

SITAGLIPTINA

Resumen de Propiedades

SITAGLIPTINA

A ALIMENTARY TRACT AND METABOLISM

A10 DRUGS USED IN DIABETES

A10B BLOOD GLUCOSE LOWERING DRUGS, EXCL. INSULINS

A10BH Dipeptidyl peptidase 4 (DPP-4) inhibitors

A10BH01 Sitagliptin

Last updated: 2026-01-20

Protección Decreto 2085:

19975048 SITAGLIPTINA 100 mg JANUVIA 100 MG MERCK &CO INC CON DOMICILIO EN NEW JERSEY , ESTADOS UNIDOS

En monoterapia: como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Tratamiento combinado: esta indicado tambien para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinacion con la metformina o un agonista del PPAR (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la dieta y el ejercicio mas un unico agente no proporciona un control glicemico adecuado. INVIMA 2007MJ0007031 IMPORTAR Y VENDER 17/04/2007 17/04/2012 8.2.3.0.N1

19975067 SITAGLIPTINA 25 mg JANUVIA 25 MG MERCK &CO INC CON DOMICILIO EN NEW JERSEY , ESTADOS UNIDOS

En monoterapia: como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Tratamiento combinado: esta indicado tambien para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinacion con la metformina o un agonista del PPAR (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la dieta y el ejercicio mas un unico agente no proporciona un control glicemico adecuado. INVIMA 2007MJ0006868 IMPORTAR Y VENDER 17/04/2007 17/04/2012 8.2.3.0.N1

19975068 SITAGLIPTINA 50 mg JANUVIA 50 MG MERCK &CO INC CON DOMICILIO EN NEW JERSEY , ESTADOS UNIDOS

En monoterapia: como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Tratamiento combinado: esta indicado tambien para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinacion con la metformina o un agonista del PPAR (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la dieta y el ejercicio mas un unico agente no proporciona un control glicemico adecuado. INVIMA 2007MJ0007030 IMPORTAR Y VENDER 17/04/2007 17/04/2012 8.2.3.0.N1

<http://web.invima.gov.co/portal/documents/portal/documents/root//MOLECULAS%20PROTEGIDAS%20octubre-%202085-.pdf>

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Januvia 25 mg, comprimidos recubiertos con película

2. COMPOSICION CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido contiene fosfato de sitagliptina monohidrato que equivale a 25 mg de sitagliptina. Para la lista completa de excipientes, ver sec. 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprimido recubierto con película. Comprimido recubierto con película, redondo, de color rosa, con g221h por una cara.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapeuticas

Januvia esta indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucemico en combinacion con metformina en los casos en los que la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento de metformina, no logren un control glucemico adecuado. Januvia esta indicado en combinacion con un PPAR α en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, en los que el uso de un agonista PPAR α (p. ej., una tiazolidinadiona) sea adecuado, en aquellos casos en los que la dieta y el ejercicio, junto al tratamiento de un agonista PPAR α solo, no logren un control glucemico adecuado.

4.2 Posologia y forma de administracion

La dosis de Januvia es de 100 mg una vez al dia. Debe mantenerse las dosis de metformina o agonista PPAR α y la sitagliptina debe administrarse de forma concomitante. Si se omite una dosis, debera tomarse en cuanto el paciente se acuerde. No debe tomarse una dosis doble el mismo dia. Januvia puede tomarse con o sin alimentos.

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina [CrCl] . 50 ml/min no se requiere un ajuste de dosis de Januvia).

La experiencia del ensayo clinico con Januvia en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave es limitada. Por tanto, no se recomienda el uso de Januvia en esta poblacion de pacientes (ver seccion 5.2).

Pacientes con insuficiencia hepatica

No se requiere ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepatica leve o moderada. No se ha estudiado Januvia en pacientes con insuficiencia hepatica grave.

Ancianos

No se precisa un ajuste de dosis en funcion de la edad. Los datos de seguridad disponibles en pacientes de edad . 75 anos son limitados y debera actuarse con precaucion.

Poblacion pediatrica

No se recomienda utilizar Januvia en ninos menores de 18 anos debido a la falta de datos de seguridad y eficacia.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

No debe utilizarse Januvia en pacientes con diabetes tipo 1 ni en el tratamiento de la cetoacidosis diabetica.

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andia Rey STAR y Dr. Oscar Andia Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

Hipoglucemia

En los ensayos clínicos de Januvia en monoterapia y de sitagliptina en terapia combinada con metformina o pioglitazona, las tasas de hipoglucemia notificadas con sitagliptina fueron similares a las tasas de los pacientes tratados con placebo. No se ha estudiado adecuadamente el uso de sitagliptina en combinación con medicamentos con un efecto hipoglucemiante conocido, como las sulfonilureas o la insulina.

Insuficiencia renal

Como la experiencia es limitada, los pacientes con insuficiencia renal moderada o grave no deben ser tratados con Januvia (ver sección 5.2).

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efectos de otros fármacos sobre sitagliptina

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

Metformina: La coadministración de dosis repetidas de 1000 mg de metformina dos veces al día con 50 mg de sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2.

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

Estudios *in vitro* indicaron que la principal enzima responsable del limitado metabolismo de sitagliptina es la CYP3A4, con contribución de CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluyendo la vía de la CYP3A4, solo tiene un pequeño papel en el aclaramiento de sitagliptina. El metabolismo puede tener una función más importante en la eliminación de sitagliptina en el curso de la insuficiencia renal grave o en caso de nefropatía terminal. Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de la CYP3A4 (p. ej. ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o con nefropatía terminal. Los efectos de los inhibidores potentes de la CYP3A4, en caso de insuficiencia renal, no se han evaluado en un ensayo clínico.

Estudios *in vitro* de transporte mostraron que sitagliptina es un sustrato de la glucoproteína P y de OAT3. El transporte de sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido *in vitro* por probenecid, aunque el riesgo de interacciones clínicamente significativas se considera bajo. No se ha evaluado *in vivo* la administración concomitante de inhibidores de OAT3.

Efectos de sitagliptina sobre otros fármacos

Los datos *in vitro* sugieren que sitagliptina ni inhibe ni induce las isoenzimas del CYP450. En los ensayos clínicos, sitagliptina no alteró significativamente la farmacocinética de metformina, gliburida, simvastatina, rosiglitazona, warfarina o anticonceptivos orales, proporcionando evidencia de una escasa propensión a causar interacciones *in vivo* con sustratos de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y

transportador de cationes orgánicos (OCT).

Sitagliptina tuvo un pequeño efecto sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina e, *in vivo*, puede ser un inhibidor suave de la glucoproteína P.

Digoxina: Sitagliptina tuvo un pequeño efecto sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina. Tras la administración concomitante de 0,25 mg de digoxina junto con 100 mg de Januvia diariamente durante 10 días, el valor plasmático de AUC de digoxina aumentó un promedio del 11%, y la C_{max} plasmática, un promedio del 18%. No se recomienda ajuste de dosis de digoxina. Sin embargo, los

pacientes que presenten riesgo de toxicidad por digoxina deben vigilarse cuando sitagliptina y digoxina se administren concomitantemente.

4.6 Embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso de Januvia en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han demostrado toxicidad reproductiva a dosis altas (ver sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Ante la falta de datos en humanos, no debe utilizarse Januvia durante el embarazo.

Lactancia

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

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, al conducir o utilizar máquinas, debe tenerse en cuenta que se han notificado casos de mareos y somnolencia.

4.8 Reacciones adversas

En 9 ensayos clínicos grandes de hasta 2 años de duración, más de 2.700 pacientes han recibido tratamiento con 100 mg de Januvia al día, solo o en combinación con metformina, una sulfonilurea (con o sin metformina) o un agente PPAR α . En estos ensayos, la tasa de abandonos por acontecimientos adversos que se consideraron relacionados con el fármaco fue del 0,8% con 100 mg al día y del 1,5% con los otros tratamientos. En los pacientes tratados con sitagliptina las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco no se notificaron con una frecuencia mayor (> 0,2% y una diferencia > 1 paciente) a la de los pacientes tratados con control.

COMBINACIÓN CON METFORMINA

En un estudio de 24 semanas de 100 mg de sitagliptina en combinación con metformina, la incidencia de reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco en los pacientes tratados con sitagliptina/metformina, en comparación con el tratamiento con placebo/metformina, fue del 9,3% y el 10,1%, respectivamente. Las reacciones adversas que se consideraron

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

relacionadas con el fármaco que se notificaron en los pacientes tratados con sitagliptina con una frecuencia mayor ($> 0,2\%$ y una diferencia > 1 paciente) a la de los pacientes tratados con placebo fueron las siguientes:

La frecuencia se clasifica en: muy frecuentes ($. 1/10$); frecuentes ($. 1/100, < 1/10$); poco frecuentes ($. 1/1.000, < 1/100$); raras ($. 1/10.000, < 1/1.000$) y muy raras ($< 1/10.000$).

Trastornos del sistema nervioso

Poco frecuentes: somnolencia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas

Poco frecuentes: dolor abdominal superior, diarrea

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: hipoglucemia

En un estudio de un año de 100 mg de sitagliptina en combinación con metformina, la incidencia de reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco en los pacientes tratados con sitagliptina/metformina, en comparación con el tratamiento con sulfonilurea/metformina, fue del 14,5% y el 30,3%, respectivamente.

En estudios combinados de hasta un año de duración que compararon sitagliptina/metformina frente a una sulfonilurea/metformina, las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco notificadas en pacientes tratados con 100 mg de sitagliptina con una frecuencia mayor ($> 0,2\%$ y una diferencia > 1 paciente) a la de los pacientes tratados con sulfonilurea fueron las siguientes:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Poco frecuentes: anorexia

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: disminución del peso

COMBINACIÓN CON UN AGENTE PPAR α (pioglitazona)

En un estudio de 24 semanas de la combinación de 100 mg de sitagliptina y pioglitazona, la incidencia de reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco en pacientes tratados con sitagliptina/pioglitazona, en comparación con los pacientes tratados con placebo/pioglitazona, fue del 9,1% y el 9,0%, respectivamente. Las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco notificadas en los pacientes tratados con Januvia con una frecuencia mayor ($> 0,2\%$ y una diferencia > 1 paciente) a la de los pacientes tratados con placebo fueron las siguientes:

Trastornos del metabolismo y de la nutrición

Frecuentes: hipoglucemia

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: flatulencia

Trastornos generales

Frecuentes: edema periférico

Además, en los estudios en monoterapia de hasta 24 semanas de duración con 100 mg de sitagliptina solo comparado con placebo, las reacciones adversas que se consideraron relacionadas con el fármaco notificadas en los pacientes tratados con sitagliptina con una frecuencia mayor ($> 0,2\%$ y una diferencia > 1 paciente) a la de los pacientes tratados con placebo fueron: cefalea, hipoglucemia, estreñimiento y mareo.

Además de los efectos adversos relacionados con el fármaco descritos anteriormente, otros acontecimientos adversos adicionales, notificados independientemente de la relación causal con la medicación, y que se produjeron en al menos el 5% y más frecuentemente en pacientes tratados con Januvia, incluyeron resfriado y nasofaringitis.

Acontecimientos adversos adicionales, notificados independientemente de la relación causal con la medicación, y que ocurrieron con más frecuencia en los pacientes tratados con Januvia (sin alcanzar el nivel del 5%, pero que se produjeron con Januvia con una incidencia superior al $> 0,5\%$ respecto al grupo control), incluyeron artritis y dolor en las extremidades.

En los ensayos clínicos, se observó un pequeño aumento del recuento de leucocitos (la diferencia de leucocitos frente al placebo fue de aproximadamente 200 células/microlitro; el valor basal medio de leucocitos fue de aproximadamente 6.600 células/microlitro) debido a un incremento de neutrófilos.

Esta observación se halló en la mayoría de los estudios, pero no en todos. Este cambio en los parámetros de laboratorio no se considera clínicamente relevante.

No se observaron cambios clínicamente significativos en las constantes vitales o en el ECG (incluido el intervalo QTc) con el tratamiento de Januvia.

4.9 Sobredosis

Durante los ensayos clínicos controlados en sujetos sanos, las dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina en general se toleraron bien en general. En un estudio con una dosis de 800 mg de sitagliptina, se observaron aumentos mínimos del QTc, que no se consideraron clínicamente relevantes. No hay experiencia con dosis mayores de 800 mg en el ser humano.

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

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

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Inhibidor de la DPP-4, código ATC: A10BH01.

Januvia pertenece a una clase de antihiper glucemiantes orales que se denominan inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4 (DPP-

4). La mejora del control glucémico observada con este fármaco podría estar mediada por un aumento de los niveles de hormonas incretinas activas. Las hormonas incretinas, incluidos el péptido similar al glucagón 1 (GLP-1) y el péptido insulínotropo dependiente de la glucosa (GIP), son liberadas por el intestino a lo largo del día y sus niveles aumentan en respuesta a las comidas. Las incretinas forman parte de un sistema endógeno que participa en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Si las concentraciones de glucosa son normales o elevadas, el GLP-1 y el GIP aumentan la síntesis y liberación de insulina de las células β pancreáticas mediante vías de señalización intracelulares en las que interviene el AMP cíclico. El tratamiento con GLP-1 o con inhibidores de la DPP-4 en modelos animales de diabetes tipo 2 ha demostrado mejorar el grado de respuesta a la glucosa de las células β y estimular la biosíntesis y la liberación de insulina. Con unos niveles de insulina elevados, aumenta la captación tisular de glucosa. Además, el GLP-1 reduce la secreción de glucagón de las células α pancreáticas. Concentraciones de glucagón disminuidas, junto con niveles elevados de insulina, conducen a una producción reducida de glucosa hepática, dando lugar a una disminución de la glucemia. Cuando la glucemia es baja, no se observa la estimulación de la liberación de insulina ni supresión de la secreción de glucagón por el GLP-1. El GLP-1 no altera la respuesta normal del glucagón a la hipoglucemia. La actividad del GLP-1 y del GIP está limitada por la enzima DPP-4, que hidroliza rápidamente las hormonas incretinas para formar productos inactivos. La sitagliptina evita la hidrólisis de las hormonas incretinas por la DPP-4, con lo que aumentan las concentraciones plasmáticas de las formas activas de GLP-1 y GIP. Al estimular los niveles de incretinas activas, la sitagliptina aumenta la liberación de insulina y reduce los niveles de glucagón con un comportamiento glucosa dependiente. En pacientes con diabetes tipo 2 que presentan hiperglucemia, estos cambios en los niveles de insulina y glucagón producen bajas concentraciones de hemoglobina A1c (HbA1c) y de glucosa en ayunas y postprandial. Dado que sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4, no inhibe las enzimas estrechamente relacionadas DPP-8 o DPP-9. La inhibición de DPP-8 o DPP-9, pero no la de DPP-4, se asocia a toxicidad en modelos animales preclínicos y alteración de la función inmunitaria in vitro.

Se han realizado dos ensayos para evaluar la eficacia y la seguridad de Januvia en monoterapia. El tratamiento con 100 mg de sitagliptina logró una mejora significativa en la HbA1c (cambio frente al placebo de -0,60% y -0,79% en los estudios de 18 y 24 semanas, respectivamente, con valores basales de HbA1c de aproximadamente el 8% en ambos estudios), en la glucosa plasmática en ayunas (GPA) y en la glucosa postprandial a las 2 horas (GPP) comparada con placebo. Los pacientes con un período de tiempo menor desde el diagnóstico de diabetes (< 3 años) o con un valor basal de HbA1c más elevado presentaron mayores reducciones de la HbA1c. La mejora de la HbA1c no se vio afectada por el sexo, la edad, la raza, el índice de masa corporal (IMC) basal, la presencia de síndrome metabólico o el índice estándar de resistencia a la insulina (HOMA-IR). En ambos ensayos, a las 3 semanas, primer momento del estudio en el que se midió la GPA, sitagliptina logró una reducción significativa frente al placebo (-1,07 mmol/l en el estudio de 18 semanas y -0,88 mmol/l en el estudio de 24 semanas). El tratamiento de pacientes con diabetes tipo 2 con 100 mg diarios de Januvia mejoró significativamente los marcadores indirectos (subrogados) de la función de las células β , tales como HOMA- β (Homeostasis Model Assessment- β), relación entre proinsulina e insulina, y medidas del grado de respuesta de las células β en la prueba de tolerancia a la comida con muestras frecuentes. La incidencia de hipoglucemia observada en pacientes tratados con Januvia fue similar a la del placebo. El peso corporal no aumentó respecto al basal tras el tratamiento con sitagliptina en ningún estudio, comparado con una pequeña reducción del peso en los pacientes tratados con placebo.

En un estudio en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min), se investigaron la seguridad y la tolerabilidad de dosis reducidas de sitagliptina y fueron en general similares a las del placebo. Además, las reducciones de la HbA1c y la GPA con sitagliptina frente al placebo fueron generalmente similares a las observadas en otros estudios en monoterapia en pacientes con función renal normal (ver sección 5.2). El número de pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave fue demasiado bajo para confirmar el uso seguro de sitagliptina en este tipo de pacientes.

Se realizaron ensayos clínicos para evaluar la eficacia y la seguridad de Januvia en combinación con metformina. En un ensayo de 24 semanas controlado con placebo, en el que se administraron 100 mg de sitagliptina en combinación con metformina, sitagliptina logró mejoras significativas en los valores de HbA1c (cambio de -0,65% frente al placebo, con un valor basal medio de HbA1c de

aproximadamente el 8%), de GPA y de GPP. En un ensayo controlado con placebo, en el que se administró sitagliptina en combinación con pioglitazona (175 pacientes recibieron sitagliptina, 178 pacientes recibieron placebo), sitagliptina logró mejoras significativas en los valores de HbA1c (cambio de -0,7% frente al placebo, con un valor basal medio de HbA1c de aproximadamente el 8%) y de GPA.

En estudios de hasta 24 semanas de duración en los que se comparaban 100 mg de sitagliptina con placebo solo o placebo en combinación con metformina o un PPAR γ , se notificaron casos de hipoglucemia en el 1,2% de los pacientes tratados con sitagliptina y en el 0,9% de los pacientes tratados con placebo.

En un estudio que comparaba la eficacia y la seguridad de la adición de 100 mg de Januvia o glipizida (una sulfonilurea) en pacientes con un control glucémico inadecuado con el tratamiento de metformina en monoterapia, sitagliptina fue similar a la glipizida en la reducción de la HbA1c (cambio medio del -0,67% en la semana 52 respecto a los valores basales, con una HbA1c basal de aproximadamente el 7,5% en ambos grupos). La dosis media de glipizida usada en el grupo comparador, fue de 10 mg al día; aproximadamente el 40% de los pacientes requirieron una dosis de glipizida de < 5 mg/día a lo largo del estudio. Sin embargo, en el grupo de sitagliptina interrumpieron el tratamiento debido a la falta de eficacia más pacientes que en el grupo de glipizida. En este estudio, la relación entre proinsulina e insulina, un marcador de la eficiencia de la síntesis y liberación de la insulina, mejoró con sitagliptina y se deterioró con el tratamiento con glipizida. La incidencia de hipoglucemia en el grupo de sitagliptina (4,9%) fue significativamente menor que la del grupo de glipizida (32,0%). Los pacientes tratados con sitagliptina mostraron una reducción media significativa del peso corporal frente al valor basal, en comparación con un aumento de peso significativo en los pacientes tratados

con glipizida (-1,5 frente a +1,1 kg).

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andia Rey STAR y Dr. Oscar Andia Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

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 fÉM.hr, la C_{max} fue de 950 nM. La biodisponibilidad absoluta de sitagliptina es de aproximadamente el 87%. Puesto que la coadministración de Januvia con una comida rica en grasa no tuvo efectos sobre la farmacocinética, Januvia 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 estudios in vitro indicaron que la principal enzima responsable del limitado metabolismo de sitagliptina fue la CYP3A4, con participación de la CYP2C8.

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

Eliminación

Tras la administración de una dosis oral de [C14] sitagliptina a sujetos sanos, aproximadamente el 100% de la radiactividad administrada se eliminó en las heces (13%) o en la orina (87%) durante la semana siguiente a la administración. La t_{1/2} terminal aparente tras una dosis oral de 100 mg de sitagliptina fue de aproximadamente 12,4 horas. Sitagliptina solo 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 fÉM), ni el transporte mediado por la glucoproteína p (hasta 250 fÉM) a concentraciones

plasmáticas terapéuticamente relevantes. En un ensayo clínico, sitagliptina tuvo poco efecto sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina, lo que indica que sitagliptina puede ser un ligero inhibidor de la glucoproteína p.

Características de los pacientes

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

Insuficiencia renal

Se ha realizado un estudio abierto de dosis únicas para evaluar la farmacocinética de una dosis reducida de sitagliptina (50 mg) en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal crónica, en comparación con sujetos sanos normales como control. El estudio incluyó a pacientes con insuficiencia renal clasificada según el aclaramiento de creatinina en leve (50 a < 80 ml/min), moderada (30 a

< 50 ml/min) y grave (< 30 ml/min), así como pacientes con nefropatía terminal en hemodialisis.

Los pacientes con insuficiencia renal leve no presentaron un aumento de la concentración plasmática de sitagliptina clínicamente significativo en comparación con los sujetos sanos normales de control. En los pacientes con insuficiencia renal moderada, el AUC plasmático de sitagliptina aproximadamente se duplicó, y aproximadamente se cuadruplicó en los pacientes con insuficiencia renal grave y en los pacientes con nefropatía terminal en hemodialisis, en comparación con los sujetos sanos normales de control. Sitagliptina se eliminó de manera modesta mediante hemodialisis (13,5% durante una sesión de hemodialisis de 3 a 4 horas que comenzó 4 horas después de la dosis). No se recomienda el uso de Januvia en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave, incluyendo a aquellos con nefropatía terminal, ya que la experiencia en estos pacientes es demasiado limitada (ver sección 4.2).

Insuficiencia hepática

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

Ancianos

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

Niños

No se han realizado estudios con Januvia en pacientes pediátricos.

Otras características de los pacientes

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

No se precisa un ajuste de la dosis en función del sexo, la raza o el índice de masa corporal (IMC).

Estas características no ejercieron efectos clínicamente relevantes sobre la farmacocinética de sitagliptina, a juzgar por un análisis combinado de datos farmacocinéticos de fase I y un análisis de farmacocinética poblacional de datos de fase I y fase II.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

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

para estos hallazgos se observó a una exposición correspondiente a 6 veces la exposición clínica.

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

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

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

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

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

6. DATOS FARMACEUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido: celulosa microcristalina (E460) hidrogenofosfato de calcio anhidro (E341) croscarmelosa sódica (E468) estearato de magnesio (E470b) fumarato de estearilo y sodio

Cubierta pelicular: alcohol polivinílico macrogol 3350 talco (E553b) dióxido de titanio (E171) óxido de hierro rojo (E172) óxido de hierro amarillo (E172)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Período de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blisters opacos (PVC/PE/PVDC y aluminio). Envases de 14, 28, 56, 84 o 98 comprimidos recubiertos con película y 50 x 1 comprimidos recubiertos con película en blisters monodosis perforados. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con las normativas locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

Merck Sharp & Dohme Ltd. Hertford Road, Hoddesdon Hertfordshire EN11 9BU Reino Unido

8. NUMERO(S) DE AUTORIZACION DE COMERCIALIZACION

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACION/RENOVACION DE LA AUTORIZACION

10. FECHA DE LA REVISION DEL TEXTO

La información detallada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Europea del Medicamento (EMA) <http://www.ema.europa.eu/>.

Adaptado para SIIM del Sistema VMI-CFN por oías/jul07 de

<http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/januvia/H-722-PI-es.pdf>

Actas relevantes de Comisión Revisora de Medicamentos del INVIMA sobre este Principio Activo. Notas Farmacovigilanc

Circular 10 de 2020 Artículo 4° fija No. | ID MR | ATC | Descripción Principio Activo | Forma Farmacéutica | Precio por Unidad de Regulación | Unidad de Regulación | Principio activo base del cálculo

Circular 10 de 2020 Artículo 4° fija 416 | 802 | A10BH01 | Sitagliptina | Sólido - Oral | 44,38 | mg | Sitagliptina Base

Miméticos de Incretinas 02/04/2013 En Colombia los miméticos de incretinas (como la Exenatida, Sitagliptina, Saxagliptina, Linagliptina y Vildagliptina) son un grupo de fármacos utilizados junto con la dieta y el ejercicio en el control glicémico en

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

pacientes con diabetes tipo 2. Existen algunos reportes que asocian a este grupo farmacológico con un aumento del riesgo de pancreatitis. Con base en la información anterior, estas son las recomendaciones propuestas por INVIMA:

- Estos medicamentos no están indicados en el manejo de la Diabetes tipo 1 o de la cetoacidosis diabética.
- Estar alerta frente a posibles manifestaciones de pancreatitis como son el dolor abdominal, emesis persistente, ictericia, y signos de respuesta inflamatoria sistémica SIRS.
- Informar a los pacientes sobre los signos y síntomas de pancreatitis con el fin de que acudan al médico en caso de que se presenten.
- Considerar la pertinencia de la monitorización de los niveles de amilasa en pacientes que utilizan estos medicamentos.
- Hacer una vigilancia y considerar la pertinencia de su uso en los pacientes con factores de riesgo para desarrollo de pancreatitis, como son alcoholismo, patologías de la vía biliar, uso de otros medicamentos que puedan generar pancreatitis, y antecedentes de pancreatitis, entre otros.
- Reportar los eventos adversos asociados a miméticos de incretinas al Programa Nacional de Farmacovigilancia del INVIMA al correo

invimafv@invima.gov.co utilizando el formato de reporte FORAM que se puede descargar de:

http://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/reporte-reacciones/FORAM_WORD_1.doc Fuente: FDA 18/03/2013

https://www.invima.gov.co/images/pdf/farmacovigilancia_alertas/info-seguridad/mimticos%20de%20incretinas.pdf

Archivo Reserva ARMI: [http://www.med-informatica.net/TERAPEUTICA-](http://www.med-informatica.net/TERAPEUTICA-STAR/Incretinomimeticos_AlertaINVIMA_02abr13_mimticos%20de%20incretinas.pdf)

[STAR/Incretinomimeticos_AlertaINVIMA_02abr13_mimticos de incretinas.pdf](http://www.med-informatica.net/TERAPEUTICA-STAR/Incretinomimeticos_AlertaINVIMA_02abr13_mimticos%20de%20incretinas.pdf)

Ficha de Evaluación Farmacoterapéutica de SITAGLIPTINA (Januvia) del Centro de Información y Evaluación de Medicamentos y Productos Sanitarios de la Región de Murcia, 2009. Dice: SIN INNOVACIÓN: No supone un avance terapéutico.

Ver: <http://www.murciasalud.es/recursos/ficheros/151774-farmaco6.pdf>

Ver Archivo Reserva http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/EvaluacionesFT/SITAGLIPTINA_Januvia_FET_2009_151774-farmaco6.pdf

Evaluación de SITAGLIPTINA (Januvia) de Osakidetza COMITÉ DE EVALUACIÓN DE NUEVOS MEDICAMENTOS DE EUSKADI, Febrero 2008. Dice: No supone un avance terapéutico. Ver en:

http://www.osakidetza.euskadi.net/contenidos/informacion/cevime_nuevo_medimento/es_nme/adjuntos/sitagliptina_informe.pdf

Ver Reserva http://www.med-informatica.com/OBSERVAMED/EvaluacionesFT/SITAGLIPTINA_Januvia_OsakidetzaFET_2008_sitagliptina_informe.pdf

SITAGLIPTINA FOSFATO JANUVIA 100 MG MERCK & CO INC CON DOMICILIO EN NEW JERSEY, ESTADOS UNIDOS En monoterapia: como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo II. Tratamiento combinado: está indicado también para pacientes con diabetes mellitus tipo II para mejorar el control de la glicemia en combinación con la metformina o un agonista del PRAP (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporciona un control glicémico adecuado. INVIMA 2007M-0007031 IMPORTAR Y VENDER 5 años contados desde el 18 de MAYO de 2007

2.1.1.1 JANUVIA® 25mg – 50mg – 100mg

Radicado: 6039989 del 20 de octubre de 2006.

Interesado: Merck Sharp & Dohme.

Forma farmacéutica: Tableta.

Composición: Cada tableta contiene 25mg o 50mg o 100mg de Sitagliptina.

Indicaciones: En Monoterapia: Como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glicemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Tratamiento combinado: Está indicado también para pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glicemia en combinación con la metformina o un agonista del PPAR (por ejemplo, la tiazolidinediona) cuando la dieta y el ejercicio más un único agente no proporciona un control glicémico adecuado.

Contraindicaciones y Advertencias: Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes.

Antecedentes: Acta 17 de 2006, numeral 2.1.1.12. El interesado solicita a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora revisión y aprobación de la evaluación farmacológica, inclusión en Normas Farmacológicas, condición de venta e información para prescribir del producto de la referencia. Solicita que sea nueva entidad química. Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que el interesado debe presentar estudios clínicos publicados adicionales fase III realizados a largo plazo y con suficiente número de pacientes, para evaluar mejor la utilidad del producto; adicionalmente, debe enviar certificación de los países en los cuales se encuentran registrados.

Antecedentes: Acta 23 de 2006, numeral 2.1.1.18. El interesado allega a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta al requerimiento hecho en el Acta 17 de 2006, numeral 2.1.1.12 en donde solicitaba revisión y aprobación de la evaluación farmacológica, inclusión en Normas Farmacológicas, condición de venta e información para prescribir del producto de la referencia. Solicita que sea nueva entidad química. Concepto: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora considera que la información adicionada sigue siendo insuficiente para evaluar el producto y que se requieren más estudios clínicos fase III publicados y certificación de los países en los cuales se encuentra aceptado el medicamento para su comercialización.

El interesado allega a la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora respuesta

Informe de Principios Activos para PDF o Impresión

Sistema Integrado de Información Farmacológica, Regulatoria y Económica - Validada y Analizada - de Medicamentos Disponibles en Colombia
Por Dra. Samay Tatiana Andía Rey STAR y Dr. Oscar Andía Salazar (Registro Nal. de Derechos de Autor: L13/T5/P098-1999 y L2/T61/P224-2003) - Fundación Observamed STAR

requerimiento en el Acta 23 de 2006, numeral 2.1.1.18.

CONCEPTO: Revisada la documentación allegada, la Sala Especializada de Medicamentos y Productos Biológicos de la Comisión Revisora recomienda aceptar el producto; se declara al principio activo Sitagliptina como nueva entidad química a la luz del Decreto 2085 de 2002. Se recomienda incluir el principio activo, las concentraciones y la forma farmacéutica en la norma farmacológica 8.2.3.0.N10 una vez se conceda el Registro sanitario al producto. Su condición de venta es con fórmula médica. Debe presentar informes periódicos de farmacovigilancia cada seis meses durante el primer año y luego anualmente; se acepta además la información para prescribir e inserto.

http://www.invima.gov.co:8080/Invima/consultas/docs_actas/medicamentos/2006/ceracta322006.htm

Listado de Medicamentos Disponibles en Colombia - En Orden Alfabético de Nombre Comercial

Nombre del Producto Forma Concentración Presentación Laboratorio	TtVun TPlyTPC	TtVvr TPlyTPC	PPPS TPlyTPC	TtVunTFI	TtVvrTFI	PPPS TFI	PVPTFS	PPPEFI	CM
JANUVIA 50 mg Tab.recub. 50 mg Cja x 28 Tabs. MERCK&CO_MS&D	94.684	5.625.744.544	59.416	873.263	1.553.869.567	1.779	49.823	73.477	MP
JANUVIA 100 mg Comprimidos* 100 mg Cja x 28 Tabs. MERCK&CO_MS&D	57.542	4.469.788.148	77.679	909.492	2.682.818.426	2.950	82.594	157.115	MP
SITAGLIPTINA 100 mg Tab.recub. 100 mg Cja.x 30 Tabs GENFAR	49.402	2.327.499.225	47.113	73.284	135.693.932	1.852	55.549		GG
JANUVIA 25 mg Tab.recub. 25 mg Cja.x 28 Tabs. MERCK&CO_MS&D	9.030	276.878.784	30.662	71.508	82.782.796	1.158	32.415	35.858	MP
JANUVIA 100 mg Tab.recub. 100 mg Cja x 14 Tabs. MERCK&CO_MS&D	6.367	207.070.108	32.522	100.379	269.238.729	2.682	37.551	79.792	MP
JANUVIA 100 mg Tab.recub. 100 mg Cja x 7 Tabs. MERCK&CO_MS&D									MP
JANUVIA 100 mg Tab.recub. 100 mg Cja x 7 Tabs. MERCK&CO_MS&D									MP
JANUVIA 50 mg Tab.recub. 50 mg Cja x 14 Tabs. MERCK&CO_MS&D									MP
RISTABEN 100 mg Tabletas 100 mg Cja.x 14 Tabs MERCK&CO_MS&D									MC
RISTABEN 100 mg Tabletas 100 mg Cja.x 28 Tabs MERCK&CO_MS&D									MC
RISTABEN 50 mg Tabletas 50 mg Cja.x 28 Tabs MERCK&CO_MS&D									MC

Total Presentaciones: 11

Total ventas en el último trimestre reportado a SISMED: 217.025 12.906.980.809 59.472 2.027.926 4.724.403.450 2.330 257.932 346.242

Observaciones:

TtVunTPlyTPC = Total ventas en Unidades Transacción Primaria Institucional y Comercial				TtVvrTPlyTPC = Total ventas en Valores Transacción Primaria Institucional y Comercial			
PPPS-TPlyC = Precio Promedio de la Presentación en SISMED de Transacción Primaria Institucional y Comercial							
TtVunTFI = Total ventas en Unidades Transacción Final				TtVvrTFI = Total ventas en Valores Transacción Final			
PPPS TFI = Precio Promedio de la Presentación en SISMED de Transacción Final							
PPSTFI = Precio de la Presentación en SISMED de Transacción Final				PPEF = Precio Público Encuestado en Farmacias			
CM = Clasificación Mercadotécnica : MP = Marca Pionera MC = Marca Competidora GG = Genérico Genuino							