

CCEF-RC-0441-2025

SISTEMA NACIONAL DE REGISTRO SANITARIO DE PRODUCTOS FARMACÉUTICOS CERTIFICADO DE CONDICIONES DE COMERCIALIZACIÓN

El Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel" de conformidad con lo establecido en los artículos 1, 18 y 19 de la Ley de Medicamentos, publicada en la Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N° 37.006 del 03 de Agosto de 2.000 establece las siguientes condiciones de comercialización a ser cumplidas:

NOMBRE DEL PRODUCTO: **METFORMINA CLORHIDRATO - SITAGLIPTINA 850 mg - 50 mg TABLETAS RECUBIERTAS**

NOMBRE (S) GENÉRICO (S) / PRINCIPIO (S) ACTIVO (S): **METFORMINA CLORHIDRATO - SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO**

DENOMINACIÓN COMÚN INTERNACIONAL (DCI): **METFORMINA – SITAGLIPTINA**

CLASIFICACIÓN: **ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA**

CATEGORIA DEL PRODUCTO: "C"

No. REGISTRO SANITARIO: **E.F.G.44.367/25**

FECHA DE APROBACION: **26-11-2025**; VIGENTE HASTA: **26-11-2032**

FABRICANTE: **KWALITY PHARMACEUTICALS LTD / INDIA**

FABRICANTE ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR: **NO APLICA**

FABRICANTE ENVASADOR ADICIONAL: **NO APLICA**

FABRICANTE(S) DEL PRINCIPIO ACTIVO: **IOL CHEMICALS AND PHARMACEUTICALS LIMITED / INDIA Y BAJAJ HEALTHCARE LIMITED / INDIA**

REPRESENTANTE / TITULAR DEL REGISTRO: **MIFAR FARMACÉUTICA C.A.**

IMPORTADOR: **MIFAR FARMACÉUTICA C.A.**

FARMACÉUTICO PATROCINANTE: **EVANI DE LOS ANGELES TORO DELGADO**

PROPIETARIO: **KWALITY PHARMACEUTICALS LTD / INDIA**

DE ACUERDO AL ARTÍCULO 35 DE LA LEY DE MEDICAMENTOS, DEBE COMUNICAR A LOS PRESCRIPTORES LO SIGUIENTE:

Indicaciones Terapéuticas:

Tratamiento de la diabetes mellitus Tipo 2, en aquellos pacientes en los cuales la monoterapia no es efectiva.

Posología aprobada:

Dosis:

Adultos:

Dosis inicial: 50 mg de sitagliptina / 500 mg de metformina, dos (2) veces al día con un aumento gradual de la dosis, según respuesta, de hasta 50 mg de sitagliptina / 1000 mg de metformina dos (2) veces al día.

Dosis máxima:

Sitagliptina 100 mg día - metformina 2000 mg día.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024012096N02026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 1 de 6

CCEF-RC-0441-2025

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No es necesario ningún ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia renal leve (aclaramiento de creatinina $[CrCl] \geq 60$ mL/min).

No debe usarse en pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 60 mL/min)

Insuficiencia hepática:

No se debe usar en pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

Como la metformina y la sitagliptina se excretan por el riñón, debe usarse con precaución a medida que la edad aumenta.

Es necesaria la monitorización de la función renal para ayudar a prevenir la acidosis láctica asociada a la metformina, especialmente en los ancianos

Población pediátrica:

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la asociación en niños y adolescentes de edad comprendida desde su nacimiento hasta los 18 años de edad.

Modo de uso:

La dosis del tratamiento antihiper glucémico con sitagliptina-metformina, debe individualizarse basándose en la pauta posológica actual del paciente, su eficacia y tolerancia, sin superar la dosis diaria máxima recomendada de 100 mg de sitagliptina.

Sitagliptina-metformina debe administrarse dos (2) veces al día con las comidas para reducir las reacciones adversas gastrointestinales asociadas a la metformina.

Advertencias:

Generales:

Este medicamento no debe usarse en pacientes con diabetes Tipo 1 y no debe utilizarse para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

No es sustituto de la insulina ni puede ser empleado en todas las formas de diabetes.

La administración de este producto debe estar asociada a la implementación de otras medidas no farmacológicas que deben ser prescritas por el médico y el personal de la salud.

En pacientes ancianos con alteración de la función renal o hepática, por presentar mayor riesgo a desarrollar hipoglucemia.

Insuficiencia cardíaca. Cualquier condición que desencadene aumento del metabolismo anaeróbico.

La presencia de dolor abdominal grave y persistente, puede sugerir la presencia de pancreatitis aguda. Si hay sospecha de pancreatitis, tanto la administración de sitagliptina-metformina como la de otros medicamentos potencialmente sospechosos debe ser interrumpida.

Se han notificado casos de acidosis láctica en pacientes que recibían metformina, los mismos se han producido fundamentalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa. La incidencia de acidosis diabética puede y debe reducirse valorando también otros factores de riesgo asociados como la diabetes mal controlada, la cetosis, el ayuno prolongado, la ingesta excesiva de alcohol, la insuficiencia hepática y cualquier problema asociado a hipoxia.

Si se sospecha acidosis metabólica, debe suspenderse el tratamiento con el medicamento y debe hospitalizarse al paciente inmediatamente.

Deben determinarse periódicamente las concentraciones de creatinina sérica. Como este producto contiene metformina clorhidrato, el tratamiento debe suspenderse 48 horas antes de una cirugía electiva con anestesia general, espinal o epidural o antes de la realización de un estudio radiológico con utilización de contraste yodado y, no debe reanudarse el tratamiento antes de que hayan pasado 48 horas desde estos procedimientos y sólo después de reevaluar la función renal y comprobar que es normal.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024012096N02026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 2 de 6

CCEF-RC-0441-2025

Precauciones:

Ver Advertencias.

Embarazo:

No debe usarse sitagliptina/metformina durante el embarazo. Si la paciente decide quedar embarazada o si se produce un embarazo, el tratamiento con sitagliptina/metformina debe interrumpirse y cambiarse lo antes posible a un tratamiento con insulina.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia.

Lactancia:

No se han realizado estudios clínicos durante el periodo de lactancia con esta combinación a dosis fijas. En estudios realizados con los principios activos individualmente, tanto la Sitagliptina como la Metformina se excretan en la leche de ratas lactantes, por tanto, es recomendable no usar esta combinación durante el período de lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia materna mientras dure el tratamiento.

Contraindicaciones:

Cetoacidosis diabética, coma diabético.

Insuficiencia renal moderada y grave (aclaramiento de creatinina < 60 mL/min).

Problemas agudos con capacidad para alterar la función renal, como:

Deshidratación.

Infección grave.

Shock.

Administración intravascular de agentes de contraste yodados.

Enfermedad aguda o crónica que puede producir hipoxia tisular, como:

Insuficiencia cardíaca o respiratoria.

Infarto de miocardio reciente.

Shock.

Insuficiencia hepática.

Intoxicación aguda por alcohol, alcoholismo.

Acidosis de cualquier etiología.

Menores de 18 años.

Embarazo y lactancia.

Reacciones adversas:

Las reacciones adversas se han clasificado por su frecuencia en:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$).

Muy raras ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (notificadas durante uso post-comercialización y en datos de laboratorio).

Trastornos gastrointestinales:

Frecuentes: Náuseas, flatulencias y vómito.

Poco frecuentes: Diarrea, estreñimiento, dolor abdominal superior, sequedad de la boca.

Frecuencia no conocida: Pancreatitis aguda, necrosante o hemorrágica mortal y no mortal.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024012096N02026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 3 de 6

CCEF-RC-0441-2025

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuentes: Hipoglucemia.

Trastornos renales y urinarios:

Frecuencia no conocida: Función renal alterada, insuficiencia renal aguda.

Trastornos del sistema nervioso:

Poco frecuentes: Dolor de cabeza, somnolencia.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Frecuencia no conocida: Enfermedad pulmonar intersticial.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Frecuencia no conocida: Artralgia, mialgia, dolor de espalda y de extremidades.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Frecuencia no conocida: Angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea, enfermedades exfoliativas de la piel, incluyendo síndrome de Stevens Johnson.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuentes: Edema periférico.

“Dada la importancia de mantener una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento, se invita a los profesionales de la salud y a la comunidad en general a notificar cualquier sospecha de reacción adversa asociada al uso del producto al Centro Nacional de Vigilancia Farmacológica (CENAVIF) del Instituto Nacional de Higiene “Rafael Rangel” a través de la página web: www.inhrr.gob.ve

Interacciones con otros medicamentos:

No se han realizado estudios de interacciones farmacocinéticas de sitagliptina-metformina con otros medicamentos; sin embargo, sí se han realizado dichos estudios con los principios activos individualmente:

Metformina:

Hay aumento del riesgo de acidosis láctica en la intoxicación alcohólica aguda (especialmente en el caso de ayuno, malnutrición o insuficiencia hepática) debido al principio activo metformina por lo que debe evitarse el consumo de alcohol o de medicamentos que contengan alcohol.

Los medicamentos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal como cimetidina, pueden interaccionar con la metformina compitiendo por sistemas comunes de transporte tubular renal. Por tanto, cuando se administren conjuntamente medicamentos catiónicos que se eliminan por secreción tubular renal deben considerarse la realización de una monitorización estrecha del control glucémico, un ajuste de dosis dentro de la posología recomendada y cambios en el tratamiento diabético.

La administración intravascular de agentes de contraste yodados en estudios radiológicos puede producir insuficiencia renal, con la consecuente acumulación de metformina y riesgo de padecer acidosis láctica. Por tanto, el tratamiento con sitagliptina-metformina debe suspenderse antes de la prueba o en el momento de realizar la prueba y no debe reanudarse hasta 48 horas después de la misma y sólo después de reevaluar la función renal y comprobar que es normal.

Los glucocorticoides (administrados por tanto vías sistémicas como locales), los agonistas beta-2 y los diuréticos tienen actividad hiperglucemia intrínseca. Debe informarse al paciente y debe realizarse una monitorización más frecuente de la glucemia, especialmente al comienzo del tratamiento con dichos medicamentos. Si es necesario, se deberá ajustar la dosis del medicamento antihiperglucémico durante el tiempo que dure la administración conjunta con cualquiera de los otros medicamentos y al suspenderlos.

Los inhibidores de la ECA (IECA) pueden reducir los niveles de glucemia. Si es necesario, se deberá ajustar la dosis del medicamento antihiperglucémico durante el tiempo que dure la administración conjunta con el IECA y al suspenderlo.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024012096N02026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 4 de 6

CCEF-RC-0441-2025**Sitagliptina:**

En estudios in vitro se mostró que la enzima principal responsable del metabolismo limitado de la sitagliptina es el CYP3A4, con contribución del CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, incluido el que se produce a través de CYP3A4, desempeña sólo un pequeño papel en el aclaramiento de la sitagliptina. El metabolismo puede desempeñar un papel más importante en la eliminación de la sitagliptina en el contexto de una insuficiencia renal grave o una enfermedad renal terminal (ERT). Por esta razón, es posible que los inhibidores potentes de CYP3A4 (es decir, ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de la sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o ERT. No se han evaluado los efectos de los inhibidores potentes de CYP3A4 en el contexto de la insuficiencia renal en un estudio clínico. Los estudios de transporte in vitro demostraron que la sitagliptina es un sustrato de la glucoproteína P y del transportador de aniones orgánicos-3 (OAT3). El transporte de la sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido in vitro por el probenecid, aunque el riesgo de interacciones clínicamente significativas se considera que es bajo. No se ha evaluado in vivo la administración simultánea de inhibidores de OAT3.

La administración conjunta de una dosis oral única de 100 mg de sitagliptina y una dosis oral única de 600 mg de ciclosporina aumentó el AUC y la C_{máx} de la sitagliptina en aproximadamente un 29 % y el 68 %, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de la sitagliptina no se consideraron clínicamente significativos.

Con la administración conjunta de 0,25 mg de digoxina junto con 100 mg de sitagliptina al día durante 10 días, se observó aumento del AUC plasmático de la digoxina a una media de 11 % y la C_{máx} plasmática una media de 18 %. No se recomienda ajustar de la dosis de digoxina. Sin embargo, debe monitorizarse a los pacientes con riesgo de toxicidad por la digoxina cuando se administren simultáneamente sitagliptina y digoxina para evitar la posibilidad de interacción.

Sobredosis:**Signos y síntomas:**

No se dispone de datos sobre los síntomas que pueda producir una sobredosis de la combinación de sitagliptina/ metformina, en los ensayos clínicos, dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina generalmente se toleraron bien, aunque se vieron aumentos mínimos del QTc, estos no fueron considerados clínicamente relevantes. Una sobredosis de metformina puede producir acidosis láctica, que se considera una emergencia médica y debe tratarse en el hospital.

Tratamiento:

No existe un antídoto específico para la sobredosis con sitagliptina/ metformina. En estos casos, es necesario que el paciente este hospitalizado. En pacientes que consultan dentro de la primera hora siguiente a la ingesta:

El lavado gástrico puede estar indicado,

Se debe considerar la administración de carbón activado: Dosis: 1g/kg de peso (Máximo: 60 g diluido en solución fisiológica)

Catárticos: Sulfato de magnesio (Máximo: 30 g diluido en solución fisiológica. Dosis única, luego de la primera dosis de carbón activado).

Se debe prestar atención especial al mantenimiento de una vía aérea permeable y apoyo de la ventilación, incluyendo la administración de oxígeno e iniciar una infusión intravenosa.

Es importante la evaluación por un cardiólogo y el monitoreo cardiaco.

En caso de producirse una acidosis láctica, el método más eficaz para eliminar el lactato y la metformina es la hemodiálisis.

TEXTOS DE ESTUCHES Y ETIQUETAS:

Vía de administración: Oral.

Indicaciones y posología: A juicio del facultativo.

Advertencias:

Producto de uso delicado que debe ser administrado bajo estricta vigilancia médica.

No se administre durante el embarazo o cuando se sospeche su existencia, ni durante la lactancia.

En caso de ser imprescindible su uso por no existir otra alternativa terapéutica, suspéndase la lactancia mientras dure el tratamiento.

Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024012096N02026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medimento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 5 de 6

CCEF-RC-0441-2025

No exceda la dosis prescrita.
No suspenda este producto sin la indicación de su médico tratante.
Con el uso de este producto no ingiera bebidas alcohólicas.
Manténgase alejado del alcance de los niños.
Antes de administrar este producto, leer el prospecto interno.
Contraindicaciones:
Alergia a los componentes de la fórmula.
Pacientes menores de 18 años.
Embarazo y lactancia.

RÉGIMEN DE VENTA Y CONDICIÓN DE DISPENSACIÓN: CON PRESCRIPCIÓN FACULTATIVA

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO: Consérvese a temperaturas inferiores a 30 °C.

SISTEMA ENVASE CIERRE APROBADO PARA LA COMERCIALIZACIÓN:

Envase primario: BLÍSTER DE POLICLORURO DE VINILO (PVC), INCOLORO, TRANSPARENTE
Cierre: FOIL DE ALUMINIO (ALU), COLOR PLATEADO, OPACO.
Envase secundario: EN ESTUCHE DE CARTÓN.

PERIODO DE VALIDEZ:

Se le asigna al producto un período de validez comprobado de treinta y seis (36) meses, almacenado bajo las condiciones climáticas de Venezuela ($30\text{ °C} \pm 2\text{ °C}$ / $75\% \pm 5\% \text{ HR}$), en el sistema envase cierre descrito.

PRESENTACIONES APROBADAS:

Venta al Público: Contentivo de 100 tabletas recubiertas.

CONSIDERACIONES ADICIONALES

Igualmente, se le informa que dispone de quince (15) días hábiles, para solicitar a la INSTITUCIÓN, la reconsideración de las exigencias señaladas ANTERIORMENTE. Transcurrido dicho lapso queda usted en la obligación de cumplir con las condiciones de uso bajo las cuales fue aprobado el producto.

El incumplimiento de alguna de las condiciones de comercialización será sancionado con la CANCELACIÓN del Registro Sanitario del producto.

Fecha de emisión: 21 de enero de 2026

DRA. ESPERANZA BRICEÑO

Presidenta del Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"
Según Decreto N° 4.687 de fecha 12 de mayo de 2022
Publicado en la Gaceta Oficial N° 42.375

230/303



Código de verificación: #SREF-00050V0EF1E02024012096N02026#

Este certificado puede ser verificado en la dirección electrónica

www.inhrr.gob.ve/fichasfarma/formweb/buscar_medicamento.php

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos. Caracas-República Bolivariana de Venezuela, Cód. Postal 1041.

Teléfono: (058-2122191622). Portal Web <http://www.inhrr.gob.ve>. RIF: G-20000101-1

E-PERC-001

Fecha: 19/09/2025

Revisión: 0

Fecha de vigencia: 19/09/2025

Próxima revisión: Septiembre/2027

Página 6 de 6