

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001251 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

ANTECEDENTES

Que mediante escrito No. 20211096159 del 18/05/2021, el Señor Dalmiro José Fábregas Cudriz, actuando representante legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A., solicitó concesión de registro sanitario para el producto SITAGLIPTINA 50 mg tableta recubierta, en la modalidad de fabricar y vender a favor de Sanofi Aventis de Colombia S.A., con domicilio en Bogotá D.C.

Que mediante Oficio Comisorio No. 3000-0193-2021, profesionales de la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos realizaron visita de inspección al establecimiento fabricante Sanofi Aventis de Colombia S.A., con domicilio en la carrera 9 No. 30 – 29 de Cali – Valle del Cauca, los días 27, 28, 29 y 30 de julio de 2021, con el fin de verificar la información técnico - legal allegada por el interesado en el escrito No. 20211096159 del 18/05/2021

Que mediante escrito No. 20211152670 del 03/08/2021, el Señor Mauricio de Oliveira, como Representante Legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A., presentó alcance al radicado inicial allegando la documentación y anexos presentados durante la visita en cumplimiento a los requerimientos realizados, relacionados con los estudios bio-bio, inserto, presentaciones comerciales, proceso de producción, materias primas, impurezas elementales, metodología de análisis, estudios de estabilidad, IUM y artes de material de envase y empaque.

Que mediante escrito No. 20231094530 del 12/04/2023, el Señor Marcel Hiroshi Nomoto, en calidad de Representante legal de la sociedad Sanofi Aventis de Colombia S.A., presentó alcance al radicado inicial solicitando cesión de la titularidad de la sociedad Sanofi-Aventis de Colombia, S.A. a Genfar S.A., dicho cambio no representa ninguna modificación en los términos y condiciones aprobados de Buenas Prácticas de Manufactura y Laboratorio bajo las Resoluciones 2021004836 del 18 de febrero de 2021 y 2021004812 del 18 de febrero de 2021.

Que mediante escrito No. 20231299585 del 27/11/2023, el Señor Hermann de Jesús Patiño Gutiérrez, Representante Legal de la sociedad GENFAR S.A., presentó alcance al radicado inicial, solicitando cambio en el domicilio del titular del producto en referencia quedando Avenida carrera 68 No. 17 – 64, Zona Industrial Montevideo, Bogotá D.C. – Colombia.

CONSIDERACIONES DEL DESPACHO

Frente a los documentos Técnico/ Legales allegados por el interesado con los radicados No. 20211096159 del 18/05/2021, No. 20211152670 del 03/08/2021, No. 20231094530 del 12/04/2023 y No. 20231299585 del 27/11/2023, este Despacho se permite hacer las siguientes consideraciones:

Que GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A. (SANOFI - AVENTIS DE COLOMBIA S.A.), con domicilio en la carrera 9 No. 30 - 29 de Cali – Valle del Cauca, Colombia, cuenta con certificación en Buenas prácticas de Manufactura para la fabricación de medicamentos no estériles, con base en principios activos comunes en forma farmacéutica sólidos, tabletas con y sin cubierta, conforme indica la Resolución 2021004836 del 18/02/2021 emitida por el INVIMA, con una vigencia hasta el 12/03/2024.

Que el interesado radicó en el término legal establecido dentro de la regulación vigente, la solicitud de renovación de la certificación de las Buenas Prácticas de Manufactura ante el Instituto; por lo anterior de conformidad con lo señalado en el Artículo 35 del Decreto 019 de 2012, la certificación solicitada se entenderá prorrogada, hasta tanto la administración se pronuncie de fondo frente a la radicación de renovación.

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001251 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

Que los artes de material de envase y empaque (aluminio del blíster y caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20211096159 del 18/05/2021 (Folios 3366 y 3368) para la presentación comercial, cumplen con lo establecido en el Artículo 72 del Decreto 677 de 1995.

Que el inserto versión 1 allegado mediante radicado No. 20211152670 del 03/08/2021 (Folio 8) incluye la información farmacológica conceptuada por la Sala Especializada de Medicamentos y Productos biológicos de la Comisión Revisora en el Acta No. 32 de 2018 SEM numeral 3.1.13.4 y la información técnica a lo solicitado en el registro sanitario.

Que mediante Resolución No. 2024032691 de 16 de julio de 2024, el INVIMA aprobó ESTUDIO BIOEXENCIÓN in vitro para los perfiles de disolución comparativos del producto SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO 50 mg tableta recubierta fabricado por Sanofi ve Ticaret Anonim Sirket, con domicilio en Turquía; frente al producto Sitagliptina fosfato monohidrato 100 mg tableta recubierta, fabricado por Sanofi Aventis de Colombia S.A., con domicilio en Cali – Valle.

Que con base en el Decreto 677 de 1995, la Norma Farmacológica No. 8.2.3.0.N10, Acta 32 de 2018 SEM numeral 3.1.13.4, de la Sala Especializada de Medicamentos de la Comisión Revisora y la documentación allegada por el interesado previo estudio técnico y legal, la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos,

RESUELVE

ARTICULO PRIMERO. - Conceder REGISTRO SANITARIO al

PRODUCTO: SITAGLIPTINA 50 mg tableta recubierta,

REGISTRO SANITARIO No.: INVIMA 2025M-0021712

TIPO DE REGISTRO: FABRICAR Y VENDER

TITULAR: GENFAR S.A., en la Avenida carrera 68 No.17- 64 Zona Industrial Montevideo – Bogotá D.C. – Colombia.

FABRICANTE: GENFAR DESARROLLO Y MANUFACTURA S.A., carrera 9 No. 30 – 29, Cali – Valle.

CONDICION DE VENTA: Venta con fórmula médica

FORMA FARMACEUTICA: Tableta recubierta

VIA DE ADMINISTRACION: Oral

PRINCIPIOS ACTIVOS: Cada tableta recubierta contiene SITAGLIPTINA FOSFATO MONOHIDRATO equivalente a SITAGLIPTINA 50 mg

PRESENT. COMERCIAL: Caja x 30 tabletas recubiertas en 3 blíster PVC-PE-PVDC blanco / Aluminio x 10 tabletas recubiertas cada uno

INDICACIONES: Sitagliptina está indicado en pacientes adultos con Diabetes tipo II, para mejorar el control glucémico:

Monoterapia:

- Pacientes en quienes la dieta y el ejercicio por si solos no han logrado un control adecuado y para los que el uso de Metformina no es viable, debido a contraindicaciones o intolerancia.

Duoterapia:

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001251 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

- Metformina para los pacientes en quienes la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento con metformina sola, no brindan un control glucémico adecuado.
 - Sulfonilurea para los pacientes en quienes la dieta y el ejercicio, junto con la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea sola, no brinden un control glucémico adecuado y cuando la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia.
 - Tiazolidinadiona para los pacientes en quienes la dieta y el ejercicio, junto con una Tiazolidinadiona sola, no ofrezcan un control glucémico adecuado y cuando la metformina no sea adecuada debido a contraindicaciones o intolerancia.
- Triterapia:
- Sulfonilurea y metformina en los pacientes en quienes la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual, no brinden un control glucémico adecuado.
 - Tiazolidinadiona y metformina en los pacientes en quienes la dieta y el ejercicio, junto con el tratamiento dual, no proporcionen un control glucémico adecuado.

Sitagliptina está indicado como terapia adicional a Insulina (con o sin metformina) para los pacientes en quienes la dieta y el ejercicio más una dosis adecuada de insulina, no proporcionen un control glucémico adecuado.

**NOTA DE
FARMACOVIGILANCIA:**

Los reportes de eventos adversos se deben presentar a la Dirección de Medicamentos y Productos Biológicos - Grupo de Farmacovigilancia mediante el mecanismo establecido por el Invima para tal fin y en los tiempos establecidos en la normatividad sanitaria vigente aplicable, así mismo el interesado deberá disponer de un informe periódico de seguridad actualizado para presentar a requerimiento del Invima, por último, se debe informar al grupo de farmacovigilancia los cambios de seguridad que se presenten durante la comercialización del producto.

**CONTRAINDICACIONES
PRECAUCIONES
Y ADVERTENCIAS:**

Contraindicaciones:

Pacientes con hipersensibilidad a cualquiera de sus componentes. Pacientes con diabetes tipo 1. Cetoacidosis diabética. Menores de 18 años, embarazo y lactancia. Se recomienda ajustar la dosificación en los pacientes con insuficiencia renal moderada o severa y en los pacientes con nefropatía terminal que requieren hemodiálisis.

Advertencias y precauciones:

Generales

No se debe administrar Sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: Ha habido reportes de pancreatitis aguda en pacientes tomando Sitagliptina, incluyendo pancreatitis fatal y no fatal hemorrágica o necrotizante. Al empezar el tratamiento con este medicamento, se requiere una supervisión cuidadosa de los signos y síntomas de pancreatitis. Los pacientes deben ser informados de los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal severo y persistente. Luego de la discontinuación del tratamiento con Sitagliptina se observó que la pancreatitis se resolvió. Si se sospecha Pancreatitis,

Página 3 de 6

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001251 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

deben ser discontinuados Sitagliptina y otros medicamentos potencialmente sospechosos.

Uso en Pacientes con Insuficiencia renal: Sitagliptina es excretado por vía renal. Para alcanzar concentraciones plasmáticas de Sitagliptina similares a aquellas en pacientes con función renal normal, se recomiendan bajas dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada a severa, así como en pacientes con enfermedad renal terminal que necesitan hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Hipoglicemia en combinación con una sulfonilurea o con Insulina: En los ensayos clínicos de Sitagliptina como monoterapia y como parte del tratamiento combinado con agentes no conocidos que causen hipoglicemia (metformina o un agonista de PPAR α (Tiazolidinadiona)), las tasas de hipoglicemia reportadas con Sitagliptina fueron similares a las observadas en los pacientes que recibieron placebo. Como es típico con otros agentes anti hiperglucemiantes, cuando Sitagliptina fue usado en combinación con una sulfonilurea, o con insulina, la incidencia de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o insulina se incrementó.

Por lo tanto, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por una sulfonilurea o insulina, una baja dosis de sulfonilurea o insulina deberá ser considerada.

Reacciones de Hipersensibilidad: Se han presentado reportes post comercialización de reacciones serias de hipersensibilidad en pacientes tratados con Sitagliptina. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema y condiciones exfoliativas de la piel incluyendo síndrome de Stevens-Johnson. Debido a que estas reacciones son reportadas voluntariamente de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar de manera fiable su frecuencia o establecer una relación causal al medicamento. El inicio de estas reacciones ocurrió dentro de los 3 primeros meses luego de la iniciación del tratamiento con Sitagliptina, algunos reportes ocurrieron luego de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, descontinúe Sitagliptina, evalúe otras causas potenciales del evento y establezca un tratamiento alternativo para la Diabetes.

Penfigoide ampolloso: Se han reportado casos post comercialización de penfigoide ampolloso con el uso de inhibidores DPP-4 que requieren hospitalización. En los casos reportados, comúnmente los pacientes se recuperaron con tratamiento inmunosupresor tópico o sistémico y discontinuación del inhibidor DPP-4. Indicar a los pacientes que reporten el desarrollo de ampollas o erosiones mientras reciben Sitagliptina. Si se sospecha penfigoide ampolloso, Sitagliptina deberá ser discontinuado y se debe considerar la remisión a un dermatólogo para el diagnóstico y tratamiento apropiado.

Embarazo y Lactancia, Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas:

Embarazo

No hay datos adecuados sobre el uso de Sitagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas. Se desconoce el riesgo potencial para el ser humano. Ante la falta de datos en humanos, no debe utilizarse Sitagliptina durante el embarazo.

Lactancia

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001251 DE 15 de Enero de 2025

Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

Se desconoce si Sitagliptina se excreta en la leche materna humana. Los estudios realizados en animales han mostrado la excreción de Sitagliptina en la leche materna. No debe utilizarse Sitagliptina durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y operar máquinas
Sitagliptina tiene influencia nula o insignificante 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.
Además, se debe avisar a los pacientes acerca del riesgo de hipoglucemia cuando se usa Sitagliptina en combinación con una sulfonilurea o con insulina.

OBSERVACIONES:

Medicamento esencial. Las contraindicaciones y advertencias deben ir en las etiquetas y empaques más la fecha de vencimiento y número de lote. El titular y los establecimientos involucrados en todas las etapas de fabricación del producto autorizados en el registro sanitario adquieren la obligación de mantener las Buenas Prácticas de Manufactura; además deben mantener actualizadas las especificaciones de calidad de las materias primas y producto terminado de acuerdo a la última versión de las farmacopeas oficiales en Colombia, durante la vigencia del Registro Sanitario. Lo anterior será objeto de vigilancia por parte de este instituto.

Toda información científica, promocional o publicitaria sobre los medicamentos deberá ser realizada con arreglo a las condiciones del Registro sanitario y las normas técnicas y legales previstas en las normas vigentes.

Las presentaciones comerciales aprobadas en el registro sanitario podrán ser empleadas como presentaciones institucionales, siempre y cuando en las etiquetas y empaques de los productos fabricados con destino a las entidades de previsión, asistencia o seguridad social y similares, se encuentren marcadas con una leyenda que especifique tal condición o exclusividad, de modo que no oculte la información aprobada en los artes.

VIDA UTIL:

Dos (2) años a partir de la fecha de fabricación.

**CONDICIONES DE
ALMACENAMIENTO:**

Almacenar a temperatura inferior a 30°C, en su empaque y envase original, protegido de la humedad.

EXPEDIENTE:

20202773

RADICACIÓN:

20211096159

ARTICULO SEGUNDO: APROBAR como único diseño los artes de material de envase y empaque (aluminio del blíster y caja plegadiza) allegados mediante radicado No. 20211096159 del 18/05/2021 (Folios 3366 y 3368) para la presentación comercial autorizada en el artículo primero. De dichos artes reposa copia en el expediente y deberá incluir el número del registro sanitario otorgado en la presente Resolución.

ARTICULO TERCERO: APROBAR el inserto versión 1 allegado mediante Radicado 20211152670 del 03/08/2021 (Folio 8).

ARTICULO CUARTO: El tiempo de vida útil asignado para el medicamento amparado en la presente resolución, se soportó con estudios de estabilidad acelerada con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 1, 2, 3 y 6 meses, bajo

República de Colombia
Ministerio de Salud y Protección Social
Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos – INVIMA

RESOLUCIÓN No. 2025001251 DE 15 de Enero de 2025
Por la cual se concede un Registro Sanitario

El Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos -INVIMA, delegado mediante Resolución 2012030820 del 19 de octubre de 2012, en ejercicio de las facultades Legales Conferidas en el Decreto 677 de 1995, Decreto 2078 de 2012 y Ley 1437 de 2011.

condiciones de humedad y temperatura de $(40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C})$ ($75\% \text{ HR} \pm 5\% \text{ HR}$) y estudios de estabilidad natural con la siguiente frecuencia de tiempos 0, 3, 6 y 9 meses, bajo condiciones de temperatura y humedad de $(30^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C})$ ($75\% \text{ HR} \pm 5\% \text{ HR}$).

El interesado debe dar cumplimiento al Decreto 677 de 1995, Artículo 22, Parágrafo segundo, en el sentido de presentar los resultados completos de los estudios de envejecimiento natural y realizar con lotes industriales los estudios de estabilidad on-going como evidencia de un programa permanente de estabilidad, de conformidad con lo definido en el numeral 16.19 del informe 32 de la OMS. Los registros deben estar disponibles, ya que pueden ser requeridos en las visitas de IVC o de inspección.

ARTICULO QUINTO: NOTIFICAR por medios electrónicos, de conformidad con lo previsto en el Artículo 56 de la Ley 1437 del 2011 al Representante Legal o Apoderado el contenido de la presente Resolución. Advirtiéndole que contra ella procede el recurso de reposición, que podrá interponerse dentro de los Diez (10) días hábiles siguientes, contados a partir de la notificación de esta, ante el Director Técnico de Medicamentos y Productos Biológicos del INVIMA, de conformidad con lo establecido en el Artículo 76 del Código de Procedimiento Administrativo y de lo Contencioso Administrativo, Ley 1437 del 2011. La notificación quedará surtida a partir de la fecha y hora en que el administrado reciba el acto administrativo.

ARTICULO SEXTO: La presente Resolución rige a partir de la fecha de su ejecutoria.

COMUNIQUESE, NOTIFIQUESE Y CUMPLASE

Dada en Bogotá, D.C. a los 15 de Enero de 2025

Este espacio, hasta la firma se considera en blanco.



SANDRA MARIA MONTOYA ESCOBAR
DIRECTOR TECNICO DE MEDICAMENTOS Y PRODUCTOS BIOLÓGICOS

Proyectó: Legal: msobrinom, Técnico: mmoyar Revisó: cordina_medicamentos