico de calcio anhidro 61,88 mg; Croscarmellosa sódica 4,00 mg; Estearato de Magnesio 2,00 mg; Estearil Fumarato de Sodio 6,00 mg; Alcohol Polivinílico 3,20 mg; Dióxido de Titanio 1,931 mg; Polietilenglicol 3350 1,616 mg; Talco 1,184 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,061 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,007 mg.

Cada comprimido recubierto de XELEVIA 100 mg contiene: Sitagliptina (como fosfato monohidratado) 100 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 123,8 mg; Fosfato dibásico de calcio anhidro 123,8 mg; Croscarmellosa sódica 8,00 mg; Estearato de Magnesio 4,00 mg; Estearil Fumarato de Sodio 12,00 mg; Alcohol Polivinílico 6,40 mg; Dióxido de Titanio 3,45 mg; Polietilenglicol 3350 3,232 mg; Talco 2,368 mg; Óxido de Hierro Amarillo 0,491 mg; Óxido de Hierro Rojo 0,059 mg.


ACCIÓN TERAPÉUTICA

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

INDICACIONES

Monoterapia

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


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


C Confidencial


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

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 PPAR γ

XELEVIA también está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en combinación con agonista PPAR γ (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

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 γ

XELEVIA esta indicado en combinación con un agonista PPAR γ y metformina cuando el uso de agonista PPAR γ es adecuado y en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual con estos 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.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

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 insulínotropico 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



Jose Merone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



C Confidencial



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



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 glucosas 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 sulfonilureas o meglitinidas, las biguanidas, los agonistas del receptor gamma activados por el proliferador de peroxisoma (PPAR γ), 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 T_{max}) 1 a 4 horas después de la dosis, el AUC plasmático medio de sitagliptina fue de 8,52 μ M/h, la C_{max} 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 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%).

Metabolismo

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

Tras una dosis oral de [C14] sitagliptina, aproximadamente el 16% de la 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.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonias
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

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 t1/2 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 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.

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 PPARγ (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

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

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

Para los pacientes con insuficiencia renal severa (ClCr < 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.

Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

C Confidencial

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

CONTRAINDICACIONES

XELEVIA está contraindicado en pacientes hipersensibles a cualquiera de los componentes del producto. (Ver precauciones, Reacciones de hipersensibilidad y Efectos Adversos – Experiencia post comercialización).

ADVERTENCIAS Y 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 tratados con 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 γ), las tasas de hipoglucemia informadas con XELEVIA resultaron similares a las tasas en pacientes que recibían placebo. Como es típico con otros agentes antihiper glucemiantes se ha observado hipoglucemia cuando se utilizó XELEVIA en combinación con sulfonilurea o insulina (ver REACCIONES ADVERSAS. Por lo tanto, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o insulina, puede considerarse dar una dosis menor de las mismas (ver POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN).


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Reacciones de Hipersensibilidad

Ha 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-Comercialización).

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 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.


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

Uso en pacientes en edad avanzada

En estudios clínicos, la seguridad y eficacia de XELEVIA en personas ańosas (≥ 65 ańos, $n=409$) resultaron comparables a las observadas en pacientes más jóvenes (< 65 ańos). No se 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, diclofenac, 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-glicoproteina. 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-glicoproteina (por ejemplo, ketoconazol) no se recomienda realizar ningún ajuste en la posología de XELEVIA.


 Jose Nerone
 Apoderado
 MSD ARGENTINA S.R.L.


Confidencial


 Alejandro Balonas
 Co-Director Técnico
 MSD ARGENTINA S.R.L.

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.

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 /día y glimepirida o con glimepirida 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%).

Adición de sitagliptina a una combinación con Metformina y un agonista PPAR γ :

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 período 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%).



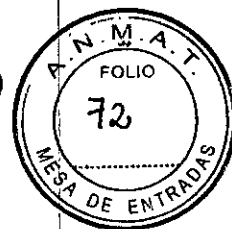
Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



C Confidencial



Alejandro Balguas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.



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.

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 una dosis estable de insulina (con o sin metformina), las reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en $> 1\%$ 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%). En otro estudio de 24 semanas en el que los pacientes recibieron XELEVIA como tratamiento adicional a un régimen de intensificación de la dosis de insulina (con o sin metformina), no hubo reacciones adversas relacionadas con la droga reportadas en $> 1\%$ de los pacientes tratados con XELEVIA 100 mg y más comunes que en los pacientes tratados solo con placebo.

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.

Jose Nefone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Bajonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

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), empeoramiento de la función renal, incluyendo falla renal aguda (en algunos casos requiriendo diálisis) infección del tracto respiratorio superior, nasofaringitis, constipación, vómito, dolor de cabeza, artralgia, mialgia, dolor en las extremidades, dolor de espalda y prurito.

Hallazgos en las pruebas de laboratorio

La incidencia de experiencias adversas de laboratorio fue similar en pacientes tratados con XELEVIA 100 mg comparado 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.

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.

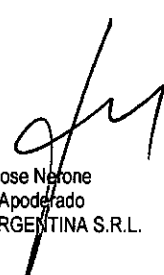
En caso de sobredosis, resulta razonable emplear las medidas de soporte usuales, por ejemplo, remoción del material no absorbido del tracto gastrointestinal, empleo de monitoreo clínico (incluso la obtención de un electrocardiograma), e instituir una terapia de soporte, si se requiere.

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 Centros de Toxicología:

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

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

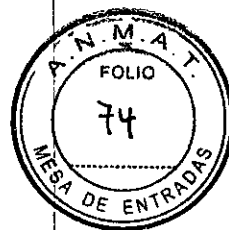


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balónas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



8577

PRESENTACIONES

XELEVIA 25, 50 y 100 mg se presenta en envases contiendo 28 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°: 56.597

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme (Italia) S.P.A.** Via Emilia 21 27100 Pavia – Italia
INDUSTRIA ITALIANA.

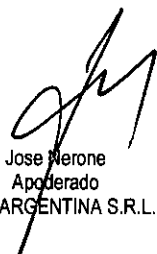
Importado por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires. Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar

Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Distribuido y comercializado por: **GADOR S.A.** Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000.

Fecha última revisión ANMAT:.....

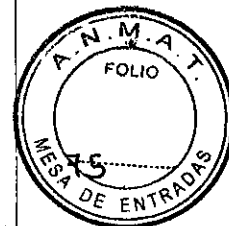
S-WPC-MK0431-022015


Jose Werone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



8577

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

XELEVIA®

Sitagliptina 25 mg – 50mg – 100mg

Comprimidos recubiertos - Vía Oral

VENTA BAJO RECETA

Por favor lea cuidadosamente este prospecto antes de que empiece a tomar su medicamento, incluso si usted está renovando su prescripción. Algo de la información del prospecto anterior puede haber cambiado.

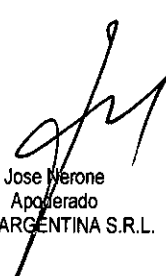
Recuerde que su médico le ha recetado XELEVIA solamente para usted. Nunca se lo dé a nadie más.

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 y/o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico y/o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Ver sección 4.

Contenido del prospecto

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


Jose Merone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balinas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

1. Qué es Xelevia y para qué se utiliza

Xelevia 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. La diabetes tipo 2 también se llama diabetes mellitus no insulino-dependiente o DMNID. 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 ayudarlo 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 de corazón, enfermedad del riñón, ceguera y amputación.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Xelevia

No tome Xelevia

- si es alérgico a sitagliptina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Han sido comunicados casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Xelevia (ver sección 4).

Informe a su médico si padece o ha padecido:

- pancreatitis, cálculos biliares, alcoholismo o los triglicéridos muy altos. Estas condiciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis o de desarrollarla de nuevo
- 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 Xelevia (ver sección 4).



Jose Negroni
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**

Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

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 Xelevia con otros medicamentos

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

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse 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 no tiene ninguna 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 Xelevia

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico. La dosis recomendada es:

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

Si usted tiene problemas de riñón, su médico puede recetarle dosis más bajas.

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, el ejercicio y el programa de adelgazamiento que le haya recomendado su médico mientras toma Xelevia.

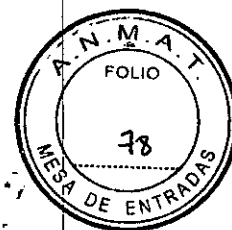


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.



Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



Si toma más Xelevia 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, 0800-444-8694.

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

Si olvidó tomar Xelevia

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 Xelevia

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.

Se han comunicado casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Xelevia (frecuencia no conocida, no puede estimarse a partir de los datos disponibles). La pancreatitis puede ser una condición médica grave, potencialmente mortal. Deje de tomar Xelevia y consulte con su médico si experimenta dolor de estómago intenso y persistente, con o sin vómitos, ya que podría tener pancreatitis.

Si usted tiene una reacción alérgica grave (frecuencia no conocida), incluyendo erupción cutánea, urticaria 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): bajada 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 malestar estomacal cuando iniciaron la combinación de sitagliptina y metformina de forma conjunta.

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


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.




Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



8577



Frecuentes: bajadas de azúcar en sangre

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): bajadas de azúcar en sangre

Frecuentes: estreñimiento

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

Frecuentes: bajadas de azúcar en sangre y flatulencia y además, algunos pacientes han comunicado hinchazón de pies mientras tomaban sitagliptina y pioglitazona.

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

Frecuentes: bajadas de azúcar en sangre, hinchazón de manos y piernas.

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

Frecuentes: dolor de cabeza, bajadas de azúcar en sangre y gripe

Poco frecuentes: sequedad de boca, estreñimiento

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: bajadas 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

Frecuencia no conocida: problemas de riñón (que en ocasiones requieren diálisis); vómitos; dolor en las articulaciones; dolor muscular, dolor de espalda; enfermedad pulmonar intersticial; picazón.


Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

5. Conservación de Xeluvia

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que figura en el envase.

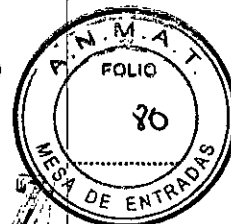
Conservar a temperatura por debajo de los 30°C. Mantener el envase cerrado, protegido de la luz y la humedad.


Jose Nafone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director/Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



8577

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de XELEVIA

Cada comprimido recubierto contiene:

XELEVIA 25mg: sitagliptina 25 mg

XELEVIA 50mg: sitagliptina 50 mg

XELEVIA 100mg: sitagliptina 100 mg

Además XELEVIA contiene los siguientes ingredientes inactivos:

XELEVIA 25mg: celulosa microcristalina, fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio y estearil fumarato de sodio. La cubierta pelicular del comprimido contiene: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro amarillo y óxido de hierro rojo.

XELEVIA 50mg: celulosa microcristalina, fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio y estearil fumarato de sodio. La cubierta pelicular del comprimido contiene: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro amarillo y óxido de hierro rojo.

XELEVIA 100mg: celulosa microcristalina, fosfato dibásico de calcio anhidro, croscarmelosa sódica, estearato de magnesio y estearil fumarato de sodio. La cubierta pelicular del comprimido contiene: alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido de hierro amarillo y óxido de hierro rojo.

Contenido del envase


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

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DE LA VISTA Y DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

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

"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

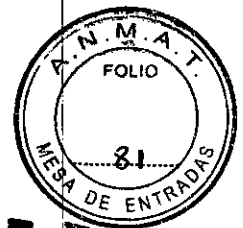
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"


Jose Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.

 **Confidencial**


Alejandro Bañón
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.

PROYECTO DE PROSPECTO



8577

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 56.597

Fabricado por: **Merck Sharp & Dohme (Italia) S.P.A.** Via Emilia 21 27100 Pavia – Italia
INDUSTRIA ITALIANA.

Importado por: **MSD Argentina S.R.L.** Cazadores de Coquimbo 2841/57 piso 4, Munro (B1605AZE), Vicente López, Prov. de Buenos Aires.
Tel.: 6090-7200. www.msd.com.ar
Directora Técnica: Cristina B. Wiege, Farmacéutica.

Distribuido y comercializado por: **GADOR S.A.** Darwin 429, C1414CUI, Buenos Aires. Tel: (011) 4858-9000.

Representante en Uruguay: **Cia. Cibeles S.A.** 12 de diciembre 767, Montevideo. D.T.Q.F. Carolina Harley. Reg MSP N°
Venta bajo receta profesional.

Importado y comercializado en Paraguay por: **Sidus S.A.** Capitán Patricio Oviedo 177, Asunción. Regente: Alejandro Siemazko, Farmacéutico. Reg. Prof.: 2948. Esp. Med. autorizada por el MSPyBS. Reg. San. N°
En caso de intoxicación concurrir al hospital más cercano o al Centro de Emergencias Médicas, Avda. Gral. Santos c/ Teodoro S. Mongelós. Tel: 204-800.

¿Cuándo se revisó este prospecto por última vez?

Este prospecto se revisó por última vez:

S-WPPI-MK0431-T-02205


José Nerone
Apoderado
MSD ARGENTINA S.R.L.


 **Confidencial**


Alejandro Balonas
Co-Director Técnico
MSD ARGENTINA S.R.L.