



Se manifiesta que el
archivo publicado es
la mejor versión
disponible con la
que cuenta el
Instituto Mexicano
del Seguro Social.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS

CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012M7B997E11522008
REGISTRO SAI
U220729

CONVENIO MODIFICATORIO NÚMERO 1 (UNO) AL CONTRATO ABIERTO NÚMERO 012M7B997E11522008, REGISTRO SAI U220729 PARA LA "ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)", QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**, QUE EN LO SUCESIVO SE DENOMINARÁ "**EL INSTITUTO**", REPRESENTADO EN ESTE ACTO POR LA **C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN**, EN SU CARÁCTER DE APODERADA LEGAL Y TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS, Y POR LA OTRA PARTE, LA EMPRESA **AMAROX PHARMA, S.A. DE C.V.**, EN LO SUCESIVO "**EL PROVEEDOR**", REPRESENTADA POR LA **C. ERIKA VIVIANA LÓPEZ MANJARREZ**, EN SU CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL, Y A QUIENES DE MANERA CONJUNTA SE LES DENOMINARÁ "**LAS PARTES**", AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

ANTECEDENTES

I.- Con fecha 28 de diciembre de 2022, "**LAS PARTES**" suscribieron el contrato primigenio, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Abierta Electrónica número **LA-012M7B997-E115-2022**, con una vigencia considerada a partir del 1° de enero de 2023 al 31 de diciembre de 2024.

II.- En la Cláusula **QUINTA.- MODIFICACIONES DEL PRESENTE CONTRATO.-** del contrato primigenio, "**LAS PARTES**" acordaron que el instrumento jurídico podría ser modificado durante la vigencia del mismo, de conformidad con el artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.

III.- En los **Anexos 1 (uno), 2 (dos), 3 (tres) y 4 (cuatro)** del contrato primigenio, "**LAS PARTES**" convinieron las características técnicas y alcances de la adquisición de los bienes, así como el monto a ejercer durante la vigencia del citado instrumento jurídico.

DECLARACIONES

I.- "**EL INSTITUTO**" declara, a través de su Apoderada Legal y Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios, que:

I.1.- Conforme a lo dispuesto por el artículo 268 A de la Ley de Seguro Social, y acredita su personalidad mediante el testimonio de la Escritura Pública número 43,730 de fecha 28 de octubre de 2021, otorgada ante la fe del Licenciado José Luis Franco Varela, Titular de la Notaría Pública Número 150 de la Ciudad de México, e inscrita en el Registro Público de Organismos Descentralizados bajo el folio número 97-7-10112021-174804, de fecha 10 de

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 1



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS

CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012M7B997E11522008
REGISTRO SAI
U220729

noviembre de 2021; manifiesta bajo protesta de decir verdad que las facultades que le fueron conferidas no le han sido revocadas, modificadas, ni restringidas en forma alguna en cumplimiento a los artículos 24 y 25 de la Ley Federal de las Entidades Paraestatales, la C. Elvia Ascencio Millán, Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios y Apoderada Legal, con R.F.C. [REDACTED] es una servidora pública adscrita a la misma que cuenta con facultades legales para celebrar el presente contrato, quien podrá ser sustituida en cualquier momento en su cargo o funciones, sin que por ello, sea necesario celebrar un convenio modificatorio

I.2.- Con oficio número 09 53 84 61 1800/2023005477 de fecha 17 de agosto de 2023, recibido el 01 de septiembre del mismo año, el Titular de la Coordinación de Control y Abasto, en apego a lo dispuesto en el cuarto párrafo del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, solicitó al Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, la elaboración del presente convenio incluyendo la justificación y anexando el soporte documental correspondiente, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

I.3.- Por oficio número 09 53 84 611CFC/8200/2023 de fecha 05 de septiembre de 2023, recibido el 06 del mismo mes y año, la Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios, solicitó al Titular de la División de Contratos la elaboración del presente convenio, remitiendo para tal efecto el soporte documental correspondiente, mismos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

I.4.- En atención a la petición formulada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en su calidad de Área Consolidadora y Representante de los Administradores del contrato primigenio, y de la Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios, se elabora el presente convenio modificatorio a fin de realizar la modificación de Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción (RVG-Register Verpakte Geneesmiddelen), siendo este el homólogo de Registro Sanitario en México, de conformidad con lo siguiente:

DICE	DEBE DECIR
RVG 122358	RVG 122356 U.R. o RVG 122356

II.- "EL PROVEEDOR" declara, a través de su Representante Legal, que:

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: RFC, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 2

Este Instrumento Jurídico fue elaborado de conformidad con los documentos correspondientes que se señalan



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS**

**CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012M7B997E11522008
REGISTRO SAI
U220729**

II.1.- Con escritos de fechas 10 de abril de 2023, solicito al Titular de la Coordinación de Control de Abasto la corrección al Registro de Sanitario, documento que se agrega al **Anexo 1(uno)**.

II.2.- Está en condiciones de continuar suministrando a **"EL INSTITUTO"** los bienes en los términos pactados en el contrato primigenio, sin modificar las características técnicas de los bienes acordados.

III.- "LAS PARTES" declaran, por conducto de su Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios y Apoderada Legal, y Representante Legal, respectivamente, que:

III.1.- Las facultades que les fueron otorgadas no les han sido modificadas, restringidas, ni revocadas de forma alguna, para los efectos que se deriven del presente instrumento legal.

III.2.- Están de acuerdo en celebrar el presente convenio modificatorio con fundamento en lo dispuesto en los artículos 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, por lo que se otorgan las siguientes:

CLÁUSULAS

PRIMERA.- "LAS PARTES" convienen en modificar el Registro Sanitario, de conformidad con lo señalado en la declaración I.4, prevaleciendo las mismas condiciones estipuladas en el contrato primigenio conforme a lo señalado en el **Anexo 1 (uno)** del presente convenio.

SEGUNDA.- GARANTÍA DE CUMPLIMIENTO DEL CONVENIO.- "EL PROVEEDOR" se obliga a entregar, a más tardar dentro del plazo de 10 (diez) días naturales, posteriores a la firma de este instrumento jurídico, la modificación o el endoso a la garantía de cumplimiento del contrato que se modifica.

Asimismo, se obliga a seguir proporcionando y cumplir los requerimientos y garantía que se establece en la Cláusula Sexta del contrato primigenio.

TERCERA.- "LAS PARTES" convienen expresamente que salvo lo previsto en el presente convenio, no se modifica, altera o nova en forma alguna lo estipulado en el contrato primigenio.

CUARTA.- JURISDICCIÓN.- Para la interpretación y el cumplimiento de este convenio modificatorio, así como todo aquello que no esté expresamente estipulado en el mismo, **"LAS PARTES"** se someten a la jurisdicción de los Tribunales Federales competentes de la Ciudad de México, renunciando a cualquier otro fuero presente o futuro que por razón de su domicilio les pudiera corresponder.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS

CONVENIO
MODIFICATORIO
Nº 1 (UNO)
AL CONTRATO
012M7B997E11522008
REGISTRO SAI
U220729

Enteradas "LAS PARTES" del contenido y alcance de todas y cada una de las cláusulas de este instrumento jurídico, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el **06 de septiembre de 2023**, por cuadruplicado, quedando un ejemplar en poder de "EL PROVEEDOR" y los restantes en poder de "EL INSTITUTO".

POR "EL INSTITUTO"

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

El presente instrumento jurídico se firma en términos de lo dispuesto en los oficios No. 09-53-84-61-14A1/2014/R50, 095217614000/95 y 09 52 17 61 4000/0216 (se adjuntan para pronta referencia), del último párrafo del numeral 5.3.16 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, así como del apartado 7.1.3.1.1 del Manual de Organización de la Dirección de Administración en relación con el artículo 268 A de la Ley del Seguro Social.

C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN
Apoderada Legal y Titular de la Coordinación
Técnica de Bienes y Servicios
R.F.C. [REDACTED]

POR "EL PROVEEDOR"
AMAROX PHARMA, S.A. DE C.V.
R.F.C.: CPH1512075J2

C. ERIKA VIVIANA LÓPEZ MANJARREZ
Representante Legal

ÁREA CONSOLIDADORA Y REPRESENTANTE
DE LOS ADMINISTRADORES DEL CONTRATO

En términos de lo dispuesto en el oficio N° 09 52 17 61 1800/2022/002 de fecha 03 de enero de 2022, suscrito por el Titular de la Unidad de Administración de "EL INSTITUTO"

MTR. JORGE DE ANDA GARCÍA
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
R.F.C. [REDACTED]

RRSR/HR/JMHN/CLGR.

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: RFC, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

Página 4

"Este Instrumento Jurídico fue elaborado de conformidad con los documentos correspondientes que se señalan".



**INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
UNIDAD DE ADQUISICIONES
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y
CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS**

**CONVENIO
MODIFICATORIO
N° 1 (UNO)
AL CONTRATO
012M7B997E11522008
REGISTRO SAI
U220729**

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

EL PRESENTE ANEXO CONSTA DE 56 HOJAS INCLUYENDO ESTA CARÁTULA

SIN TEXTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



JMHN CM1
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y
Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Bienes y Servicios

Of N° 09 53 84 61 1CFC/8200/2023

Ciudad de México, a 5 de septiembre de 2023

Lic. Humberto Rincón Juárez
Titular de la División de Contratos
Presente

Me refiero al oficio 09538461 1810/5477, mediante el cual la Titular de la Coordinación Técnica de Planeación, solicita dar continuidad a la petición hecha a través del oficio número 09538461 1800/2023003928, de llevar a cabo la elaboración y formalización de un convenio para modificar el registro de medicamentos envasados por sus siglas y traducción (RVG-Register Verpakte Geneesmiddelen), siendo este homólogo al Registro Sanitario en México, para la clave 010 000 4152 01 00, asignada en el contrato **012M7B997E11522008** y registro en el SAI **U220729**, signado con la empresa **Amarox Pharma, S.A. de C.V.**, y el cual fue devuelto a la Coordinación de Control de Abasto, a través de mi similar 09538461 1CFD/5887/2023, debido a que derivado de la revisión de la documentación atinente, se observaron inconsistencias, mismas que el área a su cargo, hizo del conocimiento a través del oficio 09538461 1CFB/05632, con fecha 21 de junio de los corrientes.

En este sentido, con fundamento en el párrafo cuarto del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, así como a los numerales 4.17 y 5.4.13, de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios, y una vez que han sido atendidas las observaciones en comento, le envío los documentos correspondientes para poder llevar a término dicho procedimiento.

No omito mencionar que la División de Bienes Terapéuticos, realizó una revisión de la documentación adjunta, estimando que cumple con los requisitos del numeral 4.3.2.1 del Manual Administrativo de Aplicación General en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público; lo que comunico a usted, sin perjuicio de la revisión que haga el área a su cargo sobre la procedencia o no de la formalización de los convenios solicitados, con sujeción a la LAASSP, su Reglamento y demás disposiciones aplicables, tal como lo prevé el numeral 4.3.2.1.4 del citado Manual.

De resultar necesario cualquier otro documento podrá solicitarlo a la Coordinación de Control de Abasto, quien fungió como área requirente y remitió la documentación necesaria para dicho procedimiento.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo.

Atentamente
Titular de la Coordinación Técnica

C.P. Elvia Ascencio Millán

Elaboró

Elvia Beatriz Vergara Murillo
Lider de Proyectos C

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

RECEBIDO
COORDINACIÓN TÉCNICA
06 SEP 2023
Rosario
Recebo
107-09-2023





GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y
Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Bienes y Servicios

C.c.p.

Lic. Gonzalo Badillo Merino.- Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios. (*)

C.P. Jorge de Anda García.- Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*)

Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos.- Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. (*)

Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos.- Coordinación Técnica de Planeación. (*)

Mtra. Araceli Sánchez Vega/Titular de la División de Bienes Terapéuticos

(*) copia enviada mediante Sistema Institucional de Control de Gestión de Correspondencia

ARREGLO
DIVISION DE CONTRATOS



2023
FRANCISCO
VILLA



GOBIERNO DE MEXICO

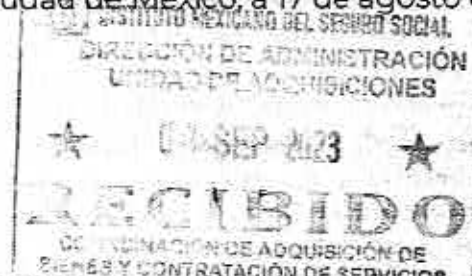


DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN Unidad de Administración Coordinación de Control de Abasto

Of. N° 09 53 84 61 1800/202300 **5477**

Ciudad de México, a 17 de agosto de 2023

Lic. José Gonzalo Badillo Marino
Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Presente



12:58
c/A

El que suscribe, en seguimiento al oficio número 09 53 84 61 1800/5887/2023 de fecha 26 de junio de 2023, suscrito por la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, a través del cual hace referencia al oficio número 09 53 84 61 1800/05632 signado por la División de Contratos, en el cual indica hace la devolución de la documentación correspondiente a mi solicitud de convenio realizada mediante similar 09 53 84 61 1800/2023003928, para llevar a cabo la modificación al contrato **012M7B997E11522008** y registro en SAI **U220729**, formalizado con la empresa **AMAROX PHARMA, S. A. de C.V.**

Al respecto, derivado de lo anterior se hace el replanteamiento con base a las observaciones por parte de la División de Contratos, a la petición de modificación del Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción (RVG - Register Verpakte Geneesmiddelen), siendo este el homólogo al registro sanitario en México, para quedar como sigue:

En mi carácter de Titular de la Coordinación de Control de Abasto, área que cuenta con las facultades previstas en el numeral 7.1.1.2 del Manual de Organización de la Dirección de Administración y conforme a lo previsto en el numeral 4.17 y 5.4.13 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios; me dirijo a Usted, haciendo referencia al contrato número **012M7B997E11522008** con registro en SAI **U220729**, suscrito con el proveedor **AMAROX PHARMA, S. A. de C.V.**

Al respecto y con fundamento en el artículo 52 penúltimo párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, el cual permite la modificación de contratos vigentes y el último párrafo de dicho precepto legal, interpretado a contrario sensu, señala también que es permisible la modificación cuando esto constituya un beneficio para el interés común y a la vez ello no otorgue ventaja alguna al proveedor con respecto a las condiciones u obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación y conforme al criterio emitido por la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en el oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020, considerando la existencia de adjudicación de la clave en comento en el evento de contratación consolidada sectorial Número LA-012M7B997-E115-2022 de la clave **010 000 4152 01 00, SITAGLIPTINA. COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS**, y a la manifestación expresa por parte del proveedor de existencia de un error mecanográfico

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS



2023
Francisco VILA



en el formato de propuesta técnica, que sirvió de base para el registro en el Sistema de Abasto Institucional, documento que fue objeto de evaluación técnica y adjudicación, así como a su carta bajo protesta de decir verdad en la cual acreditan y dan constancia que el comprobante de trámite que sometieron ante COFEPRIS con número 213300404D0270 ampara el Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción (RVG - Register Verpakte Geneesmiddelen), siendo este el homólogo al registro sanitario en México, presentado por parte de la empresa en mención, y correspondiente al insumo antes citado del cual indican la posibilidad de importar para efecto de cubrir las necesidades de este Instituto en la carta bajo protesta de decir verdad indicada; me permito solicitar se proceda a la elaboración y formalización de convenio para efecto de que sea modificado el Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción (RVG - Register Verpakte Geneesmiddelen), siendo este el homólogo al registro sanitario en México, para quedar como sigue:

Table with 2 columns: DICE and DEBE DECIR. Row 1: RVG 122358 and RVG 122356 U.R. Row 2: (blank) and RVG 122356

Lo anterior, dado que el U.R. significa "Unrestricted (sin restricciones)" el cual indica que el medicamento no está sujeto a restricciones adicionales o limitaciones específicas en uso o distribución y considerando en la existencia de documentación sanitaria con y sin la referencia de U.R. tal y como se indica en la documentación adjunta al presente.

La petición indicada en el párrafo que antecede permitirá la consistencia en los datos entre el bien adjudicado y el plasmado en el contrato, evitando riesgos de rechazos en los Almacenes de los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal/Regional y UMAE'S, ratificando que esta solicitud no otorga ventaja al proveedor con respecto a las condiciones y obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación, y sí un beneficio institucional y a nuestra población derechohabiente.

Con el fin de dar cumplimiento al numeral 4.3.2.1 del Manual Administrativo de Aplicación General en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, se adjunta la siguiente documentación:

- 1. Escrito por parte del proveedor, en donde hace la solicitud de modificación.
2. Oficio número 095384611810/2023002356 por el que se solicitó anuencia para suscripción de convenio.
3. Anuencia para la suscripción de convenio modificadorio remitida por parte de la empresa en comento.
4. Alcance a la anuencia indicada en el numeral anterior por parte de la empresa en comento, en la cual hace la corrección al número del RVG indicado en la misma y con la





cual aceptan la suscripción de convenio modificatorio, aclarando el significado de RVG con la traducción peritada y de U.R. con el ARTE, incorporando el número de trámite 213300404D0270 que sometieron ante COFEPRIS el cual contiene la traducción peritada de dicho registro homologa indicado y el ARTE de dicho insumo.

5. Resultado Técnico de la Evaluación emitido por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud (en el cual se observa que dicha División evaluó el Trámite de registro sanitario No. 213300404D0270 ingresado por la empresa que nos ocupa).
6. Criterio emitido por la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas Oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Mtro. Jorge de Anda García
Coordinador de Control de Abasto



SIN TEXTO

13140

Supervisó: Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño. Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.
Revisó: Oscar Pablo Herrera Villalobos. Jefe de Área.
Elaboró: Lizbeth Beronice Tovar Valdez.

Con copia para:

- C.P. Eduardo Thomas Ulloa. Titular de la Unidad de Administración. Presente (*).
- C.P. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos. Titular de la Coordinación Técnica de Planeación. Presente (*).
- Mtra. Araceli Sanchez Vega. Titular de la División de Bienes Terapéuticos Servicios. Presente (*).
- Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño. Titular de la División de Contratos. Presente (*).
- Lic. Humberto Rincón Juárez. Titular de la División de Contratos. Presente (*).

(*). Se envía copia a través del SICGC.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



THE UNIVERSITY OF
MICHIGAN LIBRARY
ANN ARBOR, MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY
ANN ARBOR, MICHIGAN

UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY
ANN ARBOR, MICHIGAN

SIN TEXTO

DIVISION DE CONTRATOS
AMEROS

UNIVERSITY OF MICHIGAN
LIBRARY
ANN ARBOR, MICHIGAN



OF. N° 09 53 84 61 1800/202300 **3928**



Lic. José Gonzalo Badillo Marino
Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Presente.

El que suscribe, en mi carácter de Titular de la Coordinación de Control de Abasto, área que cuenta con las facultades previstas en el numeral 7.1.1.2 del Manual de Organización de la Dirección de Administración y conforme a lo previsto en el numeral 4.17 y 5.4.13 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios; me dirijo a Usted, haciendo referencia al contrato número **012M7B997E11522008** con registro en SAI **U220729**, suscrito con el proveedor **AMAROX PHARMA, S. A. de C.V.**

Al respecto y con fundamento en el artículo 52 penúltimo párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, el cual permite la modificación de contratos vigentes y el último párrafo de dicho precepto legal, interpretado a contrario sensu, señala también que es permisible la modificación cuando esto constituya un beneficio para el interés común y a la vez ello no otorgue ventaja alguna al proveedor con respecto a las condiciones u obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación y conforme al criterio emitido por la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en el oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020, considerando la existencia de adjudicación de la clave en comento en el evento de contratación consolidada sectorial Número LA-012M7B997-E115-2022 de la clave **010 000 4152 01 00, SITAGLIPTINA, COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS**, y a la manifestación expresa por parte del proveedor de existencia de un error mecanográfico en el formato de propuesta técnica, que sirvió de base para el registro en el Sistema de Abasto Institucional, respecto al documento que fue objeto de evaluación técnica y adjudicación; me permito solicitar se proceda a la elaboración y formalización de convenio para efecto de que sea modificado el Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción (RVG - Register Verpakte Geneesmiddelen), siendo este el homólogo al registro sanitario en México, para quedar como sigue:

DICE	DEBE DECIR
RVG 122358	RVG 122356 U.R.

La petición indicada en el párrafo que antecede permitirá la consistencia en los datos entre el bien adjudicado y el plasmado en el contrato, evitando riesgos de rechazos en los Almacenes de los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada Estatal/Regional y UMAE'S, ratificando que esta solicitud no otorga ventaja al proveedor con respecto a las condiciones y obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación, y sí un beneficio institucional y a nuestra población derechohabiente.

Con el fin de dar cumplimiento al numeral 4.3.2.1 del Manual Administrativo de Aplicación General en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, se adjunta la siguiente documentación:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

14:26





- Escritos por parte del proveedor, en donde hace la solicitud de modificación y en donde hace la precisión de significado de las siglas RVG.
- Oficio número 095384611810/2023000**2536** por el que se solicitó anuencia para suscripción de convenio.
- Anuencia del proveedor para la suscripción de convenio modificatorio.
- Criterio emitido por la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas Oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020.
- Resultado Técnico de la Evaluación emitido por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud (en el cual se observa que dicha División evaluó el Trámite de registro sanitario No. 213300404D0270 ingresado por la empresa que nos ocupa).

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente

Mtro. Jorge de Anda García
Coordinador de Control de Abasto

Supervisó: Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño, Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.
Revisó: Oscar Pablo Herrera Villalobos, Jefe de Área.
Elaboró: Lizbeth Berenice Továr Valdez.

Con copia para:

- C.P. Eduardo Thomas Ulloa, Titular de la Unidad de Administración, Presente (*)
- C.P. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos, Titular de la Coordinación Técnica de Planeación, Presente (*)
- Mtra. Araceli Sanchez Vega, Titular de la División de Bienes Terapéuticos Servicios, Presente (*)
- Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño, Titular de la División de Contratos, Presente (*)
- Lic. Humberto Rincón Juárez, Titular de la División de Contratos, Presente (*)

(*) Se envía copia a través del SICCC



Of N° 09 53 84 61 1CFD/5887/2023

Ciudad de México, a 26 de junio de 2023

Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño

Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos

Presente

Me refiero al oficio número 09 53 84 61 1CFB/05632, signado por el Titular de la División de Contratos, mediante el cual devuelve la documentación correspondiente a la solicitud de convenio para llevar a cabo la modificación al contrato **012M7BB997E11522008** y registro en SAI **U220729**, formalizado con la empresa **AMAROX PHARMA, S.A. de C.V.**, misma que hicimos llegar a través de mi similar 09538461 1CFD/4966/2023, atendiendo las solicitudes de la Coordinación de Control de Abasto, en el oficio 09538461 1800/2023003928.

Lo anterior, derivado de la revisión a los documentos anexos, realizada por parte de la División de Contratos, en la que hace diversas observaciones, las cuales se encuentran plasmadas en el documento 09 53 84 61 1CFB/05632 (adjunto), mencionado con antelación.

Por tal motivo devolvemos los documentos respectivos, a fin de que nos ratifique o rectifique dichas solicitudes, para estar en posibilidad de llevar a cabo las peticiones que nos ocupan.

Sin más por el momento, le envío un cordial saludo

Atentamente
Titular de la División

Mtra. Araceli Sánchez Vega

Elaboro

Blanca Beatriz Vergara Murillo
Líder de Proyectos C



C.c.p.

Lic. José Gonzalo Badillo Merino.- Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios. (*)

C.P. Jorge de Anda García.- Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*)

Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos.- Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. (*)

C.P. Elvia Ascencio Millán.- Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios. (*)

Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos.- Coordinación Técnica de Planeación. (*)

(*) copia enviada mediante Sistema Institucional de Control de Gestión de Correspondencia

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



SIN TEXTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Planeación y Contratos
División de Contratos

1153

Oficio número 09 53 84 61 1CFB/ **05632**

Ciudad de México, a 21 de junio de 2023.

Mtra. Araceli Sánchez Vega

Titular de División de Bienes Terapéuticos
Presente.

Me refiero al oficio número 09 53 84 61 1CFD/**4966**/2023, mediante el cual se remite el diverso 09 53 84 61 1800/202300**3928**, suscrito por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, relativo a la solicitud de elaboración y formalización de un convenio modificatorio al contrato número **012M7B997E11522008** con número de registro en el SAI **U220729**, para la corrección del registro sanitario de la clave 010 000 4152 01 00, adjudicada a la empresa **Amarox Pharma, S.A. de C.V.**

Sobre el particular, con fundamento en el numeral 7.1.3.1.3.1 del Manual de Organización de la Dirección de Administración, así como en el inciso a) del numeral 5.4.10 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, le comento que, una vez analizada su solicitud se desprende lo siguiente:

- En el escrito de fecha 10 de abril del año en curso, suscrito por el apoderado legal de la empresa **Amarox Pharma, S.A. de C.V.**, así como en el oficio de solicitud de anuencia al proveedor refieren que el registro sanitario debe decir "RVG 122356", sin embargo, en su oficio número 09 53 84 61 1CFD/**4966**/2023, así como en la solicitud de convenio modificatorio signada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto se indica que debe decir "RVG 122356 U.R."
- El registro sanitario señalado por el proveedor en su escrito de anuencia no coincide con el descrito en su oficio número 09 53 84 61 1CFD/**4966**/2023, así como en la solicitud de convenio modificatorio signada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto,
- La descripción de la clave 010 000 4152 01 00 que se señala en el oficio de solicitud de convenio modificatorio signada por el Titular de la Coordinación de Control de Abasto, así como la señalada en el escrito del proveedor de fecha 10 de abril de 2023, no coincide con la descripción que se indica en el Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión emitido por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud.

Por lo antes expuesto, esta División de Contratos se encuentra impedida material y jurídicamente para llevar a cabo la elaboración y formalización del convenio modificatorio solicitado al contrato de mérito, por lo que se devuelve el original del oficio número 09 53 84 61 1CFD/**4966**/2023 y sus respectivos anexos, lo anterior, para que se realicen las adecuaciones

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS





GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Planeación y Contratos
División de Contratos

Oficio número 09 53 84 611CFB/ 05632

Ciudad de México, a 21 de junio de 2023.

antes señaladas y se remita de nueva cuenta a esta área a mi cargo la solicitud de elaboración y formalización del convenio modificatorio al contrato de mérito.

Sin otro particular, le envío un cordial saludo.

Atentamente,

Lic. Humberto Rincón Juárez
Titular de la División de Contratos

Revisó

Lic. Damaris Salinas Martínez

Elaboró

Lic. Deyanira González Garcés

Lic. José Gonzalo Bedillo Marino, Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, Presente (*)

Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos, Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos, Presente (*)

C.P. Elvira Ascencio Millán, Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios, Presente (*)

Lic. Ana Laura Montes de Oca Chereño, Titular de la División de Planeación de Bienes Tangibles, Presente (*)

(*) Se envía copia por el SICCC.

ANEXO



2023
FRANCISCO
VILLA

CIUDAD DE MÉXICO, A 10 DE ABRIL DE 2023.

ASUNTO: SOLICITUD DE CORRECCION A RS
CLAVE 010.000.4152.01.00

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
MTRO. JORGE DE ANDA GARCÍA
TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO.
PRESENTE.

Aprovecho la ocasión para hacerle llegar un cordial saludo, así mismo informarle a usted que, con relación a las Ordenes de Reposición generadas en el portal SAI para el contrato U220729, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Electrónica No. LA-012M7B997-115-2022 para la Adquisición Consolidada de Medicamentos para los ejercicios 2023-2024 (618 claves) el registro sanitario para la clave 010.000.4152.01.00 SITAGLIPTINA COMPRIMIDO es incorrecto, esto debido a un error involuntario en la captura dentro de nuestra propuesta Técnica, y que se aprecia en la página 3 (se adjunta para pronta referencia).

Por ello solicitamos la corrección al registro sanitario para esta clave, considerando que debe decir:

CONTRATO	CLAVE	DESCRIPCION	REGISTRO SANITARIO
U220729	010.000.4152.01.00	SITAGLIPTINA, COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS.	RVG 122366

De igual forma y para respaldo de número de Registro sanitario correcto, adjunto una copia del mismo en su idioma original así como una traducción simple, los cuales forman parte de nuestra propuesta Técnica

Agradeciendo de antemano la atención prestada, y en espera de una respuesta favorable a mi petición, quedo a sus órdenes:

ATENTAMENTE

GONZALO ROMÁN ALCÁNTAR MARTINEZ
APODERADO LEGAL

RECIBIDO
10 ABR 2023
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN

- c.c.p. Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos
Titular de la Coordinación Técnica de Planeación
- c.c.p. Lic. Ana Laura Montes de Oca Choresño
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos
- c.c.p. Expediente

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

RECIBIDO
10 ABR 2023
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO

Amarox Pharma S.A. de C.V.

Dirección Fiscal:
Av. De los 50 Metros No. 402, Col. CIVAC
C.P. 62578, Jiutepec, Morelos.
Tel. (01777)3204860

Corporativo Torre Diamante
Av. Insurgentes Sur 1585, piso 12, interior 1204
Col. Guadalupe Inn, C.P. 01020, Alvaro Obregón, CD-MX
(0155) 5616 3194

SIN TEXTO



GOBIERNO DE
MÉXICO



DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto
Coordinación Técnica de Planeación

Of. N° 09 53 84 61 1810/2023000 **2536**

Ciudad de México, a 24 de abril de 2023

C. Gonzalo Román Alcantar Martínez
Representante Leal de la empresa
AMAROX PHARMA, S. A. de C.V.
Presente

Me dirijo Atentamente a usted, de conformidad con lo previsto en el numeral 7.1.1.21 del Manual de Organización de la Dirección de Administración, y en términos de lo establecido en los artículos 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, numerales 4.3 y 4.3.2 del Manual Administrativo de Aplicación General en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, con relación al contrato **012M7B997E11522008** con registro en SAI **U220729**.

Sobre el particular, en atención a su escrito de fecha 10 de abril del año en curso, a través del cual informa que el registro Sanitario para la clave 010.000.4152.01.00 *SITAGLIPTINA. COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS.*, es incorrecto en el Sistema de Abasto Institucional (SAI), lo anterior indica que derivó de un error involuntario por parte de su representada en la captura de la propuesta técnica presentada, por lo que solicitan apoyo para que sea corregido dicho error como se muestra a continuación:

DICE:
RVG 122358
DEBE DECIR:
RVG 122356

Ahora bien, considerando que la presente modificación no implica condiciones más favorables a su representada, me permito solicitar su anuencia para que en el **plazo de 2 días hábiles**, se manifieste respecto a su aceptación por escrito de la suscripción del convenio modificatorio que derive, en el que se considere como Registro Sanitario número **RVG 122356**, sin que esto modifique las demás condiciones contractuales incluyendo el precio.

Sin más por el momento, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente


Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos
Titular de la Coordinación Técnica de Planeación

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



SIN TEXTO

CIUDAD DE MÉXICO, A 10 DE ABRIL DE 2023.

ASUNTO: SOLICITUD DE CORRECCION A RS
CLAVE 010.000.4152.01.00

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
MTRO. JORGE DE ANDA GARCÍA
TITULAR DE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO.
PRESENTE.

Aprovecho la ocasión para hacerle llegar un cordial saludo, así mismo informarle a usted que, con relación a las Ordenes de Reposición generadas en el portal SAI para el contrato U220729, derivado del procedimiento de Licitación Pública Internacional Electrónica No. LA-012M7B997-115-2022 para la Adquisición Consolidada de Medicamentos para los ejercicios 2023-2024 (618 claves) el registro sanitario para la clave 010.000.4152.01.00 SITAGLIPTINA COMPRIMIDO es incorrecto, esto debido a un error involuntario en la captura dentro de nuestra propuesta Técnica, y que se aprecia en la página 3 (se adjunta para pronta referencia).

Por ello solicitamos la corrección al registro sanitario para esta clave, considerando que debe decir:

CONTRATO	CLAVE	DESCRIPCION	REGISTRO SANITARIO
U220729	010.000.4152.01.00	SITAGLIPTINA, COMPRIMIDO CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS.	RVG 122356

De igual forma y para respaldo del número de Registro sanitario correcto, adjunto una copia del mismo en su idioma original así como una traducción simple, los cuales forman parte de nuestra propuesta Técnica

Agradeciendo de antemano la atención prestada, y en espera de una respuesta favorable a mi petición, quedo a sus órdenes.

ATENTAMENTE

GONZALO ROMÁN ALCÁNTAR MARTINEZ
APODERADO LEGAL



0860

- c.c.p. Mtra. Karina del Rocío Sarmiento Castellanos
Titular de la Coordinación Técnica de Planeación
- c.c.p. Lic. Ana Laura Montes de Oca Choreño
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos
- c.c.p. Expediente

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Amarox Pharma S.A. de C.V.

Dirección Fiscal:
Av. De los 50 Metros No. 402, Col. CIVAC
C.P. 62578, Jiutepec, Morelos.
Tel. (01 777) 3204880

Asociación Comercial
Corporativo Torre Diamante
Av. Insurgentes Sur 1685, piso 12, interior 1204
Col. Guadalupe Inn, C.P. 01020, Alvaro Obregón, CDMX
(0155) 5616 3198

SIN TEXTO

Ciudad de Mexico, 25 de abril de 2023,

Instituto Mexicano del Seguro Social
División de Planeación de Bienes Terapéuticos
Coordinación Técnica de Planeación
Coordinación de Control de Abasto.
Presente.

En atención a su oficio No. 09 53 84 61 1810/20230002536 con relación al Contrato Q12M7B997E11522008 con registro en SAI U220729, de bienes terapéuticos derivado de la compra consolidada por el Instituto de Salud para el Bienestar, adjudicado a mi representada **AMAROX PHARMA, S.A. DE C.V.**, me permito hacer de su conocimiento que **ACEPTAMOS LA SUSCRIPCIÓN DEL CONVENIO MODIFICATORIO QUE DERIVE**, en el que se considere como homólogo al Registro Sanitario en México, el *Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción es el (RVG- Register Verpakte Geneesmiddelen)* número **RVG 122356 U. R.** sin que esto modifique las condiciones contractuales contenidas en dicho contrato, incluido el precio.

Me reitero a sus apreciables ordenes quedando atenta a sus indicaciones para dar continuidad a las gestiones correspondientes.

Sin más por el momento, hago propicia la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente,



Dra. Erika Viviana López Manjarrez,
Representante Legal
Amarox Pharma, S.A. de C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

REVISOR DE CONTRATOS
ARXOR

Ciudad de México a 11 de mayo de 2023.

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCION DE ADMINISTRACION
MTRO. JORGE DE ANDA GARCIA
TITULAR DE LA COORDINACION DE CONTROL DEL ABASTO
PRESENTE.

En alcance al oficio con fecha 10 de abril, aprovecho la ocasión para hacerle llegar un cordial saludo, así mismo informarle a usted que, con relación a las Ordenes de Reposición generadas en el portal SAI a mi representada **AMAROX PHARMA, S.A. DE C.V.**, derivadas del contrato **U220729** del evento de Licitación Pública Internacional Electrónica No. **LA-012M7B997-E115-2022**, para la **ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024 (618 CLAVES)**, el Registro de Medicamentos Envasados que por sus siglas y traducción (RVG- Register Verpakte Geneesmiddelen) siendo homologado al Registro Sanitario en México para la clave **010.000.4152.01.00 – SITAGLIPTINA COMPRIMIDO**, es **incorrecto**, esto debido a un error involuntario en la captura dentro de nuestra Propuesta Técnica y que se aprecia en la página 3 (se adjunta para pronta referencia). Así mismo hacemos de su conocimiento que las siglas "U.R." significa "Unrestricted" (sin restricciones) que indica que el medicamento no está sujeto a restricciones adicionales o limitaciones específicas en su uso o distribución

Por ello solicitamos la corrección del Registro de Medicamentos Envasados (RVG), considerando que debe decir:

CONTRATO	CLAVE	DESCRIPCIÓN	REGISTRO DE MEDICAMENTOS
U220729	010.000.4152.01.00	Sitagliptina, comprimido. Cada comprimido contiene: Fosfato de Sitagliptina monohidratada equivalente a 100 mg de Sitagliptina. Envase con 28 comprimidos	Dice: RVG 122358 Debe decir: RVG 122356 U.R./ RVG 122356

Así mismo para respaldo del No. De Registro de Medicamentos Correcto, adjunto copia del mismo en idioma original, así como traducción simple, los cuales forman parte de nuestra propuesta técnica.

Cabe mencionar que ya cuenta con papeleta de sometimiento para obtención de Registro Sanitario ante COFEPRIS con No. **213300404D0270**.

Agradezco de antemano la atención prestada a este y quedo a sus órdenes y en espera de una respuesta favorable a la petición de mi representada.

ATENTAMENTE

Dra. Erika Viviana López Manjarrez
Representante Legal
Amarox Pharma, S.A de C.V.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Amarox Pharma S.A. de C.V.

Dirección Fiscal:
Av. De los 50 Metros No. 402, Col. CIVAC
C.P. 62578, Jiutepec, Morelos.
Tel. (01777)3204880

Dirección Comercial:
Corporativo Torre Diamante
Av. Insurgentes Sur 1685, piso 12, Interior 1204,
Col. Guadalupe Inn., C.P. 07020, Álvaro Obregón, CDMX.
(0155) 5616 3196

SIN TEXTO

SALUD



COFEPRIS

**Comisión Federal para la Protección contra
Riesgos Sanitarios**

**Centro Integral de Servicios
Comprobante de Trámite**



NÚMERO DE TRÁMITE

Homoclave del Trámite:
COFEPRIS-04-004

Nombre de Trámite:
**REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS
ALOPÁTICOS, VACUNAS Y HEMODERIVADOS**

213300404D0270

Trámite Físico

17/08/2021
16:56 hrs

Modalidad:
**D.- REGISTRO SANITARIO DE MEDICAMENTOS
ALOPÁTICOS, VACUNAS Y HEMODERIVADOS DE
FABRICACIÓN EXTRANJERA (GENÉRICO)**

17 AGO 2021

NOMBRE O RAZÓN SOCIAL:

AMAROX PHARMA S.A. DE C.V.

R.F.C o C.U.R.P.:

CPH 1512075J2

DOMICILIO:

**CALLE OLIVO PARQUE PROLOGIS ALAMOS NO. 27 NAVE
6B INT 18 COL. RECURSOS HIDRAULICOS TULTITLÁN,
C.P. 54913 MÉXICO**

REPRESENTANTE LEGAL O
RESPONSABLE SANITARIO:

GURULINGA SWAMY KONANUR BASAVANNA

ANEXOS:

**OTROS: ANEXA 1 CD, 1 PAGO ELECTRONICO Y
14 BLOQUES DE INFORMACION.**

MODO DE INGRESO:

VENTANILLA

MODO DE ENTREGA:

VENTANILLA

OBSERVACIONES:

Surogipina Tablets

Si la resolución de su trámite se encuentra disponible podrá recogerla contra entrega de este comprobante de trámite original en el Centro Integral de Servicios, donde permanecerán disponibles durante 30 días naturales y solo será entregada al representante legal, responsable sanitario o personas autorizadas notificadas ante ésta Comisión Federal previa presentación de identificación oficial.

Mado

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

SALUD



COFEPRIS

**Comisión Federal para la Protección contra
Riesgos Sanitarios**

**Centro Integral de Servicios
Comprobante de Trámite**



IMPORTANTE: Con la finalidad de atender su petición con apego a la prerrogativa contenida en el artículo 8° de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, su trámite se someterá a una primera revisión de conformidad con el "Acuerdo por el que se dan a conocer los trámites y servicios, así como los formatos que aplica la Secretaría de Salud, a través de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, inscritos en el Registro Federal de Trámites y Servicios de la Comisión Nacional de Mejora Regulatoria" para constatar que su petición y el expediente que la acompaña, contengan cada uno de los documentos con los que pretende acreditar los requisitos que debe cumplir en su petición; en caso de no presentar alguno de esos documentos, no se le dará el trámite correspondiente y se le regresará para que subsane la documentación faltante.

Lo anterior, respetando en todo momento su derecho de poder presentar nuevamente su trámite con toda la documental completa requerida, en cumplimiento de los requisitos formales para el ingreso de su trámite establecidos en el mencionado Acuerdo.

¿Ya tienes tu RUPA?, ¿No?, ¡Ven y tramítala con nosotros!

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Autorizaciones, Certificados y Visitas

Homoclave del formato
FF-COFEPRIS-01
Número de RUPA

Uso exclusivo de la COFEPRIS

Número de ingreso

Antes de llenar este formato lea cuidadosamente el instructivo, la guía y el listado de documentos anexos.
Llenar con letra de molde legible o máquina o computadora.
El formato no será válido si presenta tachaduras o enmendaduras en la información.

1. Homoclave, nombre y modalidad del trámite

Homoclave:	COFEPRIS-04-004-D	Nombre:	Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados.
Modalidad:	MODALIDAD D.- Registro Sanitario de Medicamentos Alopáticos, Vacunas y Hemoderivados de Fabricación Extranjera (Genérico).		

2. Datos del propietario

Persona física
RFC:
CURP (opcional):
Nombre(s):
Primer apellido:
Segundo apellido:
Lada:
Teléfono:
Extensión:
Correo electrónico:

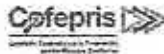
Persona moral	
RFC:	CPH1512075J2
Denominación o razón social:	Amarox Pharma, S.A. de C.V.
Representante legal o apoderado que solicita el trámite	
RFC:	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	Gurulinga Swamy
Primer apellido:	Konanur
Segundo apellido:	Basavanna
Lada:	55
Teléfono:	5616 3196
Extensión:	107
Correo electrónico:	Guru.k@heterodrugs.com

Domicilio fiscal del propietario

Código postal:	62578		
Tipo y nombre de vialidad:	Avenida de los 50 Metros		
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)			
Número exterior:	402	Número interior:	
Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:	Colonia CIVAC		
(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)			

Localidad:	Jiutepec
Municipio o alcaldía:	Jiutepec
Entidad Federativa:	Morelos
Entre vialidad (tipo y nombre):	Calle Calle 30 Sur
Y vialidad (tipo y nombre):	Calle Calle 5 Este
Vialidad posterior (tipo y nombre):	Calle Calle 40 Sur
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	

"De conformidad con los artículos 4 y 69-M, fracción V de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, los formatos para solicitar trámites y servicios deberán publicarse en el Diario Oficial de la Federación (DOF)"



Contacto:
Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
C.P. 03810.
Teléfono 01-800-033-5050
contacto@cofepris.gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

3. Datos del establecimiento

RFC: CPH1512075J2	Denominación o razón social: Amarox Pharma, S.A. de C.V.
Indique la clave y descripción del giro que corresponda al establecimiento de acuerdo al Sistema de Clasificación Industrial de América del Norte:	
Clave SCIAN	Descripción del SCIAN
433110	Comercio al por mayor de productos farmacéuticos (incluye medicamentos y remedios herbolarios sin manejo de medicamentos controlados ni biológicos)
435313	Comercio al por mayor de mobiliario, equipo e instrumental médico y de laboratorio (Excepto muebles)
Número de licencia sanitaria o indique si presentó aviso de funcionamiento: Aviso de funcionamiento	

Nota: Si el espacio es insuficiente para las claves SCIAN adicione los renglones necesarios.

Responsable sanitario	
RFC:	[REDACTED]
CURP (opcional):	[REDACTED]
Nombre(s):	Elizabeth
Primer apellido:	Muñoz
Segundo apellido:	Gutiérrez

Sólo para el alta de licencia sanitaria	
Horario de operaciones:	
D L M M J V S de	HH:MM a HH:MM
D L M M J V S de	HH:MM a HH:MM
Fecha de inicio de operaciones:	DD / MM / AAAA

Domicilio del establecimiento

Código postal: 54913
Tipo y nombre de vialidad:
Calle Olivo, Parque Prologis Álamos
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, ferrocarril entre otros.)
Número exterior: 27 Número interior: Nave 6B - Int. 18
Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
Colonia Recursos Hidráulicos
(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

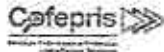
Localidad: Tultitlán de Mariano Escobedo
Municipio o alcaldía: Tultitlán
Entidad Federativa: México
Entre vialidad (tipo y nombre): Calle López Portillo
Y vialidad (tipo y nombre): Antigua Carretera a Tultitlán
Vialidad posterior (tipo y nombre): Calle Del Pozo
Lada: 55
Teléfono: 58842251
Extensión:

Representante(s) legal(es) y persona(s) autorizada(s)

Representante legal	
CURP (opcional):	[REDACTED]
Nombre(s):	Gurulinga Swamy
Primer apellido:	Konanur
Segundo apellido:	Basavanna
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	107
Correo electrónico:	Guru.k@heterodrugs.com

Persona autorizada	
CURP (opcional):	[REDACTED]
Nombre(s):	[REDACTED]
Primer apellido:	[REDACTED]
Segundo apellido:	[REDACTED]
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	110
Correo electrónico:	[REDACTED]

Nota: Reproducir el apartado de Representante(s) legal(es) y/o persona(s) autorizada(s), tantas veces sea necesario.



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: RFC, NOMBRE Y CORREO ELECTRÓNICO, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	Luis Lucio
Primer apellido:	Cruz Manjarrez
Segundo apellido:	Mendoza
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	104
Correo electrónico:	luis.cruz@heterodrugs.com

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	[REDACTED]
Primer apellido:	[REDACTED]
Segundo apellido:	[REDACTED]
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	117
Correo electrónico:	[REDACTED]

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	[REDACTED]
Primer apellido:	[REDACTED]
Segundo apellido:	[REDACTED]
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	117
Correo electrónico:	[REDACTED]

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	[REDACTED]
Primer apellido:	[REDACTED]
Segundo apellido:	[REDACTED]
Lada:	55
Teléfono:	5616 3196
Extensión:	116
Correo electrónico:	[REDACTED]

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	[REDACTED]
Primer apellido:	[REDACTED]
Segundo apellido:	[REDACTED]
Lada:	55
Teléfono:	5616 3196
Extensión:	111
Correo electrónico:	[REDACTED]



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y CORREO ELECTRÓNICO, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	111
Correo electrónico:	Calidad1@heterodrugs.com

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	117
Correo electrónico:	

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	116
Correo electrónico:	

Representante legal	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	
Teléfono:	
Extensión:	
Correo electrónico:	

Persona autorizada	
CURP (opcional):	
Nombre(s):	
Primer apellido:	
Segundo apellido:	
Lada:	55
Teléfono:	56163196
Extensión:	111
Correo electrónico:	nuevos.proyectos@heterodrugs.com

Nota: Reproducir el apartado de Representante(s) legal(es) y persona(s) autorizada(s), tantas veces sea necesario.



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México.
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: NOMBRE Y CORREO ELECTRÓNICO, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

4. Modificación y/o prórroga

Seleccione una opción: Modificación Prórroga

Número de documento:

Dice / condición autorizada

Debe decir / condición solicitada

5. Datos del producto

Producto																															
1) Nombre de la clasificación del producto o servicio:	Medicamento																														
2) Especificar:	Atopático																														
3) Denominación específica del producto:																															
4) Nombre (marca comercial) o denominación distintiva:	Ver carta anexa																														
5) Denominación Común Internacional (DCI) o genérica o nombre científico o identificador único de la OCDE:	Sitagliptina Hidrocloruro Monohidrato																														
6) Forma farmacéutica o forma física:	Comprimidos																														
7) Tipo de producto:	Producto Terminado																														
8) Fracción arancelaria:																															
9) Cantidad de lotes:																															
10) Unidad de medida:																															
11) Cantidad o volumen total:																															
12) Número de piezas a fabricar:																															
13) Kilogramos o gramos por lote:																															
14) Número de permiso sanitario de importación o exportación o clave alfanumérica:																															
15) Número de registro sanitario:																															
16) Número de acta:																															
17) Presentación:	<ul style="list-style-type: none"> - Caja de cartón con 14 o 28 comprimidos de 25 mg en envase de burbuja o frasco. - Caja de cartón con 14 o 28 comprimidos de 50 mg en envase de burbuja o frasco. - Caja de cartón con 14 o 28 comprimidos de 100 mg en envase de burbuja o frasco. 																														
18) Uso específico o proceso:	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> <tr> <td>11</td><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td> </tr> <tr> <td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td><td>25</td><td>26</td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																						
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20																						
21	22	23	24	25	26																										
19) Clave del(de los) lote(s):																															

Producto																															
1) Nombre de la clasificación del producto o servicio:																															
2) Especificar:																															
3) Denominación específica del producto:																															
4) Nombre (marca comercial) o denominación distintiva:																															
5) Denominación Común Internacional (DCI) o genérica o nombre científico o identificador único de la OCDE:																															
6) Forma farmacéutica o forma física:																															
7) Tipo de producto:																															
8) Fracción arancelaria:																															
9) Cantidad de lotes:																															
10) Unidad de medida:																															
11) Cantidad o volumen total:																															
12) Número de piezas a fabricar:																															
13) Kilogramos o gramos por lote:																															
14) Número de permiso sanitario de importación o exportación o clave alfanumérica:																															
15) Número de registro sanitario:																															
16) Número de acta:																															
17) Presentación:																															
18) Uso específico o proceso:	<table border="1" style="width: 100%; text-align: center;"> <tr> <td>1</td><td>2</td><td>3</td><td>4</td><td>5</td><td>6</td><td>7</td><td>8</td><td>9</td><td>10</td> </tr> <tr> <td>11</td><td>12</td><td>13</td><td>14</td><td>15</td><td>16</td><td>17</td><td>18</td><td>19</td><td>20</td> </tr> <tr> <td>21</td><td>22</td><td>23</td><td>24</td><td>25</td><td>26</td><td></td><td></td><td></td><td></td> </tr> </table>	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20	21	22	23	24	25	26				
1	2	3	4	5	6	7	8	9	10																						
11	12	13	14	15	16	17	18	19	20																						
21	22	23	24	25	26																										
19) Clave del(de los) lote(s):																															

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

20) Indicaciones de uso:

21) Concentración: **25 mg, 50 mg y 100 mg**

22) Indicaciones terapéuticas: **Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.**

23) Fecha de fabricación: DD / MM / AAAA

24) Fecha de caducidad: DD / MM / AAAA

25) Temperatura de almacenamiento:

26) Temperatura de transporte:

27) Medio de transporte o aduana de entrada:

28) Identificación de contenedores:

29) Envase primario: **Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD) y envase burbuja de PVC/PE/PVdC-AI**

30) Envase secundario: **Caja de cartón**

31) Tipo de embalaje y número de unidades de embalaje:

32) Número de partida:

33) Clave del cuadro básico o catálogo del sector salud (CBSS):

34) Presentación destinada a:
 Exportación Genérico Sector Salud Venta

35) Fabricación del producto:
 Nacional Extranjero

36) Unidad de medida de aplicación de la TIGIE (UMT):

37) Cantidad de unidad de medida de aplicación de la TIGIE:

38) Tipo de organismo genéticamente modificado (OGM) sólo un producto por solicitud:

39) Número de programa IMMEX (sólo para empresas que estén dentro del programa para la industria manufacturera, maquiladora y de servicios de exportación):

20) Indicaciones de uso:

21) Concentración:

22) Indicaciones terapéuticas:

23) Fecha de fabricación: DD / MM / AAAA

24) Fecha de caducidad: DD / MM / AAAA

25) Temperatura de almacenamiento:

26) Temperatura de transporte:

27) Medio de transporte o aduana de entrada:

28) Identificación de contenedores:

29) Envase primario:

30) Envase secundario:

31) Tipo de embalaje y número de unidades de embalaje:

32) Número de partida:

33) Clave del cuadro básico o catálogo del sector salud (CBSS):

34) Presentación destinada a:
 Exportación Genérico Sector Salud Venta

35) Fabricación del producto:
 Nacional Extranjero

36) Unidad de medida de aplicación de la TIGIE (UMT):

37) Cantidad de unidad de medida de aplicación de la TIGIE:

38) Tipo de organismo genéticamente modificado (OGM) sólo un producto por solicitud:

39) Número de programa IMMEX (sólo para empresas que estén dentro del programa para la industria manufacturera, maquiladora y de servicios de exportación):

Nota: Reproducir datos del producto, tantas veces como sea necesario conforme a lo establecido en cada tipo de trámite.

6. Información para certificados

Uso del certificado (para exportación, registro, prórroga y otros): País destino:

Especificar características:



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

7. Información para protocolo de investigación

Marca el tipo de protocolo a realizar: Nuevo Modificación o enmienda

Título del protocolo:

Vía de administración (medicamentos o dispositivos médicos):

Nombre del investigador principal:

Nombre(s) de la(s) institución(es) donde se realizará la investigación:

8. Información para registro sanitario de insumos para la salud

8.A. Para producto maquilado

Persona física

RFC: (a)

CURP (opcional):

Nombre(s):

Primer apellido:

Segundo apellido:

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Persona moral

RFC: (a)

Denominación o razón social:

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Datos del responsable sanitario

RFC:

CURP (opcional):

Nombre(s):

Primer apellido:

Segundo apellido:

Lugar:

Teléfono:

Extensión:

Correo electrónico:

Etapas del proceso de fabricación:

Número de licencia sanitaria o aviso de funcionamiento:

Domicilio para el producto maquilado

Código postal:

Tipo y nombre de vialidad:

(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, ferrocarril entre otros.)

Número exterior:

Número interior:

Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:

(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

Localidad:

Municipio o alcaldía:

Entidad Federativa:

Entre vialidad (tipo y nombre):

Y vialidad (tipo y nombre):

Vialidad posterior (tipo y nombre):

8.B. Datos del fabricante en el extranjero para productos de importación o nacionales

Persona física

Persona moral

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

~~RFC:(a):~~
~~CURP (opcional):~~
~~Nombre(s):~~
~~Primer apellido:~~
~~Segundo apellido:~~

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

RFC:(a):
 Denominación o razón social:
Hetero Labs Limited

Domicilio del fabricante en el extranjero para productos de importación o nacionales

Código postal: **509301**
 Tipo y nombre de vialidad: **Unit-V, Block V and V-A,**
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)
 Número exterior: **S. Nos 439, 440, 441 & 458** Número interior: **NA**
 Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
TSIIC - Formulation SEZ, Polepally Village
(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

Localidad: **Jadcherla Mandal,**
 Municipio o alcaldía: **Mahaboobnagar District,**
 Entidad Federativa: **Telangana State, India.**
 Entre vialidad (tipo y nombre):
 Y vialidad (tipo y nombre):
 Vialidad posterior (tipo y nombre):

Nota: En caso de ser más de un fabricante, podrá reproducir esta sección cuantas veces sea necesario.

B.C. Datos del proveedor o distribuidor (para insumos para la salud)

~~Persona física~~
~~RFC:(a):~~
~~CURP (opcional):~~
~~Nombre(s):~~
~~Primer apellido:~~
~~Segundo apellido:~~

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Persona moral
 RFC:(a): **CPH1512075J2**
 Denominación o razón social:
Amarox Pharma, S.A.de C.V.

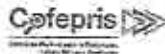
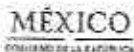
Domicilio del proveedor o distribuidor (para insumos para la salud)

Código postal: **54913**
 Tipo y nombre de vialidad:
Calle Olivo, Parque Prologis Álamos
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)
 Número exterior: **27** Número interior: **Nave 6B - Interior 18**
 Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
Colonia Recursos Hidráulicos
(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

Localidad: **Tultitlán De Mariano Escobedo**
 Municipio o alcaldía: **Tultitlán**
 Entidad Federativa: **México**
 Entre vialidad (tipo y nombre): **Calle López Portillo**
 Y vialidad (tipo y nombre): **Antigua Carretera a Tultitlán**
 Vialidad posterior (tipo y nombre): **Calle Del Pozo**

Nota: En caso de ser más de un fabricante o distribuidor, podrá reproducir esta sección cuantas veces sea necesario.

B.D. Datos del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Persona física
RFC:(a):
CURP (opcional):
Nombre(s):
Primer apellido:
Segundo apellido:
(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Persona moral
RFC:(a): CPH1512075J2
Denominación o razón social: Amarox Pharma, S.A. de C.V.

Domicilio del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud

Código postal: 54913
Tipo y nombre de vialidad: Calle Olivo, Parque Prologis Álamos <small>(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)</small>
Número exterior: 27 Número interior: Nave 5B - Interior 18
Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano: Colonia Recursos Hidráulicos <small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)</small>
(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Localidad: Tultitlán de Mariano Escobedo
Municipio o alcaldía: Tultitlán
Entidad Federativa: México
Entre vialidad (tipo y nombre): Calle López Portillo
Y vialidad (tipo y nombre): Antigua Carretera a Tultitlán
Vialidad posterior (tipo y nombre): Calle Del Pozo

8.D. Datos del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud

Persona física
RFC:(a):
CURP (opcional):
Nombre(s):
Primer apellido:
Segundo apellido:
(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Persona moral
RFC:(a): JFA0406217J7
Denominación o razón social: Jamaro Farma, S.A. de C.V.

Domicilio del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud

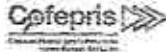
Código postal: 04369
Tipo y nombre de vialidad: Calle Ahuejote <small>(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)</small>
Número exterior: 120 Número interior:
Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano: Colonia Pedregal Santo Domingo <small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)</small>
(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Localidad:
Municipio o alcaldía: Coyoacán
Entidad Federativa: Ciudad de México
Entre vialidad (tipo y nombre): Calle Escuinapa
Y vialidad (tipo y nombre): Calle Coyamel
Vialidad posterior (tipo y nombre): Calle Canahutli

8.D. Datos del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud

Persona física
RFC:(a):

Persona moral
RFC:(a): SLO0308193S6



Contacto:
Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles,
Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
C.P. 03810.
Teléfono 01-800-033-5050
contacto@cofepris.gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

CURP (opcional):
 Nombre(s):
 Primer apellido:
 Segundo apellido:

Denominación o razón social:
Sincronía Logística, S.A. de C.V.

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Domicilio del establecimiento que acondicionará o almacenará los insumos para la salud

Código postal: **54913**
 Tipo y nombre de vialidad:
Parque Empresarial Nor T, Nave 5C, Calle Olivo
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)
 Número exterior: **S/N** | Número Interior:
 Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
Colonia Recursos Hidráulicos
(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

Localidad:
 Municipio o alcaldía: **Tultitlán**
 Entidad Federativa: **México**
 Entre vialidad (tipo y nombre): **Calle López Portillo**
 Y vialidad (tipo y nombre): **Antigua Carretera a Tultitlán**
 Vialidad posterior (tipo y nombre):

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

9. Información para importación, exportación y otras autorizaciones

Régimen de importación (sólo para importadores) Temporal Definitiva Depósito fiscal
 País de origen: | País de procedencia:
 País de destino: | Aduana de entrada o salida:
(Especifique sólo una)

S.A. Datos del fabricante

Persona física
 RFC:(a):
 CURP (opcional):
 Nombre(s):
 Primer apellido:
 Segundo apellido:

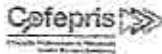
Persona moral
 RFC:(a):
 Denominación o razón social:

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Domicilio del fabricante

Código postal:
 Tipo y nombre de vialidad:
(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)
 Número exterior: | Número Interior:
 Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

Localidad:
 Municipio o alcaldía:
 Entidad Federativa:
 Entre vialidad (tipo y nombre):
 Y vialidad (tipo y nombre):
 Vialidad posterior (tipo y nombre):



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810,
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

9.B. Datos del proveedor o distribuidor

Persona física
RFC:(a):
CURP (opcional):
Nombre(s):
Primer apellido:
Segundo apellido:

Persona moral
RFC:(a):
Denominación o razón social:

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Domicilio del proveedor o distribuidor

Código postal:
Tipo y nombre de vialidad:
<small>(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)</small>
Número exterior: Número interior:
Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
<small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)</small>

Localidad:
Municipio o alcaldía:
Entidad Federativa:
Entre vialidad (tipo y nombre):
Y vialidad (tipo y nombre):
Vialidad posterior (tipo y nombre):

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

9.C. Datos del destinatario (destino final)

Persona física
RFC:
CURP (opcional):
Nombre(s):
Primer apellido:
Segundo apellido:

Persona moral
RFC:
Denominación o razón social:

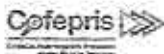
Domicilio del destinatario (destino final)

Código postal:
Tipo y nombre de vialidad:
<small>(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)</small>
Número exterior: Número interior:
Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
<small>(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)</small>

Localidad:
Municipio o alcaldía:
Entidad Federativa:
Entre vialidad (tipo y nombre):
Y vialidad (tipo y nombre):
Vialidad posterior (tipo y nombre):

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

9.D Datos del facturador



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Persona física

RFC: _____

CURP (opcional): _____

Nombre(s):^(b) _____

Primer apellido: _____

Segundo apellido: _____

(b) Sólo para insumos para la salud.

Persona moral

RFC: _____

Denominación o Razón social:^(b) _____

Domicilio del facturador

Código postal: _____

Tipo y nombre de vialidad: _____

(Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)

Número exterior: _____ Número interior: _____

Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano: _____

(Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

(a) Sólo cuando el establecimiento sea nacional.

Localidad: _____

Municipio o alcaldía: _____

Entidad Federativa: _____

Entre vialidad (tipo y nombre): _____

Y vialidad (tipo y nombre): _____

Vialidad posterior (tipo y nombre): _____

10. Información para la autorización de terceros

10.A. Laboratorio de pruebas

Análisis de alimentos, bebidas y suplementos alimenticios y productos de perfumería y belleza.

Análisis de medicamentos y dispositivos médicos

Análisis de plaguicidas, fertilizantes y nutrientes vegetales

Otro (especifique): _____

10.B. Unidades de verificación

Verificación de establecimientos

Muestreo

Otro (especifique): _____

10.C. Pruebas de intercambiabilidad para medicamentos genéricos intercambiables

Unidad clínica para realizar estudios de biodisponibilidad y/o bioequivalencia

Unidad analítica para realizar estudios de biodisponibilidad y/o bioequivalencia

Unidad analítica para estudios de perfiles de disolución

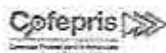
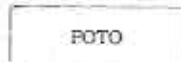
11. Datos de la persona que realiza tatuajes, micropigmentación y/o perforaciones

Persona física

RFC: _____

CURP (opcional): _____

Nombre(s): _____



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03910.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

MEXICO
 GOBIERNO FEDERAL
 DIVISION DE CONTROL

Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios

Primer apellido:
 Segundo apellido:
 Lada:
 Teléfono:
 Extensión:
 Correo electrónico:



Horario de operaciones:

D	L	M	M	J	V	S	de	HH:MM	a	HH:MM
D	L	M	M	J	V	S	de	HH:MM	a	HH:MM

En caso de prórroga, indique el número de la tarjeta de control sanitario:

Domicilio particular de la persona que realiza tatuajes, micropigmentación y/o perforaciones

Código postal:
 Tipo y nombre de vialidad:
 (Por ejemplo: Avenida, boulevard, calle, carretera, camino, privada, terracería entre otros.)
 Número exterior: Número interior:
 Tipo y nombre de la colonia o asentamiento humano:
 (Tipo de asentamiento humano por ejemplo: Condominio, hacienda, rancho, fraccionamiento entre otros.)

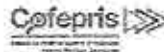
Localidad:
 Municipio o alcaldía:
 Entidad Federativa:
 País:
 Entre vialidad (tipo y nombre):
 Y vialidad (tipo y nombre):
 Vialidad posterior (tipo y nombre):

Declaro bajo protesta decir verdad que cumplo con los requisitos y normatividad aplicable, sin que me eximan de que la autoridad sanitaria verifique su cumplimiento, esto sin perjuicio de las sanciones en que puedo incurrir por falsedad de declaraciones dadas a una autoridad. Y acepto que la notificación de este trámite se realice a través del Centro Integral de Servicios u oficinas en los estados correspondientes al Sistema Federal Sanitario. (Artículo 35 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo)

Los datos o anexos pueden contener información confidencial, ¿está de acuerdo en hacerlos públicos? SI No

Gurulinga Swamy Konanur Basavanna
Representante Legal
 Nombre completo y firma autógrafa del propietario
 o representante legal o responsable sanitario

Para cualquier aclaración, duda y/o comentario con respecto a este trámite, sírvase llamar al Centro de Atención Telefónica de la COFEPRIS, en la Ciudad de México o de cualquier parte del país marque sin costo al 01-800-033-5050 y en caso de requerir el número de ingreso y/o seguimiento de su trámite enviado al área de Tramitación Foránea marque sin costo al 01-800-420-4224.



Contacto:
 Calle Oklahoma No. 14, colonia Nápoles;
 Delegación Benito Juárez, Ciudad de México,
 C.P. 03810.
 Teléfono 01-800-033-5050
 contacto@cofepris.gob.mx

SIN TEXTO



COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

Oklahoma Núm. 14, Nápoles, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810

Permiso Sanitario de Importación de Insumos		Fecha Expedición: 09 de marzo de 2023						
Número de autorización: 0402600200420234006001045		Vigencia: Desde: 09/03/2023 Hasta: 05/09/2023						
Con fundamento en el Artículo 39 fracciones III y XV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, en los Artículos 194 y 283 de la Ley General de Salud, Artículo 14 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y sin interferir con las disposiciones de otras Dependencias Oficiales, se autoriza la Importación,								
IMPORTADOR AMAROX PHARMA SA DE CV CPH1512075J2		RAZON SOCIAL: AMAROX PHARMA S.A. DE C.V. DOMICILIO DE ESTABLECIMIENTO: CALLE OLIVO, PARQUE PROLOGIS ALAMOS, NO. EXT. 27 NAVE 6B INT. 18, RECURSOS HIDRAULICOS, TULTITLAN, TULTITLAN DE MARIANO ESCOBEDO, MÉXICO MÉXICO, CP 54913						
DOMICILIO FISCAL: AV. DE LOS 50 METROS, 402, CIVAC, JIUTEPEC, JIUTEPEC, MORELOS, MEXICO (ESTADOS UNIDOS MEXICANOS) CP 62578		REGIMEN: Definitivos			ADUANA: AEROPUERTO INT. DE LA CD DE MEXICO			
Fabricante(s):		Amarox Pharma B. V., Rouboslaan 32 2252, TR Voorschoten, Nederland, PAISES BAJOS (REINO DE LOS) (HOLANDA)						
Destinatario(s):		AMAROX PHARMA, S.A. DE C.V., CALLE OLIVO PARQUE PROLOGIS ALAMOS NO. 27 NAVE 6-B, INT. 18, RECURSOS HIDRAULICOS, TULTITLAN DE MARIANO ESCOBEDO, TULTITLAN, MÉXICO, MEXICO (ESTADOS UNIDOS MEXICANOS), CP 54913						
Proveedor(s):		Amarox Pharma B. V., Rouboslaan 32 2252, TR Voorschoten, Nederland, PAISES BAJOS (REINO DE LOS) (HOLANDA)						
Producto Terminado o Materia Prima a Importar.								
NOMBRE	ORIGEN	PROCEDENCIA	CANTIDAD	UNIDAD	PRESENTACIÓN	FRACCIÓN	REG. SAN.	CANT/UMT
SITACLIPTINE AMAROX SITACLIPTINE	IND	IND	7197297	Caja	CAJA CON 28 TABLETAS DE 100 MG	30049099	-	150000 / Kilogramo
SITACLIPTINE AMAROX SITACLIPTINE	IND	IND	49710	Caja	CAJA CON 28 TABLETAS DE 50 MG	30049099	-	10000 / Kilogramo
Destinados para:		VENTA						

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Restricciones:

SE EMITE EL PRESENTE PERMISO DE CONFORMIDAD CON EL ACUERDO POR EL QUE SE MODIFICA LA DENOMINACIÓN Y DIVERSAS DISPOSICIONES DEL ACUERDO POR EL QUE SE RECONOCEN COMO EQUIVALENTES LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS EN LOS ARTÍCULOS 161 BIS, 167, 169, 170 Y 177 DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD Y A LOS PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN TÉCNICA REALIZADOS POR LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS PARA EL OTORGAMIENTO DEL REGISTRO SANITARIO DE LOS INSUMOS PARA LA SALUD A QUE SE REFIEREN LOS ARTÍCULOS 26., FRACCIONES XIV, XV, INCISOS B Y C Y 166, FRACCIONES I, II Y III DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD; EN RELACIÓN CON LOS ARTÍCULOS 222 Y 229 DE LA LEY GENERAL DE SALUD, LOS REQUISITOS SOLICITADOS Y PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN REALIZADOS; ASÍ COMO LA IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS CON O SIN REGISTRO SANITARIO EN MÉXICO, DIRIGIDO A CUALQUIER ENFERMEDAD O PADECIMIENTO, QUE ESTÉN AUTORIZADOS POR LAS SIGUIENTES AUTORIDADES REGULADORAS: AGENCIA SUIZA PARA PRODUCTOS TERAPÉUTICOS-SWISSMED, COMISIÓN EUROPEA, ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, MINISTERIO DE SALUD DE CANADÁ, ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS TERAPÉUTICOS DE AUSTRALIA, AGENCIAS REGULADORAS DE REFERENCIA OPS/OMS; PRECALIFICADOS POR EL PROGRAMA DE PRECALIFICACIÓN PARA MEDICAMENTOS Y VACUNAS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD O AGENCIAS REGULADORAS MIEMBROS DEL ESQUEMA DE COOPERACIÓN DE INSPECCIÓN FARMACÉUTICA", PUBLICADO EL 28 DE ENERO DE 2020 (DOF, 22 DE JUNIO DE 2021)

Observaciones:

MANUFACTURADO POR: HETERO LABS LIMITED, UNIT-V, TSIIC FORMULATION SEZ, SURVEY No. 439, 440, 441 AND 458, POLEPALLY VILLAGE, JADCHERLA (MANDAL) MAHABOOB NAGAR (DISTRICT), TELANGANA, 509301, INDIA

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FÍSICAS IDENTIFICABLE(S) TALES COMO: CARGO, POR CONSIDERARSE INFORMACIÓN CUYA DIFUSIÓN PUEDE AFECTAR A LA ESFERA PRIVADA DE LA MISMA, DE CONFORMIDAD CON LO ESTABLECIDO EN LOS ARTÍCULOS 113 FRACCIÓN I Y 118 DE LA LEY FEDERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 09-mayo-2016

ATENTAMENTE

ABEL GARCIA OROZCO

En ejercicio de la facultad delegada por artículo sexto fracción I, del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los órganos administrativos que en el mismo se indican, publicado con fecha 7 de Abril de 2010 en el DOF,

JUVT

Cadena original. Información del documento oficial que se presenta que declara:

{0402600200420234006001045|260204|09/03/2023|09:23:05|CPH1512075J2|AMAROX PHARMA SA DE CV|GAA740202|DOIABEL GARCIA|OROZCO|

{En ejercicio de la facultad delegada por artículo sexto fracción I, del Acuerdo por el que

COFEPRIS

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN



2023
Francisco
VILLA

Oklahoma Núm. 14, Nápoles, Alcaldía Benito Juárez, Ciudad de México, C.P. 03810

se delegan las facultades que se señalan, en los órganos administrativos que en el mismo se indican, publicado con fecha 7 de Abril de 2010 en el DOF. |09/03/2023|0402600200420234006001045|09/03/2023|05/09/2023|COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA|Oklahoma, Núm. 14, CIUDAD DE MÉXICO|Definitivos|AEROPUERTO INT. DE LA CD DE MEXICO|Amarox Pharma B. V.|Rouboslaan 32 2252|TR Voorschoten|||PAISES BAJOS (REINO DE LOS) (HOLANDA) |||||Amarox Pharma B. V.|Rouboslaan 32 2252|TR Voorschoten|||PAISES BAJOS (REINO DE LOS) (HOLANDA) |||||AMAROX PHARMA, S.A. DE C.V.|CALLE OLIVO PARQUE PROLOGIS ALAMOS NO. 27 NAVE 6-B|INT. 18||MÉXICO|MEXICO (ESTADOS UNIDOS MEXICANOS)||RECURSOS HIDRAULICOS|TULTITLAN DE MARIANO ESCOBEDO|54913||MEDICAMENTOS/ FARMACO|INDIA (REPUBLICA DE)|INDIA (REPUBLICA DE)|7197297|Caja|CAJA CON 28 TABLETAS DE 100 MG|30049099|150000|Kilogramo|MEDICAMENTOS/ FARMACO|INDIA (REPUBLICA DE)|INDIA (REPUBLICA DE)|49710|Caja|CAJA CON 28 TABLETAS DE 50 MG|30049099|10000|Kilogramo|Aceptado|Con fundamento en el Artículo 39 fracciones III y XV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal, en los Artículos 194 y 283 de la Ley General de Salud, Artículo 14 del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios y sin interferir con las disposiciones de otras Dependencias Oficiales, se autoriza la Importación.||194057156|Venta|SE EMITE EL PRESENTE PERMISO DE CONFORMIDAD CON EL ACUERDO POR EL QUE SE MODIFICA LA DENOMINACIÓN Y DIVERSAS DISPOSICIONES DEL ACUERDO POR EL QUE SE RECONOCEN COMO EQUIVALENTES LOS REQUISITOS ESTABLECIDOS EN LOS ARTÍCULOS 161 BIS, 167, 169, 170 Y 177 DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD Y A LOS PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN TÉCNICA REALIZADOS POR LA COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS PARA EL OTORGAMIENTO DEL REGISTRO SANITARIO DE LOS INSUMOS PARA LA SALUD A QUE SE REFIEREN LOS ARTÍCULOS 2o., FRACCIONES XIV, XV, INCISOS B Y C Y 166, FRACCIONES I, II Y III DEL REGLAMENTO DE INSUMOS PARA LA SALUD; EN RELACIÓN CON LOS ARTÍCULOS 222 Y 229 DE LA LEY GENERAL DE SALUD, LOS REQUISITOS SOLICITADOS Y PROCEDIMIENTOS DE EVALUACIÓN REALIZADOS; ASÍ COMO LA IMPORTACIÓN DE MEDICAMENTOS CON O SIN REGISTRO SANITARIO EN MÉXICO, DIRIGIDO A CUALQUIER ENFERMEDAD O PADECIMIENTO, QUE ESTÉN AUTORIZADOS POR LAS SIGUIENTES AUTORIDADES REGULADORAS: AGENCIA SUIZA PARA PRODUCTOS TERAPÉUTICOS-SWISSMED; COMISIÓN EUROPEA, ADMINISTRACIÓN DE ALIMENTOS Y MEDICAMENTOS DE LOS ESTADOS UNIDOS DE AMÉRICA, MINISTERIO DE SALUD DE CANADÁ, ADMINISTRACIÓN DE PRODUCTOS TERAPÉUTICOS DE AUSTRALIA, AGENCIAS REGULADORAS DE REFERENCIA OPS/OMS; PRECALIFICADOS POR EL PROGRAMA DE PRECALIFICACIÓN PARA MEDICAMENTOS Y VACUNAS DE LA ORGANIZACIÓN MUNDIAL DE LA SALUD O AGENCIAS REGULADORAS MIEMBROS DEL ESQUEMA DE COOPERACIÓN DE INSPECCIÓN FARMACÉUTICA, PUBLICADO EL 28 DE ENERO DE 2020 (DOF, 22 DE JUNIO DE 2021) |MANUFACTURADO POR: HETERO LABS LIMITED, UNIT-V, TSIIC FORMULATION SEZ, SURVEY No. 439, 440, 441 AND 458, POLEPALLY VILLAGE, JADCHERLA (MANDAL) MAHABOOB NAGAR (DISTRICT), TELANGANA, 509301, INDIA|JUVT|

Sello digital del autorizador del documento oficial:

RtjMiSwVJfAoXFzWHv61wjKi0DhCfZb6Qr8L00PWvxFjWwScXJnKsdlxXpnVRNu8zTAa8sBwncG
CNcT+Eo2/boZEf0zG5Zv6oFQlhFe8dhcRcBGmNiSb17/6a7xHcDJNzUudMyLiuUfLuS2kHrso2gU
zERWkRDsf/jjUrnInz/oNnHadUKNt8gP234H7PTMypZzBgXahtSjs/5iUz2aavXm8Yrj9dfmm+b
iciWTenRnFlj/hdPvskDgKD85rOd009tD/KDYMac1kF6ZwTtLi/fqf7IRa8g5ZYypc15WIDgJnMP
6NRjft/RxCMQIFz8cJTGONZHijWqyD6K7/CNQ==

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

SIN TEXTO

DIVISION DE CONTRATO
AREAS

TRADUCCIÓN PERITADA DEL HOLANÉS E INGLÉS

Junta de Evaluación de Medicamentos
Graadt van Roggenweg 500 | 3531 AH Utrecht
DOMICILIO POSTAL Postbus 8275 | 3503 RG Utrecht
088 224 80 00 | www.cbg-meb.nl

{LOGO: CBG MEB}

Junta de Evaluación de Medicamentos
Graadt van Roggenweg 500 | 3531 AH Utrecht | Los Países Bajos
DOMICILIO POSTAL Postbus 8275 | 3503 RG Utrecht | Los Países Bajos
+31 (0)88 224 80 00 | www.cbg-meb.nl

Amarox Pharma B.V.²
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten
Los Países Bajos

Su comunicación
7 de septiembre de 2020

Su referencia

Utrecht,
18 de febrero de 2021

Número de caso
833305

Nuestra referencia
EP/3056968

Tratado por
El Sr. E.H.D. Pinas

Teléfono
+31882248203

Asunto
Modificación al SmPC³ - NL/H/4249/001-003/IB/001

Por medio de la presente y en relación con una modificación en las secciones 4.2, 4.8, 5.1 y 5.2, le envío el aviso de modificación del Resumen de características de los medicamentos

Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos
Sitagliptina AmaroX 50 mg comprimidos recubiertos
Sitagliptina AmaroX 100 mg comprimidos recubiertos

RVG⁴ 122354
RVG 122355
RVG 122356

Asimismo, referimos a lo siguiente:

Prospecto:

La fecha en la parte inferior del prospecto se cambió a enero de 2021. Le rogamos cordialmente adoptar dicha fecha.

En nombre de la Junta de Evaluación de Medicamentos,

El Sr. E.H.D. Pinas
Oficial de Proyectos Normativos

El presente aviso se produjo de forma electrónica en un proceso automatizado y, por lo tanto, no está firmado.

Anexo: notificación de modificación al SmPC

Página 1 de 21

¹ CBG - MEB: JUNTA DE EVALUACIÓN DE MEDICAMENTOS (CBG POR SUS SIGLAS EN HOLANÉS Y MEB POR SUS SIGLAS EN INGLÉS).

² B.V. - BESLUITEN VENNOOTSCHAP: SOCIEDAD PRIVADA DE RESPONSABILIDAD LIMITADA.

³ SmPC - SUMMARY OF PRODUCT CHARACTERISTICS: RESUMEN DE CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO.

⁴ RVG - REGISTER VERPAKTE GENEESMIDDELEN: REGISTRO DE MEDICAMENTOS ENVASADOS.



REGISTRO DE MEDICAMENTOS

AVISO DE MODIFICACIÓN AL RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL MEDICAMENTO

La Junta de Evaluación de Medicamentos dispone del Resumen de las características de los medicamentos

Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos
Sitagliptina AmaroX 50 mg comprimidos recubiertos
Sitagliptina AmaroX 100 mg comprimidos recubiertos

RVG⁵ 122354
RVG 122355
RVG 122356

Titular del registro: AmaroX Pharma B.V. en Voorschoten [Los Países Bajos]

establecida de conformidad con el apéndice adjunto al presente aviso.

Utrecht, 19 de febrero de 2021

[FIRMA]

Sra. A. de Gooijer-van Ee

Apéndice: SmPC con fecha de adopción 7 de enero de 2021

Nuestra referencia: EP/3056968

Página 2 de 21

⁵ RVG – REGISTER VERPAKTE GEENESMIDDELEN: REGISTRO DE MEDICAMENTOS ENVASADOS



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos
Sitagliptina AmaroX 50 mg comprimidos recubiertos
Sitagliptina AmaroX 100 mg comprimidos recubiertos

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos
Cada comprimido recubierto contiene 25 mg de sitagliptina (en forma de clorhidrato).

Sitagliptina AmaroX 50 mg comprimidos recubiertos
Cada comprimido recubierto contiene 50 mg de sitagliptina (en forma de clorhidrato).

Sitagliptina AmaroX 100 mg comprimidos recubiertos
Cada comprimido recubierto contiene 100 mg de sitagliptina (en forma de clorhidrato).

Para consultar la lista completa de excipientes, véase la sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto.

Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos
Comprimidos recubiertos, redondos, de color rosa, de aproximadamente 6.1 mm de diámetro y 3.0 mm de grosor, con "S17" grabado en una cara y "H" en la otra cara.

Sitagliptina AmaroX 50 mg comprimidos recubiertos
Comprimidos recubiertos, redondos, de color rosa, de aproximadamente 7.9 mm de diámetro y 3.6 mm de grosor, con "S16" grabado en una cara y "H" en la otra cara.

Sitagliptina AmaroX 100 mg comprimidos recubiertos
Comprimidos recubierto, redondos, de color rosa, de aproximadamente 9.9 mm de diámetro y 4.7 mm de grosor, con "S15" grabado en una cara y "H" en la otra cara.

4. DATOS CLINICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

En pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2, Sitagliptina AmaroX está indicado para mejorar el control glucémico:
como monoterapia



- para pacientes cuyos niveles de glucosa no se controlan adecuadamente solo con dieta y ejercicio y para quienes la metformina es inapropiada porque está contraindicada o no se tolera

como terapia dual oral en combinación con

- metformina si la dieta y el ejercicio más sola la metformina no proporcionan un control glucémico adecuado,
- una sulfonilurea cuando la dieta y el ejercicio más la dosis máxima tolerada de una sulfonilurea sola no proporcionan un control glucémico adecuado y cuando la metformina es inapropiada porque está contraindicada o no se tolera,
- un agonista del receptor gamma activado por el proliferado de peroxisomas (PPAR γ) (una tiazolidinediona) cuando el uso de un agonista de PPAR γ es apropiado y cuando la dieta y el ejercicio más el agonista de PPAR γ solo no proporcionan un control glucémico adecuado,

como terapia triple oral en combinación con

- una sulfonilurea y metformina, si la dieta y el ejercicio más el tratamiento con estos dos medicamentos no proporcionan un control adecuado glucémico,
- un agonista de PPAR γ y metformina cuando el uso de un agonista de PPAR γ sea apropiado y cuando la dieta y el ejercicio más la terapia combinada con estos medicamentos no proporcionen un control glucémico adecuado.

Sitagliptin AmaroX también está indicado como complemento de la insulina (con o sin metformina) cuando la dieta y el ejercicio más una dosis estable de insulina no proporcionan un control glucémico adecuado.

4.2 Dosificación y forma de administración

Dosificación

La dosis es de 100mg de sitagliptina una vez al día. Cuando se usa en combinación con metformina y/o un agonista de PPAR γ , la dosis de metformina y/o del agonista de PPAR γ debe permanecer sin cambios y se debe administrar conjuntamente Sitagliptin AmaroX.

Si se utiliza Sitagliptina AmaroX en combinación con una sulfonilurea o con insulina, se puede considerar una dosis más baja de la sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (véase la sección 4.4).

Si se olvida una dosis de Sitagliptina AmaroX, debe tomarse tan pronto como el paciente lo recuerde. No se debe tomar una dosis doble en el mismo día.

Grupos de pacientes especiales

Insuficiencia renal

Cuando se considere el uso de sitagliptina en combinación con otro medicamento antidiabético, se deben comprobar las condiciones de uso de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal.



No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (tasa de filtración glomerular [TFG] ≥ 60 a < 90 ml/min).

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 45 a < 60 ml/min).

Para pacientes con insuficiencia renal moderada (TFG ≥ 30 a < 45 ml/min), la dosis de Sitagliptina AmaroX es de 50mg una vez al día.

Para pacientes con insuficiencia renal grave (TFG ≥ 15 a < 30 ml/min) o enfermedad renal terminal (ERT) (TFG < 15 ml/min), incluidos aquellos que requieren hemodiálisis o diálisis peritoneal, la dosis de Sitagliptina AmaroX es 25mg una vez al día. La administración se puede hacer independientemente del tiempo de diálisis.

Dado que la dosis debe ajustarse con base en la función renal, se recomienda evaluar la función renal antes de iniciar con Sitagliptina AmaroX y periódicamente a partir de entonces.

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Sitagliptina AmaroX no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y se recomienda precaución (véase la sección 5.2).

Sin embargo, debido a que la sitagliptina se excreta principalmente por vía renal, no se espera que la insuficiencia hepática grave afecte la farmacocinética de la sitagliptina.

Mayores

No es necesario ajustar la dosis según la edad.

Pacientes pediátricos

La sitagliptina no debe utilizarse en niños y adolescentes de 10 a 17 años debido a su eficacia insuficiente. Los datos actualmente disponibles se describen en las secciones 4.8, 5.1 y 5.2. La sitagliptina no se ha estudiado en niños menores de 10 años.

Método de administración

Sitagliptin AmaroX se puede tomar con o sin alimentos.

Deben tragarse las tabletas enteras; no se deben triturar ni masticar.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1 (véase las secciones 4.4 y 4.8).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de uso

General

Sitagliptin AmaroX no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1 o para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

Pancreatitis aguda



El uso de inhibidores de la DPP-4 se ha asociado con un riesgo de desarrollar pancreatitis aguda. Se debe advertir a los pacientes sobre el síntoma característico de la pancreatitis aguda: dolor abdominal intenso y persistente. Se ha observado que la pancreatitis se resuelve después de suspender la sitagliptina (con o sin tratamiento de apoyo), pero se han notificado casos muy raros de pancreatitis necrosante o hemorrágica y/o muerte. Si se sospecha pancreatitis, se debe suspender la Sitagliptina AmaroX y otros medicamentos potencialmente sospechosos; si se confirma pancreatitis aguda, no se debe reanudar Sitagliptina AmaroX.

Se debe tener precaución en pacientes con antecedentes de pancreatitis.

Hipoglucemia cuando se utiliza en combinación con otros fármacos antihiper glucemiantes

En los ensayos clínicos de sitagliptina como monoterapia y como parte de la terapia de combinación con medicamentos que no se sabe que causen hipoglucemia (como metformina y/o un agonista de PPAR γ), la frecuencia notificada de hipoglucemia con sitagliptina fue similar a la de los pacientes que tomaron placebo. Se ha observado hipoglucemia cuando se utilizó sitagliptina en combinación con insulina o una sulfonilurea. Por lo tanto, se puede considerar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (véase la sección 4.2).

Insuficiencia renal

La sitagliptina se excreta por vía renal. Para alcanzar concentraciones plasmáticas de sitagliptina similares a las de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis más bajas en pacientes con TFG < 45 ml/min, y también en pacientes con ERT que requieran hemodiálisis o diálisis peritoneal (ver secciones 4.2 y 5.2).

Cuando se considere el uso de sitagliptina en combinación con otro medicamento antidiabético, se deben comprobar las condiciones de uso de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal.

Reacciones hipersensibles

Ha habido informes posteriores a la comercialización de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes tratados con sitagliptina. Estas reacciones incluyen anafilaxia, angioedema y afecciones exfoliativas de la piel, incluido el síndrome de Stevens-Johnson. Estas reacciones comenzaron dentro de los primeros 3 meses de iniciado el tratamiento, con algunos informes después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, se debe interrumpir la administración de Sitagliptina AmaroX, evaluar otras posibles causas del evento e iniciar un tratamiento alternativo para la diabetes.

Penfigoide ampolloso

Ha habido informes posteriores a la comercialización de penfigoide ampolloso en pacientes que toman inhibidores de la DPP-4, incluida la sitagliptina. Si se sospecha penfigoide ampolloso, se debe interrumpir la administración de Sitagliptina AmaroX.

Sitagliptina AmaroX contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, por lo que se considera básicamente "exento de sodio".

4.5 Interacciones medicamentosas y otras formas de interacción

Efectos de otros medicamentos sobre la sitagliptina

Los datos clínicos que se describen a continuación sugieren que la sitagliptina tiene una baja sensibilidad a las interacciones clínicamente significativas con medicamentos administrados conjuntamente.



Los estudios *in vitro* indicaron que la enzima principal responsable del metabolismo limitado de la sitagliptina es CYP3A4, con aportes de CYP2C8. En pacientes con función renal normal, el metabolismo, también a través de CYP3A4, juega solo un papel menor en el aclaramiento de sitagliptina. El metabolismo puede desempeñar un papel más importante en la eliminación de la sitagliptina en caso de insuficiencia renal grave o enfermedad renal terminal (ERT). Por lo tanto, es posible que los inhibidores potentes de CYP3A4 (p. ej., ketoconazol, itraconazol, ritonavir, claritromicina) puedan alterar la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con insuficiencia renal grave o ERT. Los efectos de los inhibidores potentes de CYP3A4 en caso de insuficiencia renal no se han estudiado en ensayos clínicos.

Los estudios de transporte *in vitro* indicaron que la sitagliptina es un sustrato para la glicoproteína p y el transportador de aniones orgánicos-3 (OAT3). El transporte de sitagliptina mediado por OAT3 fue inhibido *in vitro* por probenecida, aunque el riesgo de interacciones clínicamente significativas se considera bajo. No se ha estudiado *in vivo* la coadministración de inhibidores de OAT3.

Metformina: la administración conjunta de dosis múltiples dos veces al día de 1000 mg de metformina con 50mg de sitagliptina no alteró sustancialmente la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2.

Ciclosporina: En un estudio se evaluó el efecto de la ciclosporina, un potente inhibidor de la glicoproteína p, sobre la farmacocinética de la sitagliptina. La administración conjunta de una dosis oral única de 100 mg de sitagliptina y una dosis oral única de 600mg de ciclosporina aumentó el AUC y la Cmax de sitagliptina en aproximadamente un 29% y un 68%, respectivamente. Estos cambios en la farmacocinética de sitagliptina no se consideraron clínicamente relevantes. El aclaramiento renal de sitagliptina no se alteró significativamente. Por lo tanto, no se esperan interacciones importantes con otros inhibidores de la glicoproteína p.

Efectos de la sitagliptina sobre otros fármacos

Digoxina: la sitagliptina tuvo un efecto menor sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina. Después de la administración diaria de 0.25 mg de digoxina junto con 100 mg de sitagliptina durante 10 días, el AUC plasmático de digoxina aumentó una media del 11% y la Cmax plasmática aumentó una media del 18%. No se recomienda ajustar la dosis de digoxina. Sin embargo, los pacientes con riesgo de toxicidad por digoxina deben ser monitoreados si se administran sitagliptina y digoxina concomitantemente.

Los datos *in vitro* sugieren que la sitagliptina no inhibe ni induce las isoenzimas CYP450. En estudios clínicos, la sitagliptina no alteró sustancialmente la farmacocinética de metformina, glibenciamida, simvastatina, rosiglitazona, warfarina o anticonceptivos orales, demostrando *in vivo* que la sitagliptina tiene una baja tendencia a causar interacciones con sustratos de CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 y transportador de cationes orgánicos (TCO). La sitagliptina puede ser un inhibidor leve de la glicoproteína p *in vivo*.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

El embarazo

No hay datos suficientes sobre el uso de sitagliptina en mujeres embarazadas. Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción a dosis altas (véase la sección 5.3). Se desconoce el riesgo potencial para los humanos. Debido a la falta de datos en humanos, Sitagliptina Arnarox no debe utilizarse durante el embarazo.

Lactancia



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

Fertilidad

Los datos en animales no indican efectos del tratamiento con sitagliptina sobre la fertilidad masculina y femenina. Faltan datos humanos.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Sitagliptina AmaroX sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, al conducir o utilizar máquinas se debe tener en cuenta que se han notificado mareos y somnolencia.

Además, se debe advertir a los pacientes del riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza Sitagliptina AmaroX en combinación con una sulfonilurea o con insulina.

4.8 Efectos adversos

Resumen del perfil de seguridad

Se han informado efectos adversos graves, que incluyen pancreatitis y reacciones de hipersensibilidad. Se ha notificado hipoglucemia en combinación con sulfonilureas (4.7% - 13.8%) e insulina (9.6%) (véase la sección 4.4).

Lista tabulada de efectos adversos

Los efectos adversos se enumeran a continuación (Tabla 1) por clasificación de órganos del sistema y frecuencia. Las frecuencias se definen como: muy común ($\geq 1/10$); frecuentemente ($\geq 1/100$, $< 1/10$); a veces ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); raramente ($\geq 1/10,000$, $< 1/1000$); muy raramente ($< 1/10,000$) y frecuencia desconocida (no puede estimarse con base en los datos disponibles).

Tabla 1. La frecuencia de los efectos adversos en los ensayos clínicos controlados con placebo de la monoterapia con sitagliptina y la experiencia posterior a la comercialización

Efecto adverso	Frecuencia del efecto adverso
Trastornos de la sangre y del sistema linfático	
trombocitopenia	Raramente
Trastornos del sistema inmunológico	
reacciones de hipersensibilidad incluyendo reacciones anafilácticas*, †	Frecuencia desconocida
Trastornos nutricionales y metabólicos	
hipoglucemia†	Frecuentemente
Trastornos del sistema nervioso	
dolor de cabeza	Frecuentemente
Mareos	A veces
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	
enfermedad pulmonar intersticial*	Frecuencia desconocida



Trastornos gastrointestinales	
constipación	A veces
vómito*	Frecuencia desconocida
pancreatitis aguda*, †, ‡	Frecuencia desconocida
pancreatitis hemorrágica y necrotizante fatal y no fatal*, †	Frecuencia desconocida
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
prurito	A veces
angioedema*, †	Frecuencia desconocida
ronchas*, †	Frecuencia desconocida
urticaria*, †	Frecuencia desconocida
vasculitis cutánea*, †	Frecuencia desconocida
afecciones exfoliativas de la piel, incluido el síndrome de Stevens-Johnson*, †	Frecuencia desconocida
penfigoide ampoloso*	Frecuencia desconocida
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	
artralgia*	Frecuencia desconocida
mialgia*	Frecuencia desconocida
dolor de espalda*	Frecuencia desconocida
artropatía*	Frecuencia desconocida
Trastornos de las vías urinarias y renales	
alteración de la función renal*	Frecuencia desconocida
insuficiencia renal aguda*	Frecuencia desconocida

* Los efectos adversos se identificaron a través de la vigilancia posterior a la comercialización

† Véase la sección 4.4.

‡ Véase TECOS - Estudio de Seguridad Cardiovascular a continuación

Descripción de efectos adversos seleccionados

Además de los efectos adversos relacionados con el medicamento mencionadas anteriormente, las reacciones adversas notificadas independientemente de la relación causal con el medicamento y que ocurrieron en al menos el 5% de los pacientes y con mayor frecuencia en pacientes tratados con sitagliptina incluyeron infección del tracto respiratorio superior y nasofaringitis. Otros efectos adversos notificados independientemente de la relación causal con la medicación que ocurrieron con mayor frecuencia en pacientes tratados con sitagliptina (menos del 5%, pero con una incidencia > 0.5% mayor que el control con sitagliptina) fueron osteoartritis y dolor en las extremidades.

Algunos efectos adversos se observaron con mayor frecuencia en estudios de uso combinado de sitagliptina con otros medicamentos antidiabéticos que en estudios de monoterapia con sitagliptina. Éstos incluyen: hipoglucemia (muy frecuente: en combinación con sulfonilureas y metformina), gripe (frecuente: con insulina [con o sin metformina]), náuseas y vómitos (frecuente: con metformina), flatulencia (frecuente: con metformina o pioglitazona), estreñimiento (frecuentes: con la combinación de sulfonilureas y metformina), edema periférico (frecuentes: con pioglitazona o la combinación de pioglitazona y metformina), somnolencia y diarrea (poco frecuentes con metformina) y sequedad de boca (poco frecuentes: con insulina [con o sin metformina]).

Pacientes pediátricos

En estudios clínicos de sitagliptina en pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes mellitus tipo 2



, el perfil de efectos adversos fue similar al observado en adultos.

Estudio de seguridad cardiovascular TECOS

En el estudio 'Evaluación de Resultados del Ensayo con Sitagliptina' ['Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin' (TECOS)], 7332 pacientes fueron tratados con sitagliptina 100 mg diarios (o 50 mg diarios si la TFGe inicial fue de 30 y < 50 ml/min/1.73m²) y 7339 pacientes fueron tratados con placebo en la población 'por intención de tratar'. Ambos tratamientos se administraron además de la atención estándar regional para HbA1c y factores de riesgo cardiovascular. La incidencia general de eventos adversos graves en pacientes que recibieron sitagliptina fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo.

En la población por intención de tratar en pacientes que usaban insulina y/o una sulfonilurea al inicio del estudio, la incidencia de hipoglucemia grave fue del 2.7% en los pacientes que recibieron sitagliptina y del 2.5% en los que recibieron placebo. Entre los pacientes que no tomaban insulina y/o una sulfonilurea al inicio del estudio, la incidencia de hipoglucemia grave fue del 1.0% en los pacientes que recibieron sitagliptina y del 0.7% en los pacientes que recibieron placebo. La incidencia de pancreatitis confirmada fue del 0.3% en pacientes que recibieron sitagliptina y del 0.2% en pacientes que recibieron placebo.

Notificación de sospechas de efectos adversos

Es importante informar los efectos adversos sospechados después de la autorización del medicamento. De esta forma, la relación entre beneficios y riesgos del medicamento puede ser monitoreada continuamente. Se pide a los profesionales sanitarios que notifiquen cualquier sospecha de efectos adversos al Centro de Farmacovigilancia Lareb de los Países Bajos. Sitio web: www.lareb.nl.

4.9 Sobredosis

Se han administrado dosis únicas de hasta 800mg de sitagliptina en ensayos clínicos controlados en sujetos sanos. En un estudio con una dosis de 800mg de sitagliptina, se observaron aumentos mínimos en QTc, que no se consideraron clínicamente relevantes. No hay experiencia en ensayos clínicos con dosis superiores a 800mg. En estudios de fase I de dosis múltiples, no se observaron reacciones adversas clínicas dependientes de la dosis a dosis de sitagliptina de hasta 600mg por día durante periodos de hasta 10 días y 400mg por día durante periodos de hasta 28 días.

En caso de sobredosis, es razonable utilizar medidas de apoyo estándar, por ejemplo, extracción del material no absorbido del tubo digestivo, monitorización clínica (incluido electrocardiograma) y terapia de apoyo según sea necesario.

La sitagliptina es moderadamente dializable. En estudios clínicos, aproximadamente el 13.5% de la dosis se eliminó durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas. Se puede considerar la hemodiálisis a más largo plazo si está clínicamente indicada. Se desconoce si la sitagliptina es dializable mediante diálisis peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Medicamentos para la diabetes, inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4), código ATC⁵: A10BH01.

⁵ ATC ANATOMICAL THERAPEUTIC CHEMICAL CLASSIFICATION SYSTEM; SISTEMA DE CLASIFICACIÓN ANATÓMICA, TERAPÉUTICA Y QUÍMICA



Mecanismo de acción

Sitagliptina AmaroX pertenece a una clase de agentes antihiper glucemiantes orales llamados inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4 (DPP-4). La mejora en el control glucémico observada con este medicamento puede estar mediada por un aumento en el nivel de hormonas incretinas activas. Las hormonas incretinas, incluido el polipéptido 1 similar al glucagón (GLP-1 por sus siglas en inglés) y el polipéptido insulínico dependiente de glucosa (GIP por sus siglas en inglés), se liberan del intestino a lo largo del día y las concentraciones aumentan después de una comida. Las incretinas forman parte de un sistema endógeno implicado en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Cuando los niveles de glucosa en sangre son normales o elevados, GLP-1 y GIP, a través de señales intracelulares que involucran AMP cíclico, aumentan la formación y liberación de insulina de las células beta pancreáticas. Se ha demostrado que el tratamiento con inhibidores de GLP-1 o DPP-4 en modelos animales de diabetes tipo 2 mejora la capacidad de respuesta de las células beta a la glucosa y estimula la biosíntesis y liberación de insulina. A mayor concentración de insulina, los tejidos absorben más glucosa. Además, el GLP-1 disminuye la secreción de glucagón de las células alfa del páncreas. Las concentraciones más bajas de glucagón, junto con las concentraciones más altas de insulina, conducen a una producción reducida de glucosa en el hígado, lo que disminuye las concentraciones de glucosa en sangre. Los efectos de GLP-1 y GIP dependen de la glucosa, por lo que a bajas concentraciones de glucosa en sangre no se observa estimulación de la liberación de insulina ni supresión de la secreción de glucagón por parte del GLP-1. Tanto para GLP-1 como para GIP, la estimulación de la liberación de insulina aumenta cuando la glucosa se eleva por encima de las concentraciones normales. Además, el GLP-1 no interfiere con la respuesta normal del glucagón a la hipoglucemia. La actividad de GLP-1 y GIP está limitada por la enzima DPP-4, que hidroliza rápidamente las hormonas incretinas en productos inactivos. La sitagliptina previene la hidrólisis de las hormonas incretinas por la DPP-4, aumentando así las concentraciones plasmáticas de la forma activa de GLP-1 y GIP. Al aumentar los niveles de incretina activa, la sitagliptina aumenta la liberación de insulina y disminuye los niveles de glucagón de forma dependiente de la glucosa. En pacientes con diabetes tipo 2 con hiperglucemia, estos cambios en las concentraciones de insulina y glucagón conducen a niveles más bajos de hemoglobina A1c (HbA1c) y de glucosa en ayunas y posprandial. El mecanismo dependiente de la glucosa de la sitagliptina es diferente al de las sulfonilureas, que también aumentan la liberación de insulina cuando la glucosa es baja y pueden causar hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y sujetos sanos. La sitagliptina es un inhibidor potente y altamente selectivo de la enzima DPP-4 y no inhibe las enzimas estrechamente relacionadas DPP-8 o DPP-9 en concentraciones terapéuticas.

En un estudio de dos días en sujetos sanos, la monoterapia con sitagliptina aumentó los niveles de GLP-1 activo, mientras que la monoterapia con metformina aumentó los niveles de GLP-1 activo y total en un grado similar. La coadministración de sitagliptina y metformina tuvo un efecto aditivo sobre los niveles activos de GLP-1. La sitagliptina aumentó los niveles de GIP activo, pero no la metformina.

Eficacia clínica y seguridad

En general, la sitagliptina mejoró el control glucémico cuando se usó como monoterapia o en terapia combinada en pacientes adultos con diabetes tipo 2 (consultase la Tabla 2).

Se han realizado 2 estudios sobre la eficacia y seguridad de sitagliptina en monoterapia. El tratamiento con sitagliptina 100mg una vez al día como monoterapia produjo mejoras significativas en la HbA_{1c}, la glucosa plasmática en ayunas (FPG) y la glucosa 2 horas posprandiales (PPG de 2 horas) en dos estudios, uno de 18 y otro de 24 semanas en comparación con placebo. Se observó una mejora en los marcadores sustitutos de la función de las células beta, incluidos HOMA- β (evaluación del modelo de homeostasis), la relación proinsulina/insulina y los parámetros de reactividad de las células beta de la prueba de tolerancia a las comidas muestreada con frecuencia. La incidencia observada de hipoglucemia en pacientes tratados con sitagliptina fue similar a la del placebo. En ambos estudios, el peso corporal con el tratamiento con sitagliptina



no aumentó en comparación con el valor inicial frente a una pequeña reducción en los pacientes que recibieron placebo.

La sitagliptina de 100mg una vez al día proporcionó mejoras significativas en el control glucémico en comparación con el placebo en dos estudios de 24 semanas de sitagliptina añadida, uno en combinación con metformina y otro en combinación con pioglitazona. El cambio desde el inicio en el peso corporal fue similar en los pacientes tratados con sitagliptina que en los pacientes tratados con placebo. En estos estudios, hubo una incidencia similar de hipoglucemia en pacientes tratados con sitagliptina o placebo.

Se diseñó un estudio controlado con placebo de 24 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de sitagliptina (100mg una vez al día) cuando se agrega a glibeprida sola o glibeprida en combinación con metformina. La adición de sitagliptina a glibeprida sola o a glibeprida y metformina produjo mejoras significativas en el control glucémico. Los pacientes tratados con sitagliptina tuvieron un ligero aumento en el peso corporal en comparación con los que recibieron placebo.

Se diseñó un estudio controlado con placebo de 26 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de la sitagliptina (100mg una vez al día) añadida a la combinación de pioglitazona y metformina. La adición de sitagliptina a pioglitazona y metformina produjo mejoras significativas en los parámetros glucémicos. El cambio desde el inicio en el peso corporal fue similar en los pacientes tratados con sitagliptina que en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de hipoglucemia también fue similar para los pacientes tratados con sitagliptina o placebo.

Se diseñó un estudio controlado con placebo de 24 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de la sitagliptina (100mg una vez al día) añadida a la insulina (en una dosis estable durante al menos 10 semanas) con o sin metformina (al menos 1500mg). En pacientes que recibieron insulina premezclada, la dosis diaria media fue de 70.9 UI/día. En pacientes que recibieron insulina no premezclada (de acción intermedia o prolongada), la dosis diaria media fue de 44.3 UI/día. La adición de sitagliptina a la insulina produjo mejoras significativas en los parámetros glucémicos. No hubo diferencias significativas en el peso corporal desde el inicio en ninguno de los grupos.

En un estudio factorial controlado con placebo de 24 semanas de duración del tratamiento inicial, la sitagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con metformina (500 mg o 1000 mg dos veces al día) mejoró significativamente los parámetros glucémicos en comparación con cualquiera de las dos monoterapias. La reducción del peso corporal con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la observada con metformina sola o con placebo; no hubo cambios desde el inicio para los pacientes que recibieron sitagliptina sola. La incidencia de hipoglucemia fue similar entre los grupos de tratamiento.

Tabla 2. Resultados de HbA_{1c} en estudios de monoterapia y terapia combinada controlados con placebo*

Ensayo	HbA _{1c} inicial media (%)	Cambio promedio referente a HbA _{1c} (%)†	Placebo corregido cambio promedio en HbA _{1c} (%)† (IC 95%)
Estudios de monoterapia			



Sitagliptina 100 mg 1 al día [†] (N=193)	8.0	-0.5	-0.6 [‡] (-0.8, -0.4)
Sitagliptina 100 mg 1 al día [‡] (N=229)	8.0	-0.6	-0.8 [‡] (-1.0, -0.6)
Ensayos de terapia combinada			
Sitagliptina 100 mg 1 al día añadida a metformina anteriormente iniciada [‡] (N=453)	8.0	-0.7	-0.7 [‡] (-0.8, -0.5)
Sitagliptina 100 mg 1 al día añadida a pioglitazona anteriormente iniciada [‡] (N=163)	8.1	-0.9	-0.7 [‡] (-0.9, -0.5)
Sitagliptina 100 mg 1 al día añadida a glimepirida anteriormente iniciada [‡] (N=102)	8.4	-0.3	-0.6 [‡] (-0.8, -0.3)
Sitagliptina 100 mg 1 al día añadida a glimepirida + metformina anteriormente iniciada [‡] (N=115)	8.3	-0.6	-0.9 [‡] (-1.1, -0.7)
Sitagliptina 100 mg 1 al día añadida a pioglitazona + metformina anteriormente iniciado [‡] (N=152)	8.8	-1.2	-0.7 [‡] (-1.0, -0.5)
Tratamiento inicial 2 al día [‡] : Sitagliptina 50mg + metformina 500mg (N=183)	8.8	-1.4	-1.6 [‡] (-1.8, -1.3)
Tratamiento inicial 2 al día [‡] : Sitagliptina 50mg + metformina 1000mg (N=178)	8.8	-1.9	-2.1 [‡] (-2.3, -1.8)
Sitagliptina 100mg 1 al día [‡] ; añadida a insulina previamente iniciada (+/- metformina) [‡] (N=103)	8.7	-0.6 [‡]	-0.6 ^{‡, §} (-0.7, -0.4)

[†] Todos los pacientes de la población tratados (un análisis por intención de tratamiento).

[‡] Medias de los mínimos cuadrados ajustadas para el estado de tratamiento antihiper glucémico previo y el valor inicial.

[‡] p < 0.001 vs. placebo o placebo + tratamiento combinado.

[§] HbA1c (%) en la semana 18.

[‡] HbA1c (%) en la semana 24.

[‡] HbA1c (%) en la semana 18.

[‡] Media de los mínimos cuadrados ajustada para el uso de metformina en la Visita 1 (sí/no), uso de insulina en la Visita 1 (premezclada vs. sin premezclar [de acción intermedia o prolongada]) y el valor inicial. Las interacciones de tratamiento por estrato (uso de metformina e insulina) no fueron significativas (p > 0,10).

Se diseñó un estudio controlado activo (metformina) de 24 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de sitagliptina 100 mg una vez al día (N=528) vs. metformina (N=522) en pacientes que no están adecuadamente controlados con dieta y ejercicio y que no



recibieron tratamiento antihiper glucemiante (al menos 4 meses sin tratamiento). La dosis promedio de metformina fue de aproximadamente 1900mg por día. La reducción de HbA_{1c} en comparación con los valores de referencia promedios del 7.2% fueron del -0.43% para sitagliptina y -0.57% para metformina (análisis por protocolo). La incidencia global de efectos adversos gastrointestinales considerados relacionados con el fármaco en pacientes tratados con sitagliptina fue del 2.7% vs. 12.6% en pacientes tratados con metformina. La incidencia de hipoglucemia no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento (sitagliptina 1.3%; metformina 1.9%). El peso corporal disminuyó desde el inicio en ambos grupos (sitagliptina -0.6 kg; metformina -1.9 kg).

En un ensayo que comparó la eficacia y la seguridad de agregar sitagliptina 100mg una vez al día o glipizida (una sulfonilurea) en pacientes con control glucémico inadecuado en monoterapia con metformina, la sitagliptina fue comparable a la glipizida en la reducción de la HbA_{1c}: la dosis media de glipizida utilizada en el grupo de comparación fue de 10mg/día, y aproximadamente el 40% de los pacientes requirieron una dosis de glipizida de \leq 5mg/día durante todo el ensayo. Sin embargo, más pacientes en el grupo de sitagliptina discontinuaron debido a la falta de efecto que en el grupo de glipizida. Los pacientes tratados con sitagliptina tuvieron una reducción media significativa con respecto al peso corporal inicial versus un aumento de peso significativo en pacientes que recibieron glipizida (-1.5 vs. +1.1 kg). En este estudio, la proporción de proinsulina a insulina, un marcador de la eficiencia de la síntesis y liberación de insulina mejoró con sitagliptina y empeoró con glipizida. La incidencia de hipoglucemia en el grupo de sitagliptina (4.9%) fue significativamente menor que en el grupo de glipizida (32.0%).

Se realizó un ensayo controlado con placebo de 24 semanas en 660 pacientes para evaluar el efecto ahorrador de insulina y la seguridad de la sitagliptina (100 mg una vez al día) añadida a la insulina glargina con o sin metformina (al menos 1500 mg) durante una intensificación de la terapia con insulina. La HbA_{1c} basal era del 8.74% y la dosis de insulina basal era de 37 UI/día. Se instruyó a los pacientes para que valoraran su dosis de insulina glargina en función de los valores de glucosa en ayunas medidos con una punción en el dedo. En la semana 24, el aumento de la dosis diaria de insulina fue de 19 UI/día en el grupo tratado con sitagliptina y de 24 UI/día en el grupo de placebo. La reducción de HbA_{1c} para los pacientes tratados con sitagliptina e insulina (con o sin metformina) fue del -1.31% en comparación con el -0.87% de los pacientes tratados con placebo e insulina (con o sin metformina), una diferencia del -0.45% (IC del 95%: -0.60, -0.29). La incidencia de hipoglucemia fue del 25.2% para los pacientes tratados con sitagliptina e insulina (con o sin metformina) y del 36.8% para los pacientes tratados con placebo e insulina (con o sin metformina). La diferencia se debió en gran parte a un mayor porcentaje de pacientes en el grupo de placebo que experimentaron 3 o más episodios de hipoglucemia (9.4 frente a 19.1%). No hubo diferencia en la incidencia de hipoglucemia grave.

Se realizó un estudio en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave que comparó sitagliptina 25 o 50 mg una vez al día con glipizida 2.5 a 20 mg al día. Este estudio incluyó a 423 pacientes con insuficiencia renal crónica (tasa de filtración glomerular estimada $<$ 50 ml/min). A las 54 semanas, la reducción media con respecto a la referencia inicial de HbA_{1c} -0.76% con sitagliptina y -0.64% con glipizida (análisis por protocolo). En este estudio, el perfil de eficacia y seguridad de sitagliptina 25 o 50 mg una vez al día fue generalmente similar a los observados en otros estudios de monoterapia en pacientes con función renal normal. La incidencia de hipoglucemia en el grupo de sitagliptina (6.2%) fue significativamente menor que en el grupo de glipizida (17.0%). También hubo una diferencia significativa entre los grupos en el cambio desde el inicio en el peso corporal (sitagliptina: 0.6 kg; glipizida + 1.2 kg).

Otro estudio comparó 25 mg de sitagliptina una vez al día con 2.5 a 20mg de glipizida al día en 129 pacientes con ERT en diálisis. A las 54 semanas, la reducción media con respecto a la referencia inicial



en HbA_{1c} -0.72% con sitagliptina y -0.87% con glipizida. En este estudio, el perfil de eficacia y seguridad de sitagliptina 25 o 50mg una vez al día fue generalmente similar a los observados en otros estudios de monoterapia en pacientes con función renal normal. La incidencia de hipoglucemia no fue significativamente diferente entre los grupos de tratamiento (sitagliptina 6.3%; glipizida 10.8%).

En otro estudio en 91 pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal crónica (aclaramiento de creatinina < 50 ml/min), la seguridad y tolerabilidad del tratamiento con sitagliptina 25 o 50mg una vez al día fueron generalmente similares al placebo. Además, después de 12 semanas, las reducciones medias de HbA_{1c} (sitagliptina -0.59%; placebo -0.18%) y FPG (sitagliptina -1.42 mmol/l; placebo -0.17 mmol/l) fueron en general similares a las observadas en otros estudios de monoterapia en pacientes con función renal normal (véase la sección 5.2).

TECOS fue un ensayo aleatorizado realizado en 14,671 pacientes en la población por intención de tratar con una HbA_{1c} de ≥ 6.5 a 8.0% con enfermedad cardiovascular establecida y tratados con sitagliptina (7332) 100mg diarios (o 50mg diarios si la eGFR inicial era ≥ 30 y < 50ml/min/1.73m²) o con placebo (7339) además del estándar regional de atención para HbA_{1c} y factores de riesgo cardiovascular. Se excluyeron del estudio los pacientes con una TFGe < 30 ml/min/1.73m². En la población de estudio, 2004 pacientes tenían una edad de ≥ 75 y 3324 pacientes tenían insuficiencia renal (TFGe < 60 ml/min/1.73 m²).

Durante el ensayo, la diferencia media estimada general (EG) en HbA_{1c} entre el grupo de sitagliptina y el grupo de placebo fue del 0.29% (0.01), IC del 95% (-0.32, -0.27); p < 0.001. El criterio principal de valoración cardiovascular fue una combinación de la primera aparición de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal, infarto cerebral no fatal u hospitalización por angina inestable. Los criterios de valoración cardiovasculares secundarios incluyeron la primera aparición de muerte cardiovascular, infarto de miocardio no mortal o accidente cerebrovascular no mortal; la primera aparición de las partes individuales de la composición primaria; muerte por cualquier causa; y hospitalización por insuficiencia cardíaca congestiva.

Después de una mediana de seguimiento de 3 años, el uso de sitagliptina cuando se agregó a la atención estándar no aumentó el riesgo de eventos cardiovasculares adversos graves o el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, en comparación con la atención estándar sin sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 (tabla 3).

Tabla 3. Porcentajes de resultados cardiovasculares compuestos y efectos adversos mayores

	Sitagliptina 100mg		Placebo		Cociente de riesgos (IC del 95 %)	valor p†
	N(%)	Tasas de incidencia por 100 años-paciente	N(%)	Tasas de incidencia por 100 años-paciente*		
Análisis en la población 'por intención de tratar'						
Número de pacientes	7332		7339			
Punto final compuesto primario (muerte cardiovascular, infarto de miocardio no fatal, infarto cerebral no fatal)	839 (11.4)	4.1	851 (11.6)	4.2	0.98 (0.89-1.08)	<0.001



u hospitalización por angina de pecho inestable)						
Punto final compuesto secundario (muerte cardiovascular, infarto de miocardio o infarto cerebral no fatal)	745 (10.2)	3.6	746 (10.2)	3.6	0.99 (0.89-1.10)	<0.001
Resultado secundario						
Muerte por trastorno cardiovascular	380 (5.2)	1.7	366 (5.0)	1.7	1.03 (0.89-1.19)	0.711
Todos los infartos de miocardio (fatales y no fatales)	300 (4.1)	1.4	316 (4.3)	1.5	0.95 (0.81-1.11)	0.487
Todos los infartos cerebrales (fatales y no fatales)	178 (2.4)	0.8	183 (2.5)	0.9	0.97 (0.79-1.19)	0.760
Hospitalización por angina de pecho inestable	116 (1.6)	0.5	129 (1.8)	0.6	0.90 (0.70-1.16)	0.419
Muerte por cualquier causa	547 (7.5)	2.5	537 (7.3)	2.5	1.01 (0.90-1.14)	0.875
Hospitalización por insuficiencia cardíaca	228 (3.1)	1.1	229 (3.1)	1.1	1.00 (0.83-1.20)	0.983

* La tasa de incidencia por 100 años-paciente se calcula como $100 \times$ (el número total de pacientes con ≥ 1 evento durante el período de exposición elegible por número total de años-paciente del período de seguimiento).

† Basado en un modelo de Cox estratificado por región. Para los criterios de valoración compuestos, el valor de p corresponde a una prueba de no inferioridad que debería mostrar que el cociente de riesgos instantáneos es inferior a 1.3. Para todos los demás criterios de valoración, los valores de p corresponden a una prueba de diferencias en las tasas de riesgo.

‡ El análisis de la hospitalización por insuficiencia cardíaca se ajustó por antecedentes de insuficiencia cardíaca al inicio del estudio.

Pacientes pediátricos

Se realizó un estudio de doble ciego de 54 semanas para evaluar la eficacia y seguridad de sitagliptina 100mg una vez al día en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) con diabetes tipo 2 que no habían recibido tratamiento antihiper glucemiante (con HbA1c 6.5% a 10%) durante al menos 12 semanas, o que recibieron una dosis estable de insulina durante al menos 12 semanas (HbA1c 7% a 10%). Los pacientes fueron aleatorizados para recibir sitagliptina 100mg una vez al día o placebo durante 20 semanas.

Al inicio la HbA1c media fue del 7.5%. El tratamiento con sitagliptina 100mg no resultó en una mejora significativa en HbA1c después de 20 semanas. La reducción de HbA1c en pacientes tratados con sitagliptina (n = 95) fue del 0.0% en comparación con el 0.2% en pacientes que recibieron placebo (n = 95), una diferencia de -0.2% (95% - IC: -0.7, 0.3). Véase la sección 4.2.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración oral de una dosis de 100mg a sujetos sanos, la sitagliptina se absorbió rápidamente y las concentraciones plasmáticas máximas (mediana de T_{max}) se produjeron de 1 a 4 horas después de la dosis; el AUC plasmático medio de sitagliptina fue de $8.52 \mu\text{M}\cdot\text{hr}$, la C_{max} fue de 950 nM. La biodisponibilidad absoluta de la sitagliptina es de aproximadamente del 87%. Debido a que la administración de sitagliptina con una



comida grasosa no tuvo efecto sobre la farmacocinética, Sitagliptin AmaroX puede administrarse con o sin alimentos.

El AUC plasmático de sitagliptina aumentó de forma proporcional a la dosis. No se estableció la proporcionalidad de la dosis para C_{max} y C_{24hr} (C_{max} aumentó más que proporcional a la dosis y C_{24hr} aumentó menos que proporcional a la dosis).

Distribución

El volumen medio de distribución en estado estacionario después de una dosis intravenosa única de 100mg de sitagliptina en sujetos sanos es de aproximadamente 198 litros. La fracción de sitagliptina unida de forma reversible a las proteínas plasmáticas es pequeña (38%).

Biotransformación

La sitagliptina se excreta principalmente sin cambios en la orina y el metabolismo es una vía secundaria. Alrededor del 79% de la sitagliptina se excreta sin cambios en la orina. Después de una dosis oral de sitagliptina marcada con ^{14}C , aproximadamente el 16% de la radiactividad se secreta como metabolitos de sitagliptina. Se detectaron seis metabolitos en concentraciones mínimas y no se espera que contribuyan a la actividad inhibitoria de la DPP-4 de la sitagliptina en plasma. Los estudios *in vitro* indicaron que la enzima principalmente responsable del metabolismo limitado de la sitagliptina era CYP3A4, con una contribución de CYP2C8.

Los datos *in vitro* mostraron que la 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 sitagliptina marcada con ^{14}C a sujetos sanos, aproximadamente el 100% de la radiactividad administrada se excretó en las heces (13%) o en la orina (87%) en el plazo de una semana desde la administración. El $T_{1/2}$ terminal aparente después de una dosis oral de 100 mg de sitagliptina fue de aproximadamente 12.4 horas. La acumulación de sitagliptina después de múltiples dosis es mínima. El aclaramiento renal fue de aproximadamente 350ml/min.

La eliminación de sitagliptina se produce principalmente a través de la excreción renal que implica una secreción tubular activa. La sitagliptina es un sustrato para el transportador de aniones orgánicos humanos-3 (hOAT-3), que puede estar involucrado en la secreción renal de sitagliptina. No se ha establecido la relevancia clínica de hOAT-3 en el transporte de sitagliptina. La sitagliptina también es un sustrato de la glicoproteína p, que puede estar implicada en la regulación de la eliminación renal de la sitagliptina. Sin embargo, la ciclosporina, un inhibidor de la glicoproteína p, no redujo el aclaramiento renal de sitagliptina. La sitagliptina no es un sustrato para los transportadores OCT2, OAT1 o PEPT1/2. *In vitro*, a concentraciones plasmáticas terapéuticamente relevantes, la sitagliptina no inhibió el transporte mediado por OAT3 (IC₅₀=160 μ M) o glicoproteína p (hasta 250 μ M). En un estudio clínico, la sitagliptina tuvo un efecto menor sobre las concentraciones plasmáticas de digoxina, lo que sugiere que la sitagliptina puede ser un inhibidor leve de la glicoproteína p.

Características en pacientes

La farmacocinética de sitagliptina fue generalmente similar en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 2.

Insuficiencia renal

Se realizó un estudio abierto de dosis única para evaluar la farmacocinética de una dosis reducida de sitagliptina (50mg) en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal crónica en comparación con sujetos sanos normales. El estudio incluyó pacientes con



insuficiencia renal leve, moderada y grave, así como pacientes con insuficiencia renal terminal (ERT) en hemodiálisis. Además, los efectos de la insuficiencia renal sobre la farmacocinética de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (incluida la ERT) se investigaron mediante análisis farmacocinéticos poblacionales.

En comparación con sujetos de control sanos normales, en pacientes con insuficiencia renal leve ($\text{TFG} \geq 60$ a < 90 ml/min) e insuficiencia renal moderada ($\text{TFG} \geq 45$ a < 60 ml/min), el AUC plasmático de sitagliptina aumentó respectivamente aproximadamente 1.2 veces y 1.6 veces. Debido a que los aumentos de esta magnitud no son clínicamente relevantes, no es necesario ajustar la dosis en estos pacientes.

En pacientes con insuficiencia renal moderada ($\text{TFG} \geq 30$ a < 45 ml/min), el AUC plasmático de sitagliptina aumentó aproximadamente 2 veces y aproximadamente 4 veces en pacientes con insuficiencia renal grave ($\text{TFG} < 30$ ml/min), incluidos los pacientes con ERT sometidos a hemodiálisis. La sitagliptina se eliminó moderadamente mediante hemodiálisis (13.5% durante una sesión de hemodiálisis de 3 a 4 horas que comenzó 4 horas después de la dosificación). Para alcanzar concentraciones plasmáticas de sitagliptina similares a las de los pacientes con función renal normal, se recomiendan dosis más bajas en pacientes con $\text{TFG} < 45$ ml/min (véase la sección 4.2).

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis de Sitagliptina AmaroX en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada (puntuación de Child-Pugh ≤ 9). No hay experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9). Sin embargo, debido a que la sitagliptina se excreta principalmente por vía renal, no se espera que la insuficiencia hepática grave afecte la farmacocinética de la sitagliptina.

Mayores

No es necesario ajustar la dosis según la edad. La edad no tuvo un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de la sitagliptina según un análisis poblacional de la farmacocinética de Fase I y Fase II. Los sujetos de edad avanzada (65 a 80 años) tenían una concentración plasmática de sitagliptina aproximadamente un 19% mayor que los sujetos más jóvenes.

Pacientes pediátricos

Se estudió la farmacocinética de sitagliptina (dosis única de 50 mg, 100 mg o 200 mg) en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) con diabetes tipo 2. En esta población, el AUC plasmático ajustado a la dosis de sitagliptina fue aproximadamente un 18% más bajo en comparación con pacientes adultos con diabetes tipo 2 a una dosis de 100mg. Esto no se considera una diferencia clínicamente significativa en comparación con los pacientes adultos según la relación PK/PD plana entre las dosis de 50mg y 100mg. No se han realizado estudios con sitagliptina en niños menores de 10 años.

Otras características de los pacientes

No es necesario ajustar la dosis en función del género, la raza o el índice de masa corporal (IMC). Estas características, basadas en un análisis compuesto de datos farmacocinéticos de Fase I y un análisis poblacional de datos farmacocinéticos de Fase I y Fase II, no tuvieron un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de sitagliptina.

5.3 Datos del estudio preclínico de seguridad



En roedores, se observó toxicidad renal y hepática con una exposición sistémica 58 veces superior a la de los seres humanos, mientras que se encontró que el nivel sin efecto era 19 veces mayor que la exposición humana. Se observaron anomalías de los incisivos en ratas con exposiciones 67 veces superiores a la exposición clínica; el nivel sin efecto para este hallazgo fue 58 veces mayor en el estudio con ratas de 14 semanas. Se desconoce la relevancia de estos hallazgos para los humanos. Asimismo, se observaron indicadores correspondientes al tratamiento, algunas de los cuales fueron una toxicidad neuronal, como respirar por la boca abierta, sialorrea, emesis blanca y espumosa, ataxia, temblar, actividad reducida y/o una postura inclinada, en perros con exposiciones de aproximadamente 23 veces la exposición clínica. Además, también se observó histológicamente una degeneración muy leve a leve del músculo esquelético a dosis que resultaron en una exposición sistémica aproximadamente 23 veces mayor que en humanos. Se encontró un nivel sin efecto para estos hallazgos a una exposición de 6 veces el nivel de exposición clínica.

No se ha demostrado que la sitagliptina sea genotóxica en estudios preclínicos. La sitagliptina no fue cancerígena en ratones. En ratas, hubo una mayor incidencia de adenomas y carcinomas hepáticos con exposiciones sistémicas 58 veces mayores que en humanos. Dado que la hepatotoxicidad parece estar correlacionada con la inducción de neoplasia hepática en ratas, este aumento en la incidencia de tumores hepáticos en ratas probablemente fue secundario a la toxicidad hepática crónica a esta dosis alta. Debido al alto margen de seguridad (19 veces a este nivel sin efecto), estos cambios neoplásicos no se consideran relevantes para la situación humana.

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

En un estudio de desarrollo pre/postnatal en ratas, la sitagliptina no mostró efectos secundarios.

Los estudios de toxicidad para la reproducción mostraron un aumento leve relacionado con el tratamiento en la incidencia de deformidades de las costillas fetales (costillas ausentes, hipoplásicas u onduladas) en las crías de ratas con exposiciones sistémicas superiores a 29 veces las de los seres humanos. Se observó toxicidad materna en conejos a más de 29 veces la exposición humana. Dados los altos márgenes de seguridad, estos hallazgos no sugieren un riesgo relevante para la reproducción humana. La sitagliptina se excreta en la leche materna en cantidades significativas (relación leche/plasma 4:1) en ratas lactantes.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido:

celulosa microcristalina (E460)
dihidrogenofosfato de calcio (E341)
croscarmelosa de sodio (E468)
estearato de magnesio (E470b)
estearilfumarato de sodio

Recubrimiento de película:

Opadry 11 Pink 85F540099 (25mg, 100mg) y Opadry 11 Pink 85F540265 (50mg) contiene:
alcohol polivinílico, parcialmente hidrolizado (E1203)
dióxido de titanio (E171)
macrogol 4000 (E1521)



talco (E553b)
óxido de hierro rojo (E172)
óxido de hierro amarillo (E172)

6.2 Casos de incompatibilidad

No se aplica.

6.3 Caducidad

2 años

Caducidad después de abrir el envase HDPE por primera vez: 1 mes.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de almacenamiento.

6.5 Naturaleza y contenido del embalaje

Blisteres transparentes de PVC/PE/PVdC-Alu de 14, 28, 30, 56, 84, 90 o 98 comprimidos recubiertos y 50xl comprimidos recubiertos en blísteres perforados de unidosis.

Envase HDPE con tapón de polipropileno. Envase de 30 comprimidos recubiertos.

Es posible que no se comercialicen todos los tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

Cualquier medicamento no utilizado o material de desecho debe eliminarse de acuerdo con los requisitos locales.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN PARA LA COMERCIALIZACIÓN

Amarox Pharma B.V.
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten
Los Países Bajos

8. CLAVES DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubierto: RVG 122354
Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos: RVG 122355
Sitagliptina AmaroX 25 mg comprimidos recubiertos: RVG 122356

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Página 20 de 21



Fecha de la primera autorización: 12 de abril de 2019

10. FECHA DE REVISIÓN DEL TEXTO

Última modificación parcial relativa a los apartados 4.2, 4.8, 5.1 y 5.2: 7 de enero de 2021.

Página 21 de 21



PÁGINA 21 DE 21 DE LA PRESENTE TRADUCCIÓN 20230112-8 POR EL LIC. ROEL BLOMSMA, PERITO TRADUCTOR EN EL ESTADO DE QUINTANA ROO, MÉXICO

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

EL QUE SUSCRIBE, EL LIC. ROEL BLOMSMA, CON DOMICILIO EN CANCÚN MZ. 43 - LT.1 - CASA 37, COLONIA REGIÓN 523, DELEGACIÓN BENITO JUÁREZ, CP. 77533, CANCÚN, QUINTANA ROO, MÉXICO; CORREO ELECTRÓNICO: ROELBLOMSMA@YAHOO.COM.MX, CONTACT@LINGUAMUNDO.INFO; TELÉFONO: 998-2184559; DEBIDAMENTE AUTORIZADO COMO PERITO TRADUCTOR PARA EL AÑO 2023 EN EL ESTADO DE QUINTANA ROO, PARA LOS IDIOMAS:

1. ESPAÑOL
2. INGLÉS
3. HOLANDES

DECLARO QUE LA PRESENTE TRADUCCIÓN CON EL NÚMERO DE REFERENCIA 20230112-8 DE 21 PÁGINA(S)

DEL INGLÉS AL ESPAÑOL

CONCUERDA FIELMENTE CON EL ORIGINAL SEGÚN MI LEAL SABER Y ENTENDER. EN FE DE LO CUAL PONGO MI FIRMA Y SELLO

EN CANCÚN, EL 19/01/2023

LIC. ROEL BLOMSMA



LA EFECTUACIÓN DE MODIFICACIONES O AÑADIDOS EN EL DOCUMENTO ORIGINAL, O EN LA TRADUCCIÓN NO ESTÁ PERMITIDA E INVALIDA ESTA TRADUCCIÓN. LA PRESENTE TRADUCCIÓN DE NINGUNA FORMA CERTIFICA EL CONTENIDO DEL TEXTO O DOCUMENTO ORIGINAL. LA FALSIFICACIÓN Y EL USO DE DOCUMENTOS FALSOS ESTÁ PENADO POR LA LEY.

Amarox Pharma B.V.
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten
Nederland

Uw correspondentie
7 september 2020

Uw kenmerk
—

Utrecht,
18 februari 2021

Zaaknummer
833305

Ons kenmerk
EP/3058968

Behandeld door
dhr. E.H.D. Pinas

Telefoon
+31882248203

Onderwerp
Wijziging SmPC - NL/H/4249/001-003/IB/001

Hierbij stuur ik u in verband met een wijziging in de rubrieken 4.2, 4.8, 5.1 en 5.2, het bericht van wijziging van de Samenvatting van de kenmerken van de geneesmiddelen

Sitagliptine AmaroX 25 mg filmomhulde tabletten	RVG 122354
Sitagliptine AmaroX 50 mg filmomhulde tabletten	RVG 122355
Sitagliptine AmaroX 100 mg filmomhulde tabletten	RVG 122356

Tevens vraag ik uw aandacht voor het volgende:

Bijsluiter:

De datum onderaan de bijsluiter is gewijzigd in januari 2021. U wordt vriendelijk verzocht om deze datum over te nemen.

Namens het College ter beoordeling van geneesmiddelen,

dhr. E.H.D. Pinas
Regulatory Project Officer

Deze kennisgeving is centraal in een geautomatiseerd proces vervaardigd en is daarom niet ondertekend.

Bijlage: bericht van wijziging SmPC

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS



REGISTER VAN GENEESMIDDELEN

BERICHT VAN WIJZIGING VAN DE SAMENVATTING VAN DE KENMERKEN VAN HET GENEESMIDDEL

Het College ter beoordeling van geneesmiddelen heeft de Samenvatting van de kenmerken van de geneesmiddelen

Sitagliptine AmaroX 25 mg filmomhulde tabletten	RVG 122354
Sitagliptine AmaroX 50 mg filmomhulde tabletten	RVG 122355
Sitagliptine AmaroX 100 mg filmomhulde tabletten	RVG 122356

registratiehouder: AmaroX Pharma B.V. te Voorschoten

vastgesteld overeenkomstig de aan dit bericht gehechte bijlage.

Utrecht, 19 februari 2021



mw. A. de Gooijer-van Ee

Bijlage: SmPC met vaststellingsdatum 7 januari 2021

Ons kenmerk: EP/3056968

SECRETARIA
DIVISION DE CONTRATOS



SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Sitagliptine AmaroX 25 mg filmomhulde tabletten
Sitagliptine AmaroX 50 mg filmomhulde tabletten
Sitagliptine AmaroX 100 mg filmomhulde tabletten

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Sitagliptine AmaroX 25 mg filmomhulde tabletten
Elke filmomhulde tablet bevat 25 mg sitagliptine (als hydrochloride).

Sitagliptine AmaroX 50 mg filmomhulde tabletten
Elke filmomhulde tablet bevat 50 mg sitagliptine (als hydrochloride).

Sitagliptine AmaroX 100 mg filmomhulde tabletten
Elke filmomhulde tablet bevat 100 mg sitagliptine (als hydrochloride).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Filmomhulde tablet.

Sitagliptine AmaroX 25 mg filmomhulde tabletten
Ronde, roze, filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 6,1 mm en een dikte van 3,0 mm, met de opdruk "S17" op de ene kant en "H" op de andere kant.

Sitagliptine AmaroX 50 mg filmomhulde tabletten
Ronde, roze, filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 7,9 mm en een dikte van 3,6 mm, met de opdruk "S16" op de ene kant en "H" op de andere kant.

Sitagliptine AmaroX 100 mg filmomhulde tabletten
Ronde, roze, filmomhulde tabletten met een diameter van ongeveer 9,9 mm en een dikte van 4,7 mm, met de opdruk "S15" op de ene kant en "H" op de andere kant.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Bij volwassen patiënten met type 2-diabetes mellitus is Sitagliptine AmaroX geïndiceerd voor verbetering van de bloedglucoseregulatie:

als monotherapie

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



- voor patiënten bij wie met dieet en lichaamsbeweging alleen de glucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht en voor wie metformine ongeschikt is omdat het gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.

als orale duotherapie in combinatie met

- metformine als met dieet en lichaamsbeweging plus alleen metformine de glucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht.
- een sulfonyleurenderivaat als met dieet en lichaamsbeweging plus de maximale verdragen dosis van alleen een sulfonyleurenderivaat de glucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht en als metformine ongeschikt is omdat het gecontra-indiceerd is of niet verdragen wordt.
- een peroxisome proliferator-activated receptor gamma (PPAR γ)-agonist (een thiazolidinedion) als gebruik van een PPAR γ -agonist aangewezen is en als met dieet en lichaamsbeweging plus de PPAR γ -agonist alleen de glucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht.

als orale tripeltherapie in combinatie met

- een sulfonyleurenderivaat en metformine, als met dieet en lichaamsbeweging plus behandeling met deze beide geneesmiddelen de glucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht.
- een PPAR γ -agonist en metformine, wanneer gebruik van een PPAR γ -agonist aangewezen is en als met dieet en lichaamsbeweging plus gecombineerde therapie met deze geneesmiddelen de glucosespiegel onvoldoende onder controle kan worden gebracht.

Sitagliptine Amarox is ook geïndiceerd als toevoeging aan insuline (met of zonder metformine) als dieet en lichaamsbeweging plus stabiele dosis van insuline onvoldoende glucoseregulatie geven.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De dosis is 100 mg sitagliptine 1 dd. Wanneer gebruikt in combinatie met metformine en/of een PPAR γ -agonist, moet de dosis van metformine en/of de PPAR γ -agonist onveranderd blijven en moet Sitagliptine Amarox gelijktijdig worden toegediend.

Als Sitagliptine Amarox in combinatie met een sulfonyleurenderivaat of met insuline wordt gebruikt, kan een lagere dosis van het sulfonyleurenderivaat of de insuline worden overwogen om de kans op hypoglykemie te verminderen (zie rubriek 4.4).

Als een dosis Sitagliptine Amarox wordt overgeslagen, moet deze worden ingenomen zodra de patiënt eraan denkt. Op dezelfde dag mag geen dubbele dosis worden ingenomen.

Speciale patiëntengroepen

Nierfunctiestoornis

Wanneer gebruik van sitagliptine in combinatie met een ander antidiabetisch geneesmiddel wordt overwogen, moeten de voorwaarden voor gebruik van dit middel bij patiënten met een nierfunctiestoornis worden gecontroleerd.



Voor patiënten met een lichte nierfunctiestoornis (glomerulaire filtratiesnelheid [GFR] ≥ 60 tot < 90 ml/min) hoeft de dosering niet te worden aangepast.

Voor patiënten met een matige nierfunctiestoornis (GFR ≥ 45 tot < 60 ml/min) hoeft de dosering niet te worden aangepast.

Voor patiënten met een matige nierfunctiestoornis (GFR ≥ 30 tot < 45 ml/min) is de dosis Sitagliptine AmaroX 50 mg eenmaal daags.

Voor patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis (GFR ≥ 15 tot < 30 ml/min) of eindstadium nierfalen (ESRD) (GFR < 15 ml/min), waaronder degenen die hemodialyse of peritoneale dialyse nodig hebben, is de dosis Sitagliptine AmaroX 25 mg eenmaal daags. Toediening kan geschieden ongeacht het tijdstip van de dialyse.

Omdat de dosis op basis van de nierfunctie moet worden aangepast, wordt aanbevolen vóór instelling van Sitagliptine AmaroX en periodiek daarna de nierfunctie te beoordelen.

Leverfunctiestoornis

Voor patiënten met een lichte tot matige leverfunctiestoornis hoeft de dosis niet te worden aangepast. Sitagliptine AmaroX is niet onderzocht bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis en voorzichtigheid is geboden (zie rubriek 5.2).

Omdat sitagliptine echter vooral renaal wordt uitgescheiden, wordt niet verwacht dat een ernstige leverfunctiestoornis van invloed is op de farmacokinetiek van sitagliptine.

Ouderen

De dosis hoeft niet op grond van leeftijd te worden aangepast.

Pediatrische patiënten

Sitagliptine mag niet gebruikt worden door kinderen en jongeren van 10 tot en met 17 jaar vanwege onvoldoende werkzaamheid. Momenteel beschikbare gegevens worden beschreven in rubriek 4.8, 5.1 en 5.2. Sitagliptine is niet onderzocht bij kinderen jonger dan 10 jaar.

Wijze van toediening

Sitagliptine AmaroX kan met of zonder voedsel worden ingenomen.

Slik de tabletten heel door; vermaal ze niet en knuw er niet op.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen (zie rubrieken 4.4 en 4.8).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Algemeen

Sitagliptine AmaroX mag niet worden gebruikt bij patiënten met type 1-diabetes of voor de behandeling van diabetische ketoacidose.

Acute pancreatitis

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Het gebruik van DPP-4-remmers is in verband gebracht met een risico op het ontwikkelen van acute pancreatitis. Patiënten moeten worden geïnformeerd over het kenmerkende symptoom van acute pancreatitis: aanhoudende, ernstige buikpijn. Na stopzetting van sitagliptine (met of zonder ondersteunende behandeling) is waargenomen dat de pancreatitis verdween, maar er zijn zeer zeldzame gevallen van necrotiserende of hemorragische pancreatitis en/of overlijden gemeld. Als pancreatitis vermoed wordt, moeten Sitagliptine AmaroX en andere mogelijk suspecte geneesmiddelen worden stopgezet; als acute pancreatitis wordt bevestigd, mag Sitagliptine AmaroX niet worden hervat. Voorzichtigheid moet worden betracht bij patiënten met een voorgeschiedenis van pancreatitis.

Hypoglykemie bij gebruik in combinatie met andere antihyperglykemische geneesmiddelen

In klinisch onderzoek met sitagliptine als monotherapie en als onderdeel van combinatietherapie met geneesmiddelen waarvan niet bekend is dat deze hypoglykemie veroorzaken (zoals metformine en/of een PPAR γ -agonist), was de gemelde frequentie van hypoglykemie met sitagliptine ongeveer gelijk aan die bij patiënten die placebo kregen. Hypoglykemie is waargenomen wanneer sitagliptine in combinatie met insuline of een sulfonylureumderivaat werd gebruikt. Daarom kan een lagere dosis van het sulfonylureumderivaat of de insuline worden overwogen om het risico op hypoglykemie te verminderen (zie rubriek 4.2).

Nierfunctiestoornis

Sitagliptine wordt via de nieren uitgescheiden. Om plasmaconcentraties van sitagliptine te krijgen die overeenkomen met die van patiënten met een normale nierfunctie, worden lagere doseringen aanbevolen bij patiënten met GFR < 45 ml/min, en ook bij ESRD-patiënten die hemodialyse of peritoneale dialyse nodig hebben (zie rubrieken 4.2 en 5.2).

Wanneer gebruik van sitagliptine in combinatie met een ander antidiabetisch geneesmiddel wordt overwogen, moeten de voorwaarden voor gebruik van dit middel bij patiënten met een nierfunctiestoornis worden gecontroleerd.

Overgevoeligheidsreacties

Er zijn postmarketingmeldingen van ernstige overgevoeligheidsreacties bij met sitagliptine behandelde patiënten. Deze reacties zijn onder andere anafylaxie, angio-oedeem en exfoliatieve huidandoeningen, waaronder het Stevens-Johnsonsyndroom. Deze reacties begonnen in de eerste 3 maanden na aanvang van de behandeling, met enkele meldingen na de eerste dosis. Als een overgevoeligheidsreactie wordt vermoed, moet het gebruik van Sitagliptine AmaroX worden gestopt, moeten andere mogelijke oorzaken van het voorval worden beoordeeld en een alternatieve behandeling voor de diabetes moet worden gestart.

Bulleus pemfigoïd

Er zijn postmarketingmeldingen van bulleus pemfigoïd bij patiënten die DPP-4-remmers innamen, waaronder sitagliptine. Als bulleus pemfigoïd wordt vermoed, moet Sitagliptine AmaroX worden stopgezet.

Sitagliptine AmaroX bevat natrium

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per tablet en is dus in wezen 'natriumvrij'.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Effecten van andere geneesmiddelen op sitagliptine

De hieronder beschreven klinische gegevens maken het aannemelijk dat sitagliptine weinig gevoelig is voor klinisch significante interacties met gelijktijdig toegediende geneesmiddelen.



In vitro-onderzoek wees uit dat het primaire enzym verantwoordelijk voor het beperkte metabolisme van sitagliptine CYP3A4 is, met inbreng van CYP2C8. Bij patiënten met een normale nierfunctie speelt metabolisme, ook dat via CYP3A4, slechts een geringe rol in de klaring van sitagliptine. Metabolisme kan een belangrijkere rol spelen bij de eliminatie van sitagliptine in de setting van een ernstige nierfunctiestoornis of eindstadium nierfalen (ESRD). Daarom is het mogelijk dat krachtige CYP3A4-remmers (zoals ketaconazol, itraconazol, ritonavir, claritromycine) bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis of ESRD de farmacokinetiek van sitagliptine kunnen veranderen. De effecten van krachtige CYP3A4-remmers in de setting van een nierfunctiestoornis zijn niet in klinisch onderzoek bestudeerd.

In vitro-transportonderzoek wees uit dat sitagliptine een substraat voor p-glycoproteïne en organic anion transporter-3 (OAT3) is. Door OAT3 gemedieerd transport van sitagliptine werd *in vitro* geremd door probenecide, hoewel het risico op klinisch significante interacties laag wordt geacht. Gelijktijdige toediening van OAT3-remmers is niet *in vivo* onderzocht.

Metformine: Gelijktijdige toediening van meerdere tweemaaldaagse doses van 1000 mg metformine met 50 mg sitagliptine gaf geen wezenlijke verandering van de farmacokinetiek van sitagliptine bij patiënten met type 2-diabetes.

Ciclosporine: Het effect van ciclosporine, een krachtige remmer van p-glycoproteïne, op de farmacokinetiek van sitagliptine is in een onderzoek beoordeeld. Gelijktijdige toediening van een eenmalige orale dosis sitagliptine 100 mg en een eenmalige orale dosis ciclosporine 600 mg verhoogde de AUC en C_{max} van sitagliptine met ongeveer 29 % respectievelijk 68 %. Deze veranderingen in de farmacokinetiek van sitagliptine werden niet klinisch relevant geacht. De renale klaring van sitagliptine veranderde niet wezenlijk. Daarom worden er met andere remmers van p-glycoproteïne geen belangrijke interacties verwacht.

Effecten van sitagliptine op andere geneesmiddelen

Digoxine: Sitagliptine had een gering effect op de plasmaconcentraties digoxine. Na dagelijkse toediening van 0,25 mg digoxine samen met 100 mg sitagliptine gedurende 10 dagen was de plasma-AUC van digoxine gemiddeld met 11 % en de plasma-C_{max} gemiddeld met 18 % verhoogd. Er wordt geen aanpassing van de dosis digoxine aanbevolen. Maar patiënten met een risico op digoxinetoxiciteit moeten hierop worden gecontroleerd als sitagliptine en digoxine gelijktijdig worden toegediend.

Gegevens *in vitro* maken het aannemelijk dat sitagliptine CYP450-iso-enzymen niet remt of induceert. In klinisch onderzoek gaf sitagliptine geen wezenlijke verandering van de farmacokinetiek van metformine, glibenclamide, simvastatine, rosiglitazon, warfarine of orale anticonceptiva, waarmee *in vivo* bewezen is dat sitagliptine een lage neiging heeft om interacties te veroorzaken met substraten van CYP3A4, CYP2C8, CYP2C9 en organic cationic transporter (OCT). Sitagliptine kan *in vivo* een lichte remmer van p-glycoproteïne zijn.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er zijn geen toereikende gegevens over het gebruik van sitagliptine bij zwangere vrouwen. Uit experimenteel onderzoek bij dieren is reproductietoxiciteit bij hoge dosering gebleken (zie rubriek 5.3). Het potentiële risico voor de mens is niet bekend. Vanwege het gebrek aan gegevens bij de mens is Sitagliptine AmaroX niet tijdens de zwangerschap worden gebruikt.

Borstvoeding

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Het is niet bekend of sitagliptine bij de mens in de moedermelk wordt uitgescheiden. Bij dieronderzoek bleek dat sitagliptine in de moedermelk werd uitgescheiden. Sitagliptine AmaroX mag niet tijdens het geven van borstvoeding worden gebruikt.

Vruchtbaarheid

Gegevens uit dieronderzoek wijzen niet op effecten van behandeling met sitagliptine op de vruchtbaarheid van mannetjes en vrouwtjes. Gegevens bij de mens ontbreken.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Sitagliptine AmaroX heeft geen of een verwaarloosbare invloed op de rijvaardigheid en het vermogen om machines te gebruiken. Bij het rijden of het gebruiken van machines moet er echter rekening mee gehouden worden dat duizeligheid en slaperigheid gemeld zijn.

Daarnaast moeten patiënten worden gewezen op het risico van hypoglykemie wanneer Sitagliptine AmaroX in combinatie met een sulfonylureumderivaat of met insuline wordt gebruikt.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

Ernstige bijwerkingen, waaronder pancreatitis en overgevoeligheidsreacties, zijn gemeld.

Hypoglykemie is gemeld in combinatie met sulfonylureumderivaten (4,7 %-13,8 %) en insuline (9,6 %) (zie rubriek 4.4).

Lijst van bijwerkingen in tabelvorm

Bijwerkingen staan hieronder (tabel 1) per systeemorgaanklasse en frequentie. De frequenties zijn gedefinieerd als: zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1000$); zeer zelden ($< 1/10.000$) en niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1. De frequentie van bijwerkingen in placebocontroleerd klinisch onderzoek van sitagliptine monotherapie en postmarketingervaring.

Bijwerking	Frequentie van bijwerking
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	
trombocytopenie	Zelden
Immuunsysteemaandoeningen	
overgevoeligheidsreacties waaronder anafylactische reacties [†]	Frequentie niet bekend
Voedings- en stofwisselingsstoornissen	
hypoglykemie [†]	Vaak
Zenuwstelselaandoeningen	
hoofdpijn	Vaak
duizeligheid	Soms
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinum-aandoeningen	
interstitiële longziekte [†]	Frequentie niet bekend



20X5MA

30TANTH03 30 HOIS1170

Maagdarmstelselaandoeningen	
verstopping	Soms
braken*	Frequentie niet bekend
acute pancreatitis ^{*,†,‡}	Frequentie niet bekend
fatale en niet-fatale hemorrhagische en necrotiserende pancreatitis ^{*,†}	Frequentie niet bekend
Huid- en onderhuidaandoeningen	
pruritus	Soms
angio-oedeem ^{*,†}	Frequentie niet bekend
uitslag ^{*,†}	Frequentie niet bekend
urticaria ^{*,†}	Frequentie niet bekend
cutane vasculitis ^{*,†}	Frequentie niet bekend
exfoliatieve huidaandoeningen waaronder het Stevens-Johnsonsyndroom ^{*,†}	Frequentie niet bekend
bulleus pemfigoïd [*]	Frequentie niet bekend
Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen	
arthralgie [*]	Frequentie niet bekend
myalgie [*]	Frequentie niet bekend
rugpijn [*]	Frequentie niet bekend
artropathie [*]	Frequentie niet bekend
Nier- en urinewegaandoeningen	
verminderde nierfunctie [*]	Frequentie niet bekend
acuut nierfalen [*]	Frequentie niet bekend

* Bijwerkingen werden vastgesteld door middel van postmarketing surveillance

† Zie rubriek 4.4.

‡ Zie TECOS - Cardiovascular Safety Study hieronder

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Naast de bovengenoemde geneesmiddelgerelateerde bijwerkingen waren bijwerkingen die ongeacht causaal verband met de medicatie werden gemeld en die optraden bij minstens 5 % van de patiënten en vaker bij patiënten die met sitagliptine werden behandeld, onder meer bovensteluchtweginfectie en nasofaryngitis. Overige bijwerkingen die werden gemeld ongeacht causaal verband met medicatie die vaker optraden bij patiënten die met sitagliptine werden behandeld (minder dan 5 %, maar met een incidentie die met sitagliptine > 0,5 % hoger was dan die in de controlegroep) waren osteoarthritis en pijn in de extremiteiten.

Sommige bijwerkingen werden vaker waargenomen in studies met het gecombineerde gebruik van sitagliptine met andere antidiabetica dan in studies met sitagliptine monotherapie. Dit zijn onder andere hypoglykemie (frequentie zeer vaak in combinatie met sulfonyleurenderivaten en metformine), influenza (vaak met insuline [met of zonder metformine]), misselijkheid en braken (vaak met metformine), flatulentie (vaak met metformine of pioglitazon), obstipatie (vaak met de combinatie van sulfonyleurenderivaten en metformine), perifeer oedeem (vaak met pioglitazon of de combinatie van pioglitazon en metformine), somnolentie en diarree (soms met metformine) en droge mond (soms met insuline [met of zonder metformine]).

Pediatrische patiënten

In klinische studies met sitagliptine bij pediatrische patiënten van 10 tot en met 17 jaar met type 2-

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



diabetes mellitus was het bijwerkingenprofiel vergelijkbaar met dat bij volwassenen.

TECOS Cardiovascular Safety Study

In het onderzoek 'Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin' (TECOS) werden 7332 patiënten behandeld met sitagliptine 100 mg per dag (of 50 mg per dag indien de uitgangswaarde voor eGFR ≥ 30 en < 50 ml/min/1,73 m² was) en werden 7339 patiënten in de 'intention-to-treat'-populatie behandeld met placebo.

Beide behandelingen werden aanvullend gegeven naast de regionale standaardzorg voor HbA_{1c} en cardiovasculaire risicofactoren. De totale incidentie van ernstige ongewenste voorvallen bij patiënten die sitagliptine kregen was vergelijkbaar met die bij patiënten die placebo kregen.

In de 'intention-to-treat'-populatie bij patiënten die bij aanvang van het onderzoek insuline en/of een sulfonyleurenderivaat gebruikten, was de incidentie van ernstige hypoglykemie 2,7 % bij de patiënten die sitagliptine kregen en 2,5 % bij de patiënten die placebo kregen. Bij de patiënten die bij aanvang van het onderzoek geen insuline en/of een sulfonyleurenderivaat gebruikten, was de incidentie van ernstige hypoglykemie 1,0 % bij patiënten die sitagliptine kregen en 0,7 % bij de patiënten die placebo kregen. De incidentie van bevestigde pancreatitis was 0,3 % bij de patiënten die sitagliptine kregen en 0,2 % bij de patiënten die placebo kregen.

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb. Website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Tijdens gecontroleerd klinisch onderzoek bij gezonde proefpersonen werden eenmalige doses tot 800 mg sitagliptine toegediend. In één studie werden bij een dosis van 800 mg sitagliptine minimale, niet klinisch relevant geachte verhogingen van de QTc waargenomen. Er is in klinisch onderzoek geen ervaring met doses boven 800 mg. In Fase I-studies met multiële doses werden geen dosisafhankelijke klinische bijwerkingen waargenomen bij doses sitagliptine van maximaal 600 mg per dag in periodes van maximaal 10 dagen en 400 mg per dag in periodes van maximaal 28 dagen.

In geval van een overdosering is het redelijk om de gebruikelijke ondersteunende maatregelen te treffen, bijvoorbeeld niet-geabsorbeerd materiaal uit het spijsverteringskanaal verwijderen, klinische controle instellen (waaronder een electrocardiogram laten maken) en waar nodig ondersteunende therapie instellen.

Sitagliptine is matig dialyseerbaar. In klinisch onderzoek werd tijdens een hemodialysesessie van 3-4 uur ongeveer 13,5 % van de dosis verwijderd. Langduriger hemodialyse kan worden overwogen als dat klinisch aangewezen is. Het is niet bekend of sitagliptine dialyseerbaar is door peritoneale dialyse.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: geneesmiddelen bij diabetes, dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)
ATC-code: A10BH01.



Werkingsmechanisme

Sitagliptine AmaroX behoort tot een klasse orale antihyperglykemische middelen die dipeptidylpeptidase-4 (DPP-4)-remmers genoemd worden. De verbetering in glykemische controle die met dit geneesmiddel wordt waargenomen, wordt mogelijk gemedieerd door verhoging van de concentratie actieve incretinehormonen. Incretinehormonen, waaronder glucagon-like polypeptide-1 (GLP-1) en glucose-dependent insulintropic polypeptide (GIP) worden de hele dag door de darm afgegeven, en de concentraties stijgen na een maaltijd. De incretines maken deel uit van een endogeen systeem dat betrokken is bij de fysiologische regulatie van de glucosehomeostase. Wanneer de bloedglucoseconcentraties normaal of verhoogd zijn, verhogen GLP-1 en GIP door intracellulaire signalen waarbij cyclisch AMP een rol speelt, de vorming en afgifte van insuline uit de bètacellen in de pancreas. Behandeling met GLP-1 of met DPP-4-remmers in diermodellen van type 2-diabetes blijkt de reactiviteit van bètacellen op glucose te verbeteren en de biosynthese en afgifte van insuline te stimuleren. Bij een hogere insulineconcentratie nemen de weefsels meer glucose op. Daarnaast vertraagt GLP-1 de uitscheiding van glucagon uit de alfacellen in de pancreas. Lagere glucagonconcentraties, samen met hogere insulineconcentraties, leiden tot een verminderde productie van glucose in de lever, waardoor de glucoseconcentraties in het bloed afnemen. De effecten van GLP-1 en GIP zijn glucoseafhankelijk, zodat bij lage glucoseconcentraties in het bloed er geen stimulering van de insulineafgifte en onderdrukking van de glucagonuitscheiding door GLP-1 wordt waargenomen. Voor zowel GLP-1 als GIP wordt de stimulering van de insulineafgifte versterkt als het glucose boven normale concentraties komt. Daarnaast verstoort GLP-1 de normale glucagonreactie op hypoglykemie niet. De activiteit van GLP-1 en GIP wordt beperkt door het DPP-4-enzym, dat de incretinehormonen snel hydrolyseert in onwerkzame producten. Sitagliptine voorkomt de hydrolyse van incretinehormonen door DPP-4, waardoor de plasmaconcentraties van de actieve vorm van GLP-1 en GIP worden verhoogd. Door de concentraties actieve incretines te laten stijgen, verhoogt sitagliptine de insulineafgifte en vermindert het de glucagonconcentraties op glucosafhankelijke wijze. Bij patiënten met type 2-diabetes met hyperglykemie leiden deze veranderingen in de insuline- en glucagonconcentraties tot een lager hemoglobine A1c (HbA_{1c}) en lagere nuchtere en postprandiale glucoseconcentraties. Het glucoseafhankelijke mechanisme van sitagliptine is anders dan het mechanisme van de sulfonylureumderivaten, die ook de insulineafgifte verhogen als het glucose laag is en wat bij patiënten met type 2-diabetes en bij gezonde proefpersonen hypoglykemie kan veroorzaken. Sitagliptine is een krachtige en zeer selectieve remmer van het enzym DPP-4 en geeft bij therapeutische concentraties geen remming van de nauw verwante enzymen DPP-8 of DPP-9.

In een tweedaags onderzoek bij gezonde proefpersonen verhoogde monotherapie met sitagliptine de concentraties actief GLP-1, terwijl monotherapie met metformine in vergelijkbare mate de concentraties actief en totaal GLP-1 verhoogde. Gelijktijdige toediening van sitagliptine en metformine had een additief effect op de concentraties actief GLP-1. Sitagliptine verhoogde de concentraties actief GIP, maar metformine niet.

Klinische werkzaamheid en veiligheid

In het algemeen verbeterde sitagliptine de bloedglucoseregulatie bij gebruik als monotherapie of als combinatietherapie bij volwassen patiënten met type 2-diabetes (zie tabel 2).

Er zijn 2 onderzoeken verricht naar de werkzaamheid en veiligheid van sitagliptine in monotherapie. Behandeling met sitagliptine 100 mg 1 dd als monotherapie gaf in twee studies, een van 18 en een van 24 weken, significante verbeteringen van het HbA_{1c}, nuchter plasmaglucose (FPG), en glucose 2 uur postprandiaal (2-uurs-PPG) in vergelijking met placebo. Een verbetering werd waargenomen van de surrogatemarkers van de bèta-celfunctie, waaronder HOMA- β (Homeostasis Model Assessment β), en parameters van de bèta-celreactiviteit uit de frequently-sampled mean tolerance test. De waargenomen incidentie van hypoglykemie bij met sitagliptine behandelde patiënten was vergelijkbaar met placebo. In beide studies nam het lichaamsgewicht bij behandeling met sitagliptine

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



niet toe vergeleken met de uitgangswaarde versus een geringe verlaging bij patiënten die placebo kregen.

Sitagliptine 100 mg 1 dd gaf significante verbeteringen van de bloedglucoseregulatie versus placebo in twee 24-weekse studies met sitagliptine als add-on-therapie, een in combinatie met metformine en een in combinatie met pioglitazon. De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in lichaamsgewicht was voor de met sitagliptine behandelde patiënten ongeveer gelijk aan de met placebo behandelde patiënten. In deze studies was er voor de met sitagliptine of placebo behandelde patiënten een ongeveer gelijke incidentie van hypoglykemie.

Er is een 24-weeks placebogecontroleerd onderzoek opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van sitagliptine (100 mg 1 dd) te beoordelen als het wordt toegevoegd aan alleen glibepride of glibepride in combinatie met metformine. De toevoeging van sitagliptine aan hetzij glibepride alleen of aan glibepride en metformine gaf significante verbeteringen van de bloedglucoseregulatie. Met sitagliptine behandelde patiënten hadden in vergelijking met hen die placebo kregen, een bescheiden toename van het lichaamsgewicht.

Een placebogecontroleerd onderzoek van 26 weken was opgezet om de werkzaamheid en veiligheid van sitagliptine (100 mg 1 dd) toegevoegd aan de combinatie pioglitazon en metformine te beoordelen. Toevoeging van sitagliptine aan pioglitazon en metformine gaf significante verbeteringen van glykemische parameters. De verandering ten opzichte van de uitgangswaarde in lichaamsgewicht was voor de met sitagliptine behandelde patiënten ongeveer gelijk aan de met placebo behandelde patiënten. De incidentie van hypoglykemie was ook vergelijkbaar voor patiënten die met sitagliptine of placebo werden behandeld.

Een 24-weeks placebogecontroleerd onderzoek was opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van sitagliptine (100 mg 1 dd) toegevoegd aan insuline (met een stabiele dosis voor minstens 10 weken) met of zonder metformine (minstens 1500 mg). Bij patiënten die voorgegemengde insuline kregen, was de gemiddelde dagelijkse dosis 70,9 E/dag. Bij patiënten die niet-voorgegemengde (middellang- of langwerkende) insuline kregen, was de gemiddelde dagelijkse dosis 44,3 E/dag. De toevoeging van sitagliptine aan insuline gaf significante verbeteringen in de glykemische parameters. Er was in geen van beide groepen een verschil in lichaamsgewicht dat van belang was t.o.v. de uitgangswaarde.

In een 24-weeks placebogecontroleerd factorieel onderzoek van een aanvangsbehandeling gaf sitagliptine 50 mg 2 dd in combinatie met metformine (500 mg of 1000 mg 2 dd) in vergelijking met beide monotherapiën een significante verbetering van de glykemische parameters. De afname in lichaamsgewicht met de combinatie van sitagliptine en metformine was vergelijkbaar met die welke met metformine alleen of placebo werd gezien; er was voor patiënten op alleen sitagliptine geen verandering ten opzichte van de uitgangswaarde. De incidentie van hypoglykemie was voor de behandelingsgroepen ongeveer gelijk.

Tabel 2. HbA_{1c}-resultaten in placebogecontroleerde monotherapie- en combinatietherapie-studies*

Studie	Gemiddeld baseline HbA _{1c} (%)	Gem. verandering t.o.v. baseline-HbA _{1c} (%) [†]	Voor placebo gecorrigeerde gem. verandering in HbA _{1c} (%) [†] (95 % BI)
Monotherapiestudies			



Sitagliptine 100 mg 1 dd [‡] (N = 193)	8,0	-0,5	-0,6 [‡] (-0,8, -0,4)
Sitagliptine 100 mg 1 dd [‡] (N = 229)	8,0	-0,6	-0,8 [‡] (-1,0, -0,6)
Combinatietherapiestudies			
Sitagliptine 100 mg 1 dd toegevoegd aan eerder ingesteld metformine [‡] (N=453)	8,0	-0,7	-0,7 [‡] (-0,8, -0,5)
Sitagliptine 100 mg 1 dd toegevoegd aan eerder ingesteld pioglitazon [‡] (N=163)	8,1	-0,9	-0,7 [‡] (-0,9, -0,5)
Sitagliptine 100 mg 1 dd toegevoegd aan eerder ingesteld glimperide [‡] (N=102)	8,4	-0,3	-0,6 [‡] (-0,8, -0,3)
Sitagliptine 100 mg 1 dd toegevoegd aan eerder ingesteld glimperide + metformine [‡] (N=115)	8,3	-0,6	-0,9 [‡] (-1,1, -0,7)
Sitagliptine 100 mg 1 dd toegevoegd aan eerder ingesteld pioglitazon + metformine [‡] (N=152)	8,8	-1,2	-0,7 [‡] (-1,0, -0,5)
Aanvangsbehandeling 2 dd [‡] : Sitagliptine 50 mg + metformine 500 mg (N=183)	8,8	-1,4	-1,6 [‡] (-1,8, -1,3)
Aanvangsbehandeling 2 dd [‡] : Sitagliptine 50 mg + metformine 1.000 mg (N=178)	8,8	-1,9	-2,1 [‡] (-2,3, -1,8)
Sitagliptine 100 mg 1 dd toegevoegd aan eerder ingesteld insuline (+/- metformine) [‡] (N=305)	8,7	-0,6 [‡]	-0,6 [‡] [‡] (-0,7, -0,4)

* All Patients Treated Population (een intention-to-treat-analyse).

[‡] Kleinste-kwadraten-gemiddelden aangepast voor status eerdere antihyperglykemische therapie en baselinewaarde.

[‡] p < 0,001 vs. placebo of placebo + combinatiebehandeling.

[‡] HbA_{1c} (%) in week 18.

[‡] HbA_{1c} (%) in week 24.

[‡] HbA_{1c} (%) in week 26.

[‡] Kleinste-kwadraten-gemiddelde aangepast voor gebruik van metformine bij Bezoek 1 (ja/nee), gebruik van insuline bij Bezoek 1 (voorgemengd vs. niet-voorgemengd [middellang- of langwerkend]), en baselinewaarde. Interacties van behandeling per stratum (gebruik metformine en insuline) waren niet significant (p > 0,10).

Er is een 24-weeks, met actieve stof (metformine) gecontroleerd onderzoek opgezet om de werkzaamheid en veiligheid te beoordelen van sitagliptine 100 mg 1 dd (N=528) vs. metformine (N=522) bij patiënten met onvoldoende glucoseregulatie met dieet en lichaamsbeweging en die geen

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



antihyperglykemische behandeling kregen (minstens 4 maanden geen behandeling). De gemiddelde dosis metformine was ongeveer 1900 mg per dag. De verlaging in HbA_{1c} t.o.v. gemiddelde uitgangswaarden van 7,2 % was -0,43 % voor sitagliptine en -0,57 % voor metformine (per-protocolanalyse). De algehele incidentie van gastro-intestinale bijwerkingen die werden geacht geneesmiddelgerelateerd te zijn bij patiënten die met sitagliptine werden behandeld was 2,7% vs. 12,6 % bij met metformine behandelde patiënten. De incidentie van hypoglykemie was tussen de behandelingsgroepen niet significant verschillend (sitagliptine 1,3 %; metformine 1,9 %). Het lichaamsgewicht nam in beide groepen t.o.v. de uitgangswaarde af (sitagliptine -0,6 kg; metformine -1,9 kg).

In een onderzoek waarin de werkzaamheid en veiligheid van de toevoeging van sitagliptine 100 mg 1 dd of glipizide (een sulfonylureumderivaat) werden vergeleken bij patiënten met onvoldoende glykemische controle op monotherapie met metformine, was sitagliptine vergelijkbaar met glipizide voor wat betreft verlaging van het HbA_{1c}. De gemiddelde dosis glipizide die in de comparatorgroep werd gebruikt, was 10 mg/dag, waarbij ongeveer 40 % van de patiënten tijdens de hele studie een dosis glipizide van ≤ 5 mg/dag nodig had. Maar in de sitagliptinegroep stopten meer patiënten wegens gebrek aan effect dan in de glipizidegroep. Met sitagliptine behandelde patiënten hadden een significante gemiddelde verlaging ten opzichte van de uitgangswaarde van het lichaamsgewicht versus een significante gewichtstoename bij patiënten die glipizide kregen (-1,5 vs. +1,1 kg). In dit onderzoek werd de pro-insuline/insulineratio, een marker van de doelmatigheid van de synthese en afgifte van insuline, bij behandeling met sitagliptine beter en met glipizide slechter. De incidentie van hypoglykemie in de sitagliptinegroep (4,9 %) was significant lager dan die in de glipizidegroep (32,0 %).

Een 24 weken durend placebogecontroleerd onderzoek bij 660 patiënten werd opgezet om het insulinesparend effect en de veiligheid te beoordelen van sitagliptine (100 mg 1 dd) toegevoegd aan insuline glargine met of zonder metformine (minstens 1500 mg) tijdens een intensivering van de insulinothérapie. De baseline HbA_{1c} was 8,74 % en de baseline insulinedosis was 37 IE/dag. De patiënten kregen de instructie om hun insuline glarginedosering te titreren op basis van de nachtere glucosewaarden gemeten met een vingerprik. Op week 24 was de toename in dagelijkse insulinedosis 19 IE/dag in de groep die met sitagliptine werd behandeld en 24 IE/dag in de placebogroep. De afname in HbA_{1c} voor patiënten behandeld met sitagliptine en insuline (met of zonder metformine) was -1,31 % vergeleken met -0,87 % voor de patiënten die met placebo en insuline (met of zonder metformine) werden behandeld, een verschil van -0,45 % [95 % BI: -0,60, -0,29]. De incidentie van hypoglykemie was 25,2 % voor de patiënten op sitagliptine en insuline (met of zonder metformine) en 36,8 % voor patiënten op placebo en insuline (met of zonder metformine). Het verschil werd grotendeels veroorzaakt door een hoger percentage patiënten in de placebogroep dat 3 of meer episoden van hypoglykemie ondervond (9,4 versus 19,1 %). Er was geen verschil in de incidentie van ernstige hypoglykemie.

Bij patiënten met een matige tot ernstige nierfunctiestoornis is een onderzoek verricht waarin sitagliptine 25 of 50 mg 1 dd werd vergeleken met glipizide 2,5 tot 20 mg/dag. Aan dit onderzoek namen 423 patiënten met een chronische nierfunctiestoornis deel (geschatte glomerulaire filtratiesnelheid < 50 ml/min). Na 54 weken was de gemiddelde verlaging t.o.v. baseline in HbA_{1c} -0,76 % met sitagliptine en -0,64 % met glipizide (per-protocolanalyse). In dit onderzoek waren de werkzaamheid en het veiligheidsprofiel van sitagliptine 25 of 50 mg 1 dd over het algemeen vergelijkbaar met die welke zijn waargenomen in andere monotherapiestudies bij patiënten met een normale nierfunctie. De incidentie van hypoglykemie in de sitagliptinegroep (6,2 %) was significant lager dan die in de glipizidegroep (17,0 %). Er was ook een significant verschil tussen de groepen ten aanzien van verandering in lichaamsgewicht t.o.v. baseline (sitagliptine -0,6 kg; glipizide +1,2 kg).

In een ander onderzoek is sitagliptine 25 mg 1 dd vergeleken met glipizide 2,5 tot 20 mg/dag bij 120 patiënten met ESRD die gedialyseerd werden. Na 54 weken was de gemiddelde verlaging t.o.v. baseline



in HbA_{1c} -0,72 % met sitagliptine en -0,87 % met glipizide. In dit onderzoek waren de werkzaamheid en het veiligheidsprofiel van sitagliptine 25 mg 1 dd over het algemeen vergelijkbaar met die welke zijn waargenomen in andere monotherapiestudies bij patiënten met een normale nierfunctie. De incidentie van hypoglykemie was tussen de behandelingsgroepen niet significant verschillend (sitagliptine 6,3 %; glipizide 10,8 %).

In een ander onderzoek bij 91 patiënten met type 2-diabetes en een chronische nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 50 ml/min) waren de veiligheid en verdraagbaarheid van behandeling met sitagliptine 25 of 50 mg 1 dd over het algemeen vergelijkbaar met placebo. Daarnaast waren na 12 weken de gemiddelde verlagingen van het HbA_{1c} (sitagliptine -0,59 %; placebo -0,18 %) en FPG (sitagliptine -1,42 mmol/l; placebo -0,17 mmol/l) over het algemeen vergelijkbaar met die welke zijn waargenomen in andere monotherapiestudies bij patiënten met een normale nierfunctie (zie rubriek 5.2).

TECOS was een gerandomiseerd onderzoek uitgevoerd bij 14.671 patiënten in de 'intention-to-treat'-populatie met een HbA_{1c} van $\geq 6,5$ tot 8,0 % bij wie cardiovasculaire ziekte was vastgesteld en die werden behandeld met sitagliptine (7332) 100 mg per dag (of 50 mg per dag indien de uitgangswaarde voor eGFR ≥ 30 en < 50 ml/min/1,73 m² was) of met placebo (7339) als aanvulling op de regionale standaardzorg voor HbA_{1c} en cardiovasculaire risicofactoren. Patiënten met een eGFR van < 30 ml/min/1,73 m² mochten niet aan het onderzoek deelnemen. In de onderzoekspopulatie waren 2004 patiënten in de leeftijd van ≥ 75 en 3324 patiënten met een nierfunctiestoornis (eGFR < 60 ml/min/1,73 m²).

Tijdens het onderzoek was het totale geschatte gemiddelde (SD) verschil in HbA_{1c} tussen de sitagliptinegroep en de placebogroep 0,29 % (0,01), 95 %-BI (-0,32, -0,27); $p < 0,001$. Het primaire cardiovasculaire eindpunt was een samenstelling van het eerste optreden van cardiovasculaire dood, niet-fatale myocardinfarct, niet-fatale beroerte of ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris. Secundaire cardiovasculaire eindpunten waren onder andere het eerste optreden van cardiovasculaire dood, niet-fatale myocardinfarct of niet-fatale beroerte; het eerste optreden van de individuele onderdelen van de primaire samenstelling; overlijden, door welke oorzaak dan ook; en ziekenhuisopname voor congestief hartfalen.

Na een mediane follow-upperiode van 3 jaar werd het risico op ernstige ongewenste cardiovasculaire voorvallen of het risico op ziekenhuisopname voor hartfalen niet hoger door het gebruik van sitagliptine wanneer dit als aanvulling op de standaardzorg werd gegeven, in vergelijking met de standaardzorg zonder sitagliptine bij patiënten met diabetes type 2 (tabel 3).

Tabel 3. Percentages van samengestelde cardiovasculaire uitkomsten en belangrijke secundaire uitkomsten

	Sitagliptine 100 mg		Placebo		Hazard Ratio (95% BI)	p-waarde†
	N (%)	Incidentiecijfers per 100 patiëntjaren*	N (%)	Incidentiecijfers per 100 patiëntjaren*		
Analyse in de 'intention-to-treat'-populatie						
Aantal patiënten	7332		7339			
Primair samengesteld eindpunt (cardiovasculaire dood, niet-fataal myocardinfarct, niet-fatale)						
	839 (11,4)	4,1	851 (11,6)	4,2	0,98	1,09

ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS



beroerte of ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris)						
Secundair samengesteld eindpunt (cardiovasculaire dood, niet-fataal myocardiinfarct of niet-fatale beroerte)	745 (10,2)	3,6	746 (10,2)	3,6	0,99 (0,89-1,10)	<0,001
Secundaire uitkomst						
Cardiovasculair overlijden	380 (5,2)	1,7	366 (5,0)	1,7	1,03 (0,89-1,19)	0,711
Alle myocardiinfarcten (fataal en niet-fataal)	300 (4,1)	1,4	316 (4,3)	1,5	0,95 (0,81-1,11)	0,487
Alle beroertes (fataal en niet-fataal)	178 (2,4)	0,8	183 (2,5)	0,9	0,97 (0,79-1,19)	0,760
Ziekenhuisopname voor instabiele angina pectoris	116 (1,6)	0,5	129 (1,8)	0,6	0,90 (0,70-1,16)	0,419
Overlijden, door welke oorzaak dan ook	547 (7,5)	2,5	537 (7,3)	2,5	1,01 (0,90-1,14)	0,875
Ziekenhuisopname voor hartfalen [†]	228 (3,1)	1,1	229 (3,1)	1,1	1,00 (0,83-1,20)	0,983

* Incidentiecijfer per 100 patiëntjaren is berekend als $100 \times$ (totaal aantal patiënten met ≥ 1 voorval tijdens in aanmerking komende blootstellingsperiode per totaal aantal patiëntjaren van follow-upperiode).

[†] Op basis van een Cox-model dat is gestratificeerd naar regio. Voor samengestelde eindpunten komt de p-waarde overeen met een 'non-inferiority'-test die moet aantonen dat de hazardratio lager is dan 1,3. Voor alle andere eindpunten komen de p-waarden overeen met een test voor verschillen in hazardcijfers.

[‡] De analyse van ziekenhuisopname voor hartfalen werd aangepast voor een voorgeschiedenis van hartfalen bij aanvang van het onderzoek.

Pediatrische patiënten

Een 54 weken durend dubbelblind onderzoek werd uitgevoerd om de werkzaamheid en veiligheid van sitagliptine 100 mg eenmaal daags te evalueren bij pediatriese patiënten (10 tot en met 17 jaar) met type 2-diabetes die ten minste 12 weken geen antihyperglykemische behandeling hadden gehad (met HbA1c 6,5 % tot 10 %) of die ten minste 12 weken een stabiele dosis insuline gebruikten (HbA1c 7 % tot 10 %). Patiënten werden gerandomiseerd naar sitagliptine 100 mg eenmaal daags of placebo met een duur van 20 weken.

Het gemiddelde HbA1c bij aanvang was 7,5 %. Behandeling met sitagliptine 100 mg zorgde niet voor een significante verbetering in HbA1c na 20 weken. De verlaging in HbA1c bij patiënten die met sitagliptine behandeld werden (n = 95) was 0,0 % vergeleken met 0,2 % bij patiënten die placebo kregen (n = 95), een verschil van -0,2 % (95 %-BI: -0,7; 0,3). Zie rubriek 4.2.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na orale toediening van een dosis van 100 mg aan gezonde proefpersonen werd sitagliptine snel geabsorbeerd, waarbij de piekplasmaconcentraties (mediane T_{max}) 1 tot 4 uur na de dosis optraden; het gemiddelde plasma-AUC van sitagliptine was $8,52 \mu\text{M}\cdot\text{u}$, de C_{max} was 950 nM. De absolute bio-
beschikbaarheid van sitagliptine is ongeveer 87 %. Omdat toediening van sitagliptine met een



maaltijd geen effect had op de farmacokinetiek, kan Sitagliptine AmaroX met of zonder voedsel worden toegediend.

De plasma-AUC van sitagliptine nam op dosisproportionele wijze toe. Dosisproportionaliteit werd niet vastgesteld voor C_{max} en C_{24hr} (C_{max} nam meer dan dosisproportioneel toe en C_{24hr} nam minder dan dosisproportioneel toe).

Distributie

Het gemiddelde verdelingsvolume in steady state na een eenmalige intraveneuze dosis sitagliptine 100 mg aan gezonde proefpersonen is ongeveer 198 liter. De fractie van reversibel aan plasma-eiwitten gebonden sitagliptine is gering (38 %).

Biotransformatie

Sitagliptine wordt voornamelijk onveranderd uitgescheiden in de urine, en metabolisme is een ondergeschikte pathway. Ongeveer 79 % van het sitagliptine wordt onveranderd in de urine uitgescheiden. Na een orale, met ^{14}C gelabelde dosis sitagliptine werd ongeveer 16 % van de radioactiviteit als metabolieten van sitagliptine uitgescheiden. Zes metabolieten werden in sporenconcentraties gedetecteerd en dragen naar verwachting niet bij aan de DPP-4-remmende activiteit van sitagliptine in het plasma. Uit onderzoek *in vitro* bleek dat het enzym dat primair verantwoordelijk voor het beperkte metabolisme van sitagliptine, CYP3A4 was, met een bijdrage van CYP2C8.

Uit gegevens *in vitro* bleek dat sitagliptine geen remmer is van de CYP-isozymen CYP3A4, 2C8, 2C9, 2D6, 1A2, 2C19 of 2B6, en geen inductor is van CYP3A4 en CYP1A2.

Eliminatie

Na toediening van een orale, met ^{14}C gelabelde dosis sitagliptine aan gezonde proefpersonen, werd ongeveer 100 % van de toegediende radioactiviteit binnen een week na toediening met de feces (13 %) of urine (87 %) uitgescheiden. De schijnbare terminale $T_{1/2}$ na een orale dosis sitagliptine 100 mg was ongeveer 12,4 uur. Accumulatie van sitagliptine na meermalige doses is slechts minimaal. De renale klaring was ongeveer 350 ml/min.

Eliminatie van sitagliptine vindt primair via renale excretie plaats waarbij actieve tubulaire secretie een rol speelt. Sitagliptine is een substraat voor human organic anion transporter-3 (hOAT-3), dat betrokken kan zijn bij de renale uitscheiding van sitagliptine. De klinische relevantie van hOAT-3 in het transport van sitagliptine is niet vastgesteld. Sitagliptine is ook een substraat van p-glycoproteïne, dat betrokken kan zijn bij de regulering van de renale eliminatie van sitagliptine. Maar ciclosporine, een p-glycoproteïne-remmer, verminderde de renale klaring van sitagliptine niet. Sitagliptine is geen substraat voor OCT2 of OAT1 of PEPT1/2-transporters. *In vitro* gaf sitagliptine bij therapeutisch relevante plasmaconcentraties geen remming van het door OAT3 ($IC_{50}=160 \mu M$) of p-glycoproteïne (tot $250 \mu M$) gemedieerd transport. In een klinisch onderzoek had sitagliptine een gering effect op de plasmaconcentraties digoxine, wat erop wijst dat sitagliptine een lichte remmer van p-glycoproteïne kan zijn.

Eigenschappen bij patiënten

De farmacokinetiek van sitagliptine was bij gezonde proefpersonen en bij patiënten met type 2- diabetes over het algemeen vergelijkbaar.

Nierfunctiestoornis

Er is een open-labelonderzoek met eenmalige doses verricht om de farmacokinetiek van een chronische verminderde dosis sitagliptine (50 mg) te beoordelen bij patiënten met wisselende mate van nierfunctiestoornis in vergelijking met normale gezonde proefpersonen. De studie omvatte patiënten met

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



lichte, matige en ernstige nierfunctiestoornis, evenals patiënten met eindstadium nierfalen (ESRD) die hemodialyse ondergingen. Daarnaast zijn de effecten onderzocht van een nierfunctiestoornis op de farmacokinetiek van sitagliptine bij patiënten met type 2-diabetes en een lichte, matige of ernstige nierfunctiestoornis (waaronder ESRD) met behulp van analyses van de farmacokinetiek van de populatie.

Vergeleken met normale gezonde proefpersonen uit de controlegroep was bij patiënten met een lichte nierfunctiestoornis ($GFR \geq 60$ tot < 90 ml/min) en een matige nierfunctiestoornis ($GFR \geq 45$ tot < 60 ml/min) de plasma-AUC van sitagliptine respectievelijk ongeveer 1,2 keer en 1,6 keer verhoogd. Omdat verhogingen van deze omvang niet klinisch relevant zijn, is een aanpassing van de dosering bij deze patiënten niet nodig.

Bij patiënten met een matige nierfunctiestoornis ($GFR \geq 30$ tot < 45 ml/min) was de plasma-AUC van sitagliptine ongeveer 2 keer verhoogd, en ongeveer 4 keer bij patiënten met een ernstige nierfunctiestoornis ($GFR < 30$ ml/min), waaronder patiënten met ESRD die hemodialyse ondergingen. Sitagliptine werd matig verwijderd door hemodialyse (13,5 % gedurende een 3- tot 4-urige hemodialysesessie die 4 uur na toediening begon). Om plasmaconcentraties van sitagliptine te krijgen die overeenkomen met die van patiënten met een normale nierfunctie, worden lagere doseringen aanbevolen bij patiënten met $GFR < 45$ ml/min (zie rubriek 4.2).

Leverfunctiestoornis

Voor patiënten met een lichte of matige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-score ≤ 9) hoeft de dosis Sitagliptine AmaroX niet te worden aangepast. Er is geen klinische ervaring bij patiënten met een ernstige leverfunctiestoornis (Child-Pugh-score > 9). Maar omdat sitagliptine vooral renaal wordt uitgescheiden, wordt niet verwacht dat een ernstige leverfunctiestoornis van invloed is op de farmacokinetiek van sitagliptine.

Ouderen

De dosis hoeft niet op grond van leeftijd te worden aangepast. Leeftijd had op grond van een populatieanalyse van farmacokinetische gegevens uit Fase I en Fase II geen klinisch significante invloed op de farmacokinetiek van sitagliptine. Oudere proefpersonen (65 tot 80 jaar) hadden een ongeveer 19 % hogere plasmaconcentratie sitagliptine dan jongere proefpersonen.

Pediatrische patiënten

De farmacokinetiek van sitagliptine (enkele dosis van 50 mg, 100 mg of 200 mg) werd onderzocht bij pediatrische patiënten (10 tot en met 17 jaar) met type 2-diabetes. In deze populatie was de voor dosis aangepaste plasma-AUC van sitagliptine ongeveer 18 % lager vergeleken met volwassen patiënten met type 2-diabetes bij een dosis van 100 mg. Dit wordt niet beschouwd als een verschil van klinische betekenis vergeleken met volwassen patiënten gebaseerd op de vlakke PK/PD-relatie tussen de doses van 50 mg en 100 mg. Er zijn geen onderzoeken met sitagliptine uitgevoerd bij kinderen jonger dan 10 jaar.

Andere kenmerken van patiënten

De dosis hoeft niet op grond van geslacht, ras of queteletindex (BMI) te worden aangepast. Deze kenmerken hadden op grond van een samengestelde analyse van farmacokinetische gegevens uit Fase I en een populatieanalyse van farmacokinetische gegevens uit Fase I en Fase II geen klinisch significant effect op de farmacokinetiek van sitagliptine.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek



Bij knaagdieren werd bij een systemische blootstelling die 58 maal hoger was dan die bij de mens, renale en hepatische toxiciteit waargenomen, terwijl het geen-effectniveau op 19 maal de blootstelling bij de mens bleek te liggen. Bij ratten werden bij een blootstelling die 67 maal hoger was dan de klinische blootstelling, afwijkingen aan de snijtanden waargenomen; het geen-effectniveau voor deze bevinding was in het 14-weekse onderzoek bij ratten 58-voudig. De relevantie van deze bevindingen voor mensen is niet bekend. Voorbijgaande, met de behandeling samenhangende fysieke tekenen, waarvan sommige op neurale toxiciteit duiden, zoals ademen door open mond, speekselvloed, witte schuimachtige emesis, ataxie, trillen, verminderde activiteit en/of gebogen houding werden bij honden waargenomen bij een blootstelling van ongeveer 23 maal de klinische blootstelling. Daarnaast werd ook zeer lichte tot lichte degeneratie van skeletspieren histologisch waargenomen bij doses die leidden tot een systemische blootstelling van ongeveer 23 maal die bij de mens. Een geen-effectniveau voor deze bevindingen werd gevonden bij een 6-voudige blootstelling van het klinische blootstellingsniveau.

Van sitagliptine is in het preklinisch onderzoek geen genotoxiciteit vastgesteld. Sitagliptine was bij muizen niet carcinogeen. Bij ratten was er bij een systemische blootstelling die 58 maal hoger was dan die bij de mens, een verhoogde incidentie van hepatische adenomen en carcinomen. Omdat hepatotoxiciteit blijkt te correleren met inductie van hepatische neoplasie bij ratten, was deze verhoogde incidentie van hepatische tumoren bij ratten waarschijnlijk secundair aan chronische levertoxiciteit bij deze hoge dosis. Vanwege de hoge veiligheidsmarge (19-voudig bij dit geen-effectniveau) worden deze neoplastische veranderingen niet relevant geacht voor de situatie bij de mens.

Er werden bij mannetjes- en vrouwtjesratten die vóór en tijdens de paringsperiode sitagliptine kregen, geen ongunstige effecten op de vruchtbaarheid waargenomen.

In een onderzoek naar pre-/postnatale ontwikkeling bij ratten gaf sitagliptine geen bijwerkingen te zien.

Onderzoek naar reproductietoxiciteit gaf een lichte, met de behandeling samenhangende verhoogde incidentie van foetale ribdeformaties (ontbrekende, hypoplastische of golvende ribben) te zien in de nakomelingen van ratten bij een systemische blootstelling die meer dan 29 maal hoger was dan die bij de mens. Maternale toxiciteit werd bij konijnen gezien bij meer dan 29 maal de blootstelling bij de mens. Gezien de hoge veiligheidsmarges suggereren deze bevindingen geen relevant risico voor de voortplanting bij de mens. Sitagliptine wordt bij zogende ratten in aanzienlijke hoeveelheden in de moedermelk uitgescheiden (melk/plasmaratio 4:1).

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletkern:

microkristallijne cellulose (E460)
calciumdiwaterstoffosfaat (E341)
croscarmellose natrium (E468)
magnesiumstearaat (E470b)
natriumstearylfumaraat

Filmcoating:

Opadry II Pink 85F340099 (25 mg, 100 mg) en Opadry II Pink 85F340265 (50 mg) bevat:
polyvinyl alcohol, gedeeltelijk gehydrolyseerd (E1203)
titaandioxide (E171)
macrogol 4000 (E1521)

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



talk (E553b)
rood ijzeroxide (E172)
geel ijzeroxide (E172)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

Houdbaarheid nadat de HDPE-verpakking voor het eerst geopend is: 1 maand.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Doorzichtige PVC/PE/PVdC-Alu blisterverpakkingen à 14, 28, 30, 56, 84, 90 of 98 filmomhulde tabletten en 50x1 filmomhulde tabletten in geperforeerde eenheidsdosisblisterverpakkingen.

HDPE-container met polypropyleen dop. Verpakking à 30 filmomhulde tabletten.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Amarox Pharma B.V.
Rouboslaan 32
2252 TR Voorschoten
Nederland

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Sitagliptine Amarox 25 mg filmomhulde tabletten: RVG 122354
Sitagliptine Amarox 25 mg filmomhulde tabletten: RVG 122355
Sitagliptine Amarox 25 mg filmomhulde tabletten: RVG 122356

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENING VAN DE VERGUNNING



Datum van eerste verlening van de vergunning: 12 april 2019

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.2, 4.8, 5.1 en 5.2: 7 januari 2021.

OTKJET-TEKST

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



SIN TEXTO

**ANEXOS
DIVISION DE CONTRATOS**



ARTWORK INFORMATION			
Customer	Amarox	Market	NI
Dimensions (mm)	134 (L) x 50 (W) x 27 (H) mm	Pharma code No.	2544
Printing Colours	<input type="checkbox"/> PANTONE 2766 C <input type="checkbox"/> PANTONE 5205 C	<input type="checkbox"/> PANTONE 489 C <input type="checkbox"/> Black	<input type="checkbox"/> PANTONE Orange 021 C
PRINTING INFORMATION			
Non Printing Colors	<input type="checkbox"/> Die cut <input type="checkbox"/> Perforation	<input type="checkbox"/> Unvarnish Area <input type="checkbox"/> Braille Text area	<input type="checkbox"/> Creasing
Version: 00			



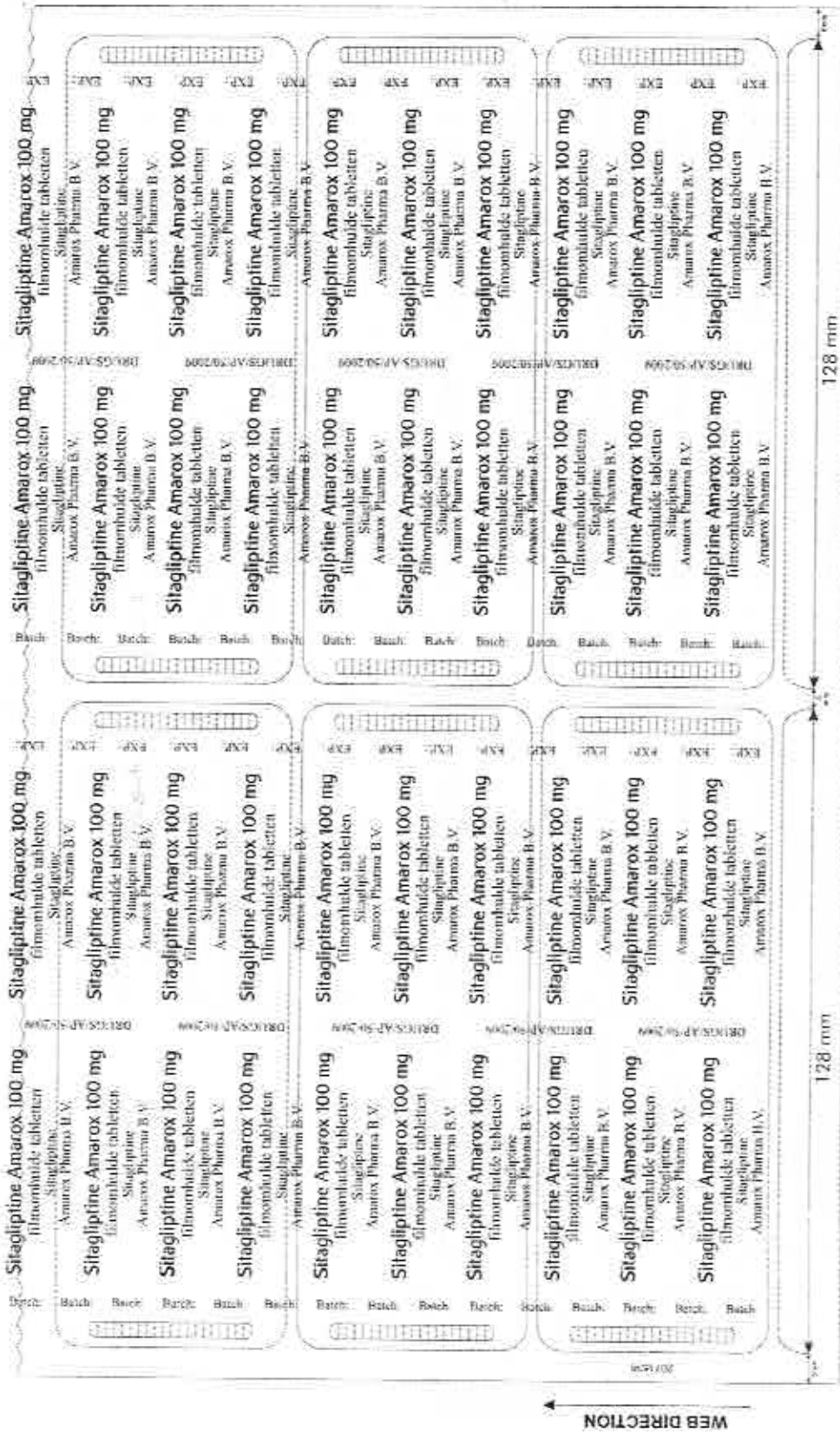
Sitagliptin 100mg Tablets



Artwork information			
Customer	Amarox (INSABI)	Market	Mexico
Dimensions (mm)	134 (L) x 50 (W) x 22 (H) mm	Pharma code No.	3796
Printing Colours(05)	 PANTONE 2765 C PANTONE 485 C PANTONE Orange 021 C PANTONE 5205 C Black		
Non Printing Colors	 Die cut Unvarnish Area Creasing		
Others:			

2013/09
2013/09/10 10:40:00

Sitagliptine 100mg Foil 14's - Alu-PVC/PE/PVdC



ARTWORK INFORMATION		
Customer	AmaroX (INSEAB)	Market Mexico
Foil Width	274 (6+128+4+128+6) mm	Blister size 129 x 45 mm
Print Repeat Length	30 mm	PRC <input checked="" type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Total - Repeat Length	N/A	Perforation <input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No
Layout No	99CH0041.454	Non-Printing Colors <input checked="" type="checkbox"/> Die-cut
Printing Colours (01)	Black	
Batch details	<input checked="" type="checkbox"/> Embossing <input type="checkbox"/> Online Coating <input type="checkbox"/> Pre-Printed	

Sitagliptine 100mg Foil 14's - Alu-PVC/PE/PVdC

WEB DIRECTION

128 mm

128 mm

ARTWORK INFORMATION	
Customer	Amarox (IN/SAB)
Foil Width	274 (6+128+4+128+6) mm
Print Repeat Length	30 mm
Total - Repeat Length	NA
Layout No	99C:0004 454
Printing Colours (01)	Black
Batch details	<input checked="" type="checkbox"/> Embossing <input type="checkbox"/> Online Coding <input type="checkbox"/> Pre-Printed
Market	Mexico
Blister size	128 x 45 mm
PRC	<input checked="" type="checkbox"/> Yes <input type="checkbox"/> No
Perforation	<input type="checkbox"/> Yes <input checked="" type="checkbox"/> No
Non-Printing Colors	Die-cut



Instructivo: Información para el paciente
Sitagliptina 25 mg tabletas recubiertas
Sitagliptina 50 mg tabletas recubiertas
Sitagliptina 100 mg tabletas recubiertas

Lea todo el instructivo detenidamente antes de comenzar a tomar este medicamento, ya que contiene información importante para usted.

- Guarde este instructivo. Es posible que deba leerlo de nuevo.
- Si tiene algún duda, consulte a su médico.
- Este medicamento le ha sido recetado sólo a usted. No se lo dé a otra persona. Puede perjudicarlos, incluso si esa persona que los mismos que los tuyos.
- Si presenta cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Esto incluye cualquier posible efecto adverso no mencionado en este instructivo. Ver sección 4.

Qué contiene este folleto

1. Qué es la Sitagliptina y para qué se utiliza
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Sitagliptina
3. Cómo tomar Sitagliptina
4. Posibles efectos secundarios
5. Conservación de Sitagliptina
6. Contenido del envase y otra información

1. Qué es la Sitagliptina y para qué se utiliza

La Sitagliptina contiene el principio activo Sitagliptina, que pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la DPP-4 (inhibidores de la aliposidil peptidasa-4) que disminuye la cantidad de azúcar en sangre en pacientes adultos con diabetes tipo 2.

Este medicamento ayuda a aumentar los niveles de insulina producidos después de una comida y disminuir la cantidad de azúcar producido por el cuerpo.

No sólo le ha recetado este medicamento para ayudar a bajar el nivel de azúcar en la sangre que es demasiado alto debido a su diabetes tipo 2. Este medicamento se puede usar solo o en combinación con otros o con medicamentos insulina, medicamentos sulfonilurea o glitazonas que reducen el azúcar en la sangre, que es posible que ya esté tomando para su diabetes junto con un plan de alimentación y ejercicio.

¿Qué es la diabetes tipo 2?

La diabetes tipo 2 es una enfermedad en la que el organismo no produce suficiente insulina y la insulina que produce no funciona tan bien como debería. El organismo también puede producir demasiado azúcar. Cuando esto ocurre, el azúcar (glucosa) se acumula en la sangre. Esto puede provocar problemas médicos graves, como cardiopatías, enfermedades renales, neuropatía y angustias.

2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Sitagliptina

Notas sobre Sitagliptina

- Si se alérgico a Sitagliptina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento (enumerados en la sección 6).

Advertencias y precauciones

Se han notificado casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Sitagliptina (ver sección 4).

Si se forman coágulos en el pie, puede ser un signo de una afección llamada flegmón de impetigo. Si así fuera, puede pedirse que deje de tomar Sitagliptina.

Informe a su médico si tiene o ha tenido:

- Una enfermedad del páncreas (como pancreatitis).
- Cálculos biliares, litiasis de la vesícula o niveles muy altos de triglicéridos (una forma de grasa) en la sangre.
- Otras afecciones médicas que pueden aumentar las probabilidades de sufrir pancreatitis (ver sección 4).
- Diabetes tipo 1.
- Cirocirrosis (daño a una combinación de la diabetes con un alto nivel de azúcar en la sangre, pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos).
- Cualquier otro efecto secundario que pueda persistir.
- Si toma o va a tomar Sitagliptina (ver sección 4).

Es poco probable que este medicamento cause niveles bajos de azúcar en la sangre porque su función es impedir que el azúcar en la sangre se baje. Sin embargo, cuando este medicamento se

utiliza en combinación con un medicamento con sulfonilurea o con insulina, puede producirse un nivel bajo de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Su médico puede reducir la dosis de su medicamento insulina.

Niños y adolescentes

Los niños y adolescentes menores de 18 años no deben usar este medicamento. No es eficaz en niños y adolescentes entre las edades de 10 y 17 años. Se desconoce si este medicamento es seguro y eficaz cuando se usa en niños menores de 18 años.

Uso de Sitagliptina con otros medicamentos

Si toma o si está tomando o está utilizando, ha utilizado recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico si está tomando digoxina (un medicamento utilizado para tratar los latidos irregulares del corazón y otros problemas cardíacos). Puede ser necesario controlar el nivel de digoxina en su sangre si toma Sitagliptina.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, una que puede estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. Usted no debe tomar este medicamento durante el embarazo.

Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. Usted no debe tomar este medicamento si está amamantando o planea amamantar.

Conducción y uso de máquinas

Este medicamento no reduce o influye poco en la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, se han notificado mareos y somnolencia, que pueden afectar a su capacidad para conducir o utilizar máquinas.

Tomar este medicamento en combinación con medicamentos llamados sulfonilurea o con insulina puede causar hipoglucemia que puede afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas o a su seguridad.

Sitagliptina contiene sodio

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por tableta, es decir, esencialmente "libre de sodio".

3. Cómo tomar Sitagliptina

Tomar siempre este medicamento exactamente como le haya indicado su médico. Consulte a su médico si no está seguro.

La dosis habitual recomendada es:

- una tableta recubierta de 100 mg;
- una vez al día;
- con agua.

Si tiene problemas visuales, su médico puede recarle dosis más bajas (de 25 mg o 50 mg).

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos y bebidas.

Trague las tabletas enteras. No trague ni mastigue.

No puede tomar este medicamento solo o con algunas otras medicaciones que reducen el azúcar en la sangre.

La dieta y el ejercicio pueden ayudar a su organismo a utilizar mejor el azúcar en la sangre. Es importante seguir la dieta y el ejercicio recomendados por su médico mientras toma Sitagliptina.

Si toma más Sitagliptina de la que debería

Si toma más de la dosis prescrita de este medicamento, póngase en contacto con su médico o con el servicio de urgencias.

Si olvidó tomar Sitagliptina

Si olvidó una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si no se acuerda hasta que sea hora de su próxima dosis, omita la dosis olvidada y vuelva a su horario regular. No tome una dosis doble de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina

Si está tomando este medicamento mientras se lo receta su médico para bajar su azúcar en la sangre, controle su azúcar en la sangre. No debe dejar de tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento pregunte a su médico.

4. Posibles efectos secundarios

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede

Artwork Information			
Colores	Azules (NSA)	Marrón	Marrón
Dimensiones (mm)	180 x 360 mm	Non Printing Colors	Die cut
Forma Code No	Form-386/ 8 Book-3801		
Printing Colors (P)	Black		
Others	Note: Master: Right of the Glance is the bottom from the original from the following site.		

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



producir efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufren (EIE de la enzima Sitagliptina) y póngase en contacto con un médico inmediatamente si una combinación de los siguientes efectos secundarios ocurre:

- Dolor intenso y persistente en el abdomen (zona del estómago) que puede llegar hasta la espalda con o sin náuseas y vómitos, ya que estos podrían ser signos de inflamación del páncreas (pancreatitis).

Si usted tiene una reacción alérgica grave (alergia) no comience, interrumpa o suspenda cualquier inyección, ampolla o pastilla de canacina de la piel (formación de la urticaria, labios hinchados y prurito) que pueda causar dificultad para respirar o tragarse, deje de tomar este medicamento y consulte a su médico de inmediato. Su médico puede recetarle un medicamento para tratar su reacción alérgica y un medicamento diferente para su diabetes.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos secundarios después de utilizar Sitagliptina a largo plazo:

Frecuentes (al menos a veces hasta 1 de cada 10 personas):

- bajo nivel de hierro en la sangre,
- náuseas,
- flatulencia,
- vómitos.

Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas):

- dolor de estómago,
- diarrea,
- estreñimiento,
- somnolencia.

Algunos pacientes han experimentado diferentes tipos de molestias relacionadas al sistema de visión con Sitagliptina y medicamentos para la diabetes en común.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos secundarios mientras tomaban Sitagliptina en combinación con una sulfonilurea y metformina:

Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas):

- bajo nivel de azúcar en la sangre.

Común:

- mareos.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos secundarios mientras tomaban Sitagliptina y Pioglitazone:

Común:

- fatiga.
- hinchazón de las manos o los pies.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos secundarios mientras tomaban Sitagliptina en combinación con Pioglitazone y metformina:

Común:

- hinchazón de las manos o los pies.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban Sitagliptina en combinación con insulina (una o varias inyecciones):

Común:

- náusea.

Poco común:

- diarrea.

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos mientras tomaban Sitagliptina solo o en combinación y durante el uso posterior a la aprobación solo que con otros medicamentos para la diabetes:

Común:

- bajo nivel de azúcar en la sangre,
- dolor de cabeza,
- infección de las vías respiratorias superiores,
- compresión o estreñimiento y dolor de garganta,
- somnolencia,
- dolor en los ojos o picor.

Poco común:

- náusea,
- estreñimiento,
- prurito.

Común:

- dolor en el momento de planchar.

Frecuencia desconocida:

- problemas renales (que a veces requieren diálisis),
- vómito,
- dolor en las articulaciones,
- dolor muscular,
- dolor de espalda,
- enfermedad pulmonar obstructiva,
- prurito de ampollas (un tipo de ampollas en la piel).

Notificación de efectos secundarios

Si experimenta cualquier efecto secundario, consulte a su médico. Puede también notificar posible efecto adverso no mencionado en este prospecto.

Al recibir los efectos secundarios, puede ayudar a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo almacenar Sitagliptina?

Mantenga este medicamento fuera de la vista y del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en la etiqueta del frasco o del frasco y en la caja después de C.A.D. La fecha de caducidad se refiere al último día de ese mes. Caducidad tras la primera apertura del envase de HDPE 1 ml. Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

No tire los medicamentos o restos de jar o agua residual a la basura doméstica. Pregunte a su médico cómo desechar o los medicamentos que ya no utiliza. Estas medidas ayudarán a proteger el medio ambiente.

6. Contenido del envase y otra información

¿Qué contiene Sitagliptina?

El prodrug activo es Sitagliptina.

Cada tableta recubierta contiene 25 mg de Sitagliptina (como clorhidrato).

Cada tableta recubierta contiene 50 mg de Sitagliptina (como clorhidrato).

Cada tableta recubierta contiene 100 mg de Sitagliptina (como clorhidrato).

Los demás componentes son:

- Hídrato de la D-alfa-D-glucosa octa-acetato (E400), hidróxido fundido de calcio anhídrido (E341), croscarmel·lulo sódico (E468), estearato de magnesio (E470b), estearil fumarato de sodio.
- Las excipientes más comunes Opadry II Pink 85F 24(099) 22 mg (100 mg) y Opadry II Pink 85F 50(265) 20 mg contienen alcohol polivinílico (uniónicamente hidrolizado (E120)), dióxido de titanio (E171), macrogol 400 (E152), sales (E553) y otros aditivos. Véase E171, ácido de hierro (E172).

Aspecto de la Sitagliptina y contenido del envase

Sitagliptina 25 mg tableta recubierta

Tabletas recubiertas rectangulares con perforación, de unos 6,1 mm de diámetro y 1,0 mm de grosor, con la inscripción "S1" en una cara y "25" en la otra cara.

Sitagliptina 50 mg tableta recubierta

Tabletas recubiertas rectangulares de color rosa de unos 7,9 mm de diámetro y 1,0 mm de grosor, con la inscripción "S5" en una cara y "50" en la otra.

Sitagliptina 100 mg tableta recubierta

Tabletas recubiertas rectangulares con perforación de unos 9,0 mm de diámetro y 1,1 mm de grosor, grabadas con "S10" en una cara y "100" en la otra.

El envase es aluminio (PV, PL, PVDC). Envases de 14, 28, 30, 56, 84, 90 y 96 tabletas recubiertas con perforación y 50 y 100 tabletas recubiertas con perforación (en envases de aluminio) se suministran por separado.

Envase de HDPE con tapón de polipropileno. Envase de 28 tabletas recubiertas de película.

Para más información consulte con los representantes de este país.

Reporte las sospechas de reacción adversa a los efectos:

farmaco vigilancia@hetero-pharma.com

farmaco vigilancia@hetero-pharma.com



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE PRESTACIONES MÉDICAS

UNIDAD DE PLANEACIÓN EN SALUD

COORDINACIÓN DE INNOVACIÓN EN SALUD

DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) PRESENTADA POR EL PROVEEDOR AMAROX PHARMA S.A. DE C.V.

EN ATENCIÓN A LA SOLICITUD DEL PROVEEDOR PRESENTADA ANTE LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO MEDIANTE ESCRITO, PARA LA INCLUSIÓN DEL (OS) REGISTRO(S) SANITARIO(S) A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA(S) CLAVE(S) QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO U220729, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE LA LICITACIÓN PÚBLICA INTERNACIONAL ABIERTA ELECTRÓNICA No. LA-012M7B997-E115-2022 ADQUISICIÓN CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS PARA LOS EJERCICIOS 2023-2024.

LA DIVISIÓN DE EVALUACIÓN DE TECNOLOGÍAS EN SALUD, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO e), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 14 DE DICIEMBRE DE 2017, EN APEGO AL APARTADO DE "INCLUSIÓN DE REGISTROS SANITARIOS" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDOS EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVA DEL CONTRATO QUE SE IDENTIFICA EN EL PRESENTE, REALIZA EL ANÁLISIS DOCUMENTAL PRESENTADO POR EL PROVEEDOR INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS TÉCNICOS DEL "REGISTRO SANITARIO", EMITIENDO EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	REGISTRO SANITARIO	FECHA DE EXPEDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	SOLICITUD DE PRORROGA	EVALUACIÓN
010.000.4152.01	SITACLIPTINA	COMPRIMIDO Cada comprimido contiene 5mg de sitacriptina monohidratada equivalente a 100 mg de sitacriptina Errores con 28 comprimidos.	Diabetes mellitus tipo 2	Amarox Pharma, S.A. de C.V.	1ra línea de registro sanitario de medicamentos veterinarios y humanizados de fabricación extranjera No. 2133004-04-D0270	10/09/2021	No aplica. Trámite en curso	No	Se acordó con la información suministrada por la empresa, se acredita en tanto el Registro Sanitario, con número 2133004-04-D0270 ante la COFEPRIS si cumple con la descripción del libro de Medicamentos del Componente Nacional de Insumos para la Salud.

ATENTAMENTE

DR. MARCO ANTONIO SANMARTIN URIBE
TITULAR DE LA DIVISIÓN

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

DIVISION DE COMERCIO
MEXICO

SIN TEXTO

VCT 4603

HACIENDA



Oficialía Mayor

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ 270 /2020

Ciudad de México, a 22 de mayo de 2020.

MTR. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ GODÍNEZ

Director de Administración
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
Presente

18-48

Me refiero al oficio No. 09.52 17 1000/0518 de fecha 15 de mayo de 2020, recibido el 21 del mismo mes y año, y registrado en el Sistema de Control de Gestión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas (UNCP) con el folio T-0320-20, por el que en relación a los procedimientos de contratación consolidados y/o realizados a nivel institucional para cubrir necesidades del presente ejercicio fiscal en materia de medicamentos, vacunas y material de curación, señala que para ese instituto se establece la obligación de proporcionar los servicios médicos, quirúrgicos, farmacéuticos y hospitalarios a sus pacientes, utilizando insumos de calidad contenidos en los cuadros básicos de insumos para la salud.

Por lo citado, consulta sobre la procedencia de suscribir convenios modificatorios, para la inclusión de marcas y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS, en caso de que los proveedores manifiesten causas que les impidan cumplir con los compromisos de entrega con los registros y/o marcas inicialmente adjudicadas, en las fechas pactadas, y en las que las especificaciones de los bienes no varían respecto de las contratadas.

Lo anterior, menciona sería en apego al artículo 52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (LAASSP), interpretado a contrario sensu, ello tomando en consideración que, mediante escritos presentados por los proveedores adjudicados, se ha solicitado cubrir la demanda de ese Instituto, con bienes de las mismas especificaciones, pero con diferentes Titulares de registros sanitarios, a los adjudicados en los procedimientos de contratación consolidados.

[Handwritten marks]

**ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS**

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ **270** /2020

Ello considerando que no existiría variación en el precio o condiciones técnicas de contratación y en virtud de la necesidad de garantizar el abastecimiento de bienes a la población derechohabiente de ese Instituto, dado el consumo de los bienes y su indicación terapéutica, y garantizar la suficiencia de inventarios para proporcionar atención.

A su vez, menciona que como parte del trámite de inclusión ese Instituto emitirá por parte de las áreas técnicas y/o requirentes un resultado de la evaluación a los requisitos técnicos del procedimiento de contratación que dio origen, y de haberse aplicado el margen de preferencia conforme a las "Reglas para la aplicación del margen de preferencia en el precio de los bienes de origen nacional, respecto de precio de los bienes de importación, en los procedimientos de contratación de carácter internacional abierto que realizan las dependencias y entidades de la Administración Pública Federal" (REGLAS), se acotaría a que el registro a incluir cumpla con dicho margen conforme al formato para la manifestación que deberán presentar los licitantes que participen en los procedimientos de contratación internacional, para dar cumplimiento a lo dispuesto por las reglas 5.3 y 6.3 de las REGLAS, por lo que se garantizaría que no se otorgarían condiciones más favorables al proveedor adjudicado.

Sobre el particular, es de señalar que las facultades de la UNCP previstas en el Décimo transitorio del Reglamento Interior de la Secretaría de la Función Pública, publicado el 16 de abril de 2020 en el DOF, en relación con el artículo 51, fracción II del abrogado Reglamento Interior de la Secretaría de la Función Pública, publicado el 19 de julio de 2017 en el DOF; y en concordancia con los artículos 31, fracción XXV, de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal (LOAPF), Primero, Sexto, Séptimo, Octavo y Décimo Tercero transitorios del DECRETO por el que se reforman, adicionan y derogan diversas disposiciones de la LOAPF, publicado el 30 de noviembre de 2018 en el DOF, así como el artículo 8, párrafo segundo del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público (RLAASSP) en relación con el artículo 7, párrafo primero de la LAASSP, están referidas a Interpretar para efectos administrativos la LAASSP, así como las demás disposiciones jurídicas que regulan esa materia, asesorar, dar orientación y atender las consultas que al respecto se formulen, en tal virtud, le comunico la siguiente opinión:


DIRECCIÓN GENERAL DE CONTRATACIÓN
UNIDAD DE NORMATIVIDAD DE CONTRATACIONES PÚBLICAS

2

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ 270 /2020

Cabe precisar que las partes se encuentran obligadas **en principio** a lo que hubieren estipulado en el contrato, atendiendo a los principios jurídicos "*pacta sunt servanda*" -los pactos deben cumplirse- y "*pacta, quantum aunque nuda, servanda sunt*" -aún nudos los pactos, hay que cumplirlos-, mismos que son reconocidos en lo dispuesto por el artículo 1796 del Código Civil Federal (CCF), supletorio de la LAASSP, conforme a su artículo 11, al establecer que, al perfeccionarse los contratos éstos obligan a los contratantes no sólo al cumplimiento de lo expresamente pactado, sino también a las consecuencias que, según su naturaleza, son conforme a la buena fe, al uso o a la ley, en ese sentido, atendiendo a lo dispuesto por el artículo 45, párrafo segundo de la LAASSP, la convocatoria a la licitación, el contrato y sus anexos son los instrumentos que vinculan a las partes en sus derechos y obligaciones, por lo que las estipulaciones que se establezcan en el contrato no deberán modificar las condiciones previstas en la convocatoria a la licitación y sus juntas de aclaraciones y en caso de discrepancia, prevalecerá lo estipulado en éstas.

Atento a lo cual, es de precisar que como se hubiere establecido en la convocatoria a la licitación, en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización y, en los contratos las especificaciones de los bienes, y en su caso, sus respectivas marcas y/o registros sanitarios resultarían obligatorias a las partes contratantes.

Ahora bien, cabe resaltar que el artículo 52, párrafos primero y último de la LAASSP, establecen:

"Artículo 52. Las dependencias y entidades podrán, dentro de su presupuesto aprobado y disponible, bajo su responsabilidad y por razones fundadas y explícitas, acordar el incremento del monto del contrato o de la cantidad de bienes, arrendamientos o servicios solicitados mediante modificaciones a sus contratos vigentes, siempre que las modificaciones no rebasen, en conjunto, el veinte por ciento del monto o cantidad de los conceptos o volúmenes establecidos originalmente en los mismos y el precio de los bienes, arrendamientos o servicios sea igual al pactado originalmente.



ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCF/700/TU/AD/ 270 /2020


Las dependencias y entidades se abstendrán de hacer modificaciones que se refieran a precios, anticipos, pagos progresivos, especificaciones y, en general, cualquier cambio que implique otorgar condiciones más ventajosas a un proveedor comparadas con las establecidas originalmente.

El precepto invocado, determina la regla general para la modificación de los contratos, con la limitante de no rebasar el veinte por ciento del monto o cantidad de los conceptos o volúmenes establecidos originalmente (objeto principal de la contratación).

Por lo citado, toda vez que menciona en su planteamiento que los proveedores manifestaron causas que les impiden cumplir con los compromisos de entrega con los registros y/o marcas inicialmente adjudicadas, sin que las especificaciones de los bienes varíen, ~~se estima conveniente recomendar a ese Instituto que con el apoyo de su área jurídica analicen lo estipulado en el contrato de mérito, así como lo expresado en párrafos que anteceden y valoren el caso concreto, a efecto de que estén en posibilidad de determinar en primer lugar, si se establecieron en la convocatoria a la licitación, en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización, de manera enunciativa más no limitativa registros y/o marcas.~~

De igual manera, se estima necesario considerar el alcance de "la inclusión de marcas y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS", a efecto de que determine si con la entrega de otro tipo de registros y/o marcas aun y cuando las especificaciones de los bienes no varíen, no se estaría alterando el objeto principal de la contratación, al no haberse establecido en la convocatoria a la licitación, en la invitación a cuando menos tres personas, o en la solicitud de cotización, comparadas con aquéllas con las cuales se convocó originalmente, e incluso revisar si se pudiera afectar al Estado en razón de que en el procedimiento de contratación que le dio origen al contrato, no fueron evaluadas.

En esa tesitura, es importante precisarle que los contratos celebrados al amparo de la LAASSP solamente podrán modificarse con sujeción a dicho pronunciamiento, por lo que, **es responsabilidad** de cada dependencia o entidad formalizar sus convenios


DIRECCIÓN DE CONTRATACIONES



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ 270 /2020

modificatorios, valorando la posibilidad de formalizarlos al amparo del último párrafo del artículo 52 de la LAASSP, el cual como se señaló, determina que *"Las dependencias y entidades se abstendrán de hacer modificaciones que se refieran a precios, anticipos, pagos progresivos, especificaciones y, en general, cualquier cambio que implique otorgar condiciones más ventajosas a un proveedor comparadas con las establecidas originalmente."*, lo cual a contrario sensu, desprende la posibilidad de realizar modificaciones al contrato, cuando las mismas constituyan un beneficio para el interés común y a la vez, ello no otorgue ventaja alguna al proveedor con respecto a las obligaciones establecidas en el procedimiento de contratación. También estaría permitido cuando estas modificaciones representen una mejora del bien adquirido o arrendado o en la prestación del servicio y favorecen al ente público, siempre y cuando sea aceptado por la dependencia o entidad por representar un beneficio o redunde en algún aspecto positivo o de mejora, y no se favorezca al proveedor, lo cual deberá documentarse en el expediente respectivo.

Por lo anteriormente expuesto, es posible concluir que la inclusión de marcas y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería de la absoluta responsabilidad del ente público que las recibe, reiterando que, en opinión de esta área normativa, no existe impedimento normativo para que ese Instituto modifique los contratos vigentes celebrados, si con ello obtiene mejores condiciones para el Estado, siempre que se acrediten en el expediente respectivo las razones que motivan la o las modificaciones, los beneficios que representan éstas para el ente público, y que con las mismas no se otorgan ventajas o condiciones más favorables al proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del cual deriva el contrato respectivo, conforme el último párrafo del artículo 52 de la LAASSP.

Finalmente, tomando en consideración que en el artículo 75, fracción XXI del Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social, se determina que corresponde a la Dirección Jurídica de esa entidad la atribución de *"Fungir como ventanilla única de las consultas que las diferentes unidades administrativas del Instituto, pretendan formular a la Secretaría de la Función Pública o al Órgano Interno de Control"*, se solicita que sus posteriores consultas y solicitudes se gestionen a través de ésta.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas

OFICIO No. UNCP/700/TU/AD/ 290 /2020

No omito mencionar, que la opinión emitida por esta Unidad a través del presente, tiene por objeto brindar únicamente una asesoría y orientación general, con base en los antecedentes proporcionados, por lo que la misma no constituye una instrucción, decisión o resolución respecto del asunto planteado.

Sin otro particular, reitero a usted la seguridad de mi atenta y distinguida consideración.

LA TITULAR DE LA UNIDAD

MARÍA GUADALUPE ARCINIEGA GARCÍA

C.c.p. Lic. Gisela del C. Anzures Montalvo.- Directora General de la Oficialía Mayor.- SHCHG. Presente.

CCAM/EGG/MMP
Turno T-320-20

ASUNTO: Consulta sobre el procedimiento de suscripción de un contrato de suministro de alimentos para el personal de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas.

ANEXO
DIVISION DE CONTRATOS



"2015, Año del Generalísimo José María Morelos y Pavón"

Oficio número 09-53-84-61-14A1/2014/ **850**

México, Distrito Federal, a 28 de enero de 2015.

CC. PERSONAL ADSCRITO
A LA DIVISIÓN DE CONTRATOS
Presentes.

Me refiero al resultado de la Auditoría número 115/2014 practicada por el Órgano Interno de Control en este Instituto a la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, en específico a la observación 4510 "*Convenio Modificadorio de Ampliación que no cumple con la legislación*", en la cual se emitió la recomendación preventiva en el sentido de "*...El Titular de la Coordinación Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios, instruirá a quien corresponda, a efecto de que se fortalezcan los mecanismos de control y seguimiento que permitan el estricto cumplimiento al marco de legalidad y normativo, y se formalicen los instrumentos legales por los servidores públicos que lo haya hecho en el contrato primigenio o quienes los sustituyan o estén facultados para ello*".


Al respecto, y por instrucciones del Titular de la Coordinación Técnica de Contratos e Investigación de Mercados, me permito solicitarles que para la elaboración y formalización de los instrumentos legales que resulten de los procedimientos de contratación que contempla la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, se deberán observar y tener por acreditadas las facultades y/o atribuciones con que cuentan los servidores públicos para la suscripción de los mismos, así como del o de los representantes legales de los proveedores.

Misma situación ocurre con la elaboración y suscripción de los Convenios Modificatorios que en derecho proceden, los cuales previa justificación de lo contrario, deberán ser suscritos por los servidores públicos que en su momento hayan suscrito el contrato del que derive el convenio en comento, o en su caso por el servidor público que esté facultado para ello.

No debe pasar desapercibido que para la suscripción de los contratos plurianuales y los convenios modificatorios que resulten, y los cuales se requiera invariablemente la firma del Director General de este Instituto, se deberá de observar lo señalado en los oficios circulares números 095217614000/95 de fecha 11 de febrero de 2009 y 085217614000/0218 del 23 de abril del mismo año, signados por el Director Jurídico de este Instituto, los cuales se agregan para su conocimiento al presente oficio.

Sin otro particular, reciban un cordial saludo.

Atentamente


Lic. Aída Aguilera López.
Titular

C.c.p. Lic. Juan Rogelio Gutiérrez Castillo.-Coordinador de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios.- Presente.
Mtro. Javier Adolfo Soto Soto.- Coordinador Técnico de Contratos e Investigación de Mercados.- Presente.

HMF


ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Recibí
29-01-15


SIN TEXTO



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección Jurídica

"2009, Año de la Reforma Liberal"

México, D. F., a 23 de abril de 2009.

Oficio circular 09 52 17 61 4000/ 0216

C.C. DIRECTORES NORMATIVOS, TITULARES DE UNIDAD, COORDINADORES NORMATIVOS, DELEGADOS ESTATALES, REGIONALES Y DEL DISTRITO FEDERAL, Y DIRECTORES DE UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD.

El pasado 11 de febrero del año en curso, esta Dirección a mi cargo comunicó a ustedes a través del Oficio Circular Núm. 095217614000/95, diversos lineamientos relacionados con el *Decreto por el que se reforman los artículos 5 A, fracción XVIII, 27, primer párrafo, 272, 277 A, párrafos primero, segundo y tercero, 277 E, primer párrafo y 277 F, de la Ley del Seguro Social*, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 16 de enero de 2009, para ser observados en la tramitación de los diversos asuntos que son de su responsabilidad.

En relación con lo anterior, dadas las diversas consultas recibidas, y de acuerdo con las instrucciones dadas por el Director General de este Instituto, Daniel Karam Toumeh, a continuación me permito formular algunas precisiones a lo previsto por el artículo 277 F, párrafos tercero y cuarto, de la invocada Ley del Seguro Social, en cuanto a los **servidores públicos facultados** para suscribir los **convenios modificatorios** de los contratos plurianuales que hubiesen sido autorizados por el H. Consejo Técnico de este Instituto.

Para tal efecto, es de señalarse que en tratándose de **convenios modificatorios** de contratos plurianuales relativos a adquisiciones, arrendamientos y servicios, así como de obras públicas y servicios relacionados con las mismas, que impliquen erogar una cantidad igual o mayor al importe equivalente a **190,150 veces el salario mínimo general vigente para el Distrito Federal** en el año que corresponda, deberán ser suscritos, en forma **indelegable**, por el Director General de este Organismo, previa validación y registro de la Dirección Jurídica.

ANEXOS
DIRECCIÓN DE CONTRATOS



0216

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

Dirección Jurídica

"2009, Año de la Reforma Liberal"

En el caso de que los convenios modificatorios sean inferiores al importe equivalente a **190,150 veces el salario mínimo general vigente para el Distrito Federal** en el año que corresponda, éstos deberán de ser formalizados por los servidores públicos facultados en términos del Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social (RIIMSS), que se indican a continuación:

- Directores Normativos, Titulares de Unidad y Coordinadores Normativos, conforme a lo dispuesto en el artículo 6, fracción I, del RIIMSS.
- Delegados, conforme a lo dispuesto en el artículo 144, fracción XXII, del RIIMSS.
- Directores de Unidad Médica de Alta Especialidad, conforme a lo dispuesto en el artículo 148, fracción XVI, del RIIMSS.

Lo anterior encuentra su fundamento en lo dispuesto en el artículo 52, penúltimo párrafo, de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, que a letra dice:

Artículo 52.- ...

...

...

...

Cualquier modificación a los contratos deberá formalizarse por escrito por parte de las dependencias y entidades, los instrumentos legales respectivos serán suscritos por el servidor público que la haya hecho en el contrato o quien la sustituya o esté facultado para ello.

...

Sin otro particular, les saludo cordialmente.

Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director.

Copia para:

- Mtro Daniel Karam Toumech.- Director General del IMSS.- Presente.
- Ing. José Luis Córdova Rodríguez.- Titular del Órgano Interno de Control en el IMSS.- Presente.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

México, D. F., a 11 de febrero de 2009.

Oficio circular 095217614000/95

C.C. DIRECTORES NORMATIVOS, TITULARES DE UNIDAD, COORDINADORES NORMATIVOS, DELEGADOS ESTATALES, REGIONALES Y DEL DISTRITO FEDERAL, Y DIRECTORES DE UNIDAD MÉDICA DE ALTA ESPECIALIDAD

En virtud de las diversas consultas formuladas a esta Dirección Jurídica con motivo de la entrada en vigor del *Decreto por el que se reforman los artículos 5 A, fracción XVIII, 27, primer párrafo, 272, 277 A, párrafos primero, segundo y tercero, 277 E, primer párrafo y 277 F, de la Ley del Seguro Social*, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 16 de enero del año en curso, con fundamento en lo establecido en el artículo 75, fracción I del Reglamento interior del Instituto Mexicano del Seguro Social, me permito comunicar a Usted lo siguiente:

1. Artículos 5 A, fracción XVIII, y 27, primer párrafo.

La reforma tiene el propósito de establecer en el artículo 5 A, fracción XVIII, únicamente la definición de salario, remitiendo para tal efecto a lo previsto en la Ley Federal del Trabajo y, por separado, en el artículo 27 se establece para efectos de la Ley del Seguro Social, la forma en que se integra el salario base de cotización, señalando en primer lugar los conceptos que lo integran y en segundo, aquéllos que se exceptúan de integrarlo, así como las condiciones en que será procedente su exclusión.

Por consiguiente, en los actos administrativos que el Instituto emita en su carácter de Organismo Fiscal Autónomo, tales como cédulas de liquidación de cuotas, en los que se haga referencia al salario base de cotización, será necesario que entre los fundamentos legales de esos actos se cite al artículo 27, de la Ley del Seguro Social, en adición al artículo 5 A, fracción XVIII.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

2. Artículos 272, 277 A y 277 E.

Las reformas a estos artículos confirman que en materia de presupuesto, gasto y contabilidad, el Instituto Mexicano del Seguro Social se rige por lo dispuesto en la Ley del Seguro Social y sólo en lo no previsto expresamente en ella, se aplican como normas supletorias la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria y disposiciones que de ella emanen.

De esta forma, se ratifica que el Instituto se sujetará exclusivamente al régimen que establece la Ley del Seguro Social, ejerciendo las atribuciones que la misma le confiere de manera ejecutiva, con autonomía de gestión y técnica, no solamente en el ámbito de la recaudación y administración de las contribuciones que le corresponden, (ingresos) sino también en lo relativo al régimen de presupuestación y gasto de los recursos que en tal concepto reciba y administre.

Es decir, que mediante estas reformas el Poder Legislativo reitera la decisión que se tomó en el año 2001, de dotar al IMSS con un régimen financiero propio, a fin de fortalecer la capacidad de respuesta financiera que debe tener, inexcusablemente, frente a sus asegurados y beneficiarios, para cumplir cabalmente con las importantes funciones que en materia de seguridad social le asignan la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos y la Ley del Seguro Social.

Asimismo, mediante la reforma en comento se adecuan las denominaciones de diversas dependencias de la Administración Pública Federal que se citan en los artículos reformados, así como de la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, con lo cual, las referencias normativas estarán acordes con la legislación actualmente en vigor, dando una mayor certeza y seguridad jurídicas al señalar la autoridad respectiva y la ley aplicable, en su caso.

Especial mención merece el tema de la contabilidad institucional. Como se indicó en párrafos anteriores, el artículo 272 de la Ley del Seguro Social hoy vigente, señala que el Instituto, en materia de presupuesto, gasto y su contabilidad, se regirá por lo dispuesto en esta Ley y, en lo no previsto expresamente en ella, aplicará la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria y disposiciones que de ella emanen.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

A este respecto, cabe señalar que en materia de contabilidad, el 31 de diciembre de 2008, se publicó en el Diario Oficial de la Federación el Decreto por el que se expide la Ley General de Contabilidad Gubernamental y se derogan diversas disposiciones de la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria. El Decreto y la Ley que se expide en el mismo, entraron en vigor el 1 de enero de 2009, conforme a lo dispuesto en el respectivo Artículo Primero Transitorio.

El Decreto referido, en su Artículo Segundo Transitorio, derogó el Título Quinto De la Contabilidad Gubernamental, los Capítulos I, De la Valuación del Patrimonio del Estado, II De los Catálogos de Cuentas y del Registro Contable de las Operaciones y III De la Formulación de Estados Financieros y los artículos 86 a 105, de la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria.

Además, el Artículo Décimo Segundo Transitorio, de la Ley citada, establece que: *"Cuando en materia de contabilidad gubernamental, una disposición legal haga referencia a la Ley Federal de Presupuesto y Responsabilidad Hacendaria, se aplicará lo previsto en esta Ley."*

En tal virtud, en materia de contabilidad el Instituto deberá seguir atendiendo lo dispuesto en los artículos 272 y 277 E, de la Ley del Seguro Social y, supletoriamente, deberá acatar la Ley General de Contabilidad Gubernamental que es el ordenamiento aplicable en esa materia.

3. Artículo 277 F.

La reforma a este artículo establece en la Ley del Seguro Social las condiciones conforme a las cuales el Instituto puede celebrar contratos plurianuales de obras públicas, adquisiciones, arrendamientos o servicios que se consideren conducentes, previa autorización del H. Consejo Técnico. Asimismo, a diferencia de la disposición anterior, que centralizaba en el Director General la suscripción de ese tipo de contratos, la nueva disposición establece que serán formalizados por los servidores públicos que establezca el Reglamento Interior del Instituto.



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN JURÍDICA

En esta virtud, en términos del Decreto de reformas a que se ha hecho referencia, para obtener la autorización para suscribir este tipo de Instrumentos Jurídicos, será necesario justificar ante el Consejo Técnico lo siguiente:

- a) Que su celebración representa ventajas económicas o que sus términos o condiciones son más favorables, considerando en su caso, la vigencia de las patentes de los bienes a adquirir;
- b) El plazo de la contratación y que el mismo no afectará negativamente la competencia económica en el sector de que se trate;
- c) Identificar el gasto corriente o de inversión correspondiente, y
- d) Desglosen el gasto a precios del año tanto para el ejercicio fiscal correspondiente, como para los subsecuentes.

Lo dispuesto en los incisos anteriores, no será aplicable a los contratos plurianuales que hayan sido sometidos a la autorización del Consejo Técnico, con anterioridad a la entrada en vigor del Decreto en comentario, es decir, antes del 17 de enero del presente año.

Sin embargo, los contratos plurianuales que se deban formalizar con posterioridad a dicha fecha, deberán ser suscritos por los servidores públicos que se indican a continuación, conforme a las facultades orgánicas otorgadas por el Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social, en los artículos que para cada caso se precisan,

- > Directores Normativos, Titulares de Unidad y Coordinadores Normativos, conforme a lo dispuesto en el artículo 6, fracción I.
- > Delegados, conforme a lo dispuesto en el artículo 144, fracción XXIII.
- > Directores de Unidad Médica de Alta Especialidad, conforme a lo dispuesto en el artículo 148, fracción XVI.

En consecuencia, únicamente se deberán enviar a esta Dirección Jurídica, para efectos de su firma por parte del Director General, aquellos contratos de este tipo cuya cuantía sea igual o mayor al importe equivalente a 190,150 veces el salario mínimo general vigente en el Distrito Federal; en alguno de los años de vigencia de dicho contrato.

ANEXOS
DIRECCIÓN DE CONTRATOS



INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

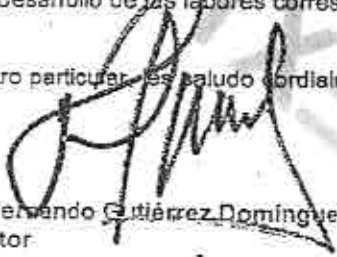
DIRECCIÓN JURÍDICA

Para tal efecto, el envío del contrato deberá efectuarse conforme a lo indicado en los oficios circular Nos. 0952174000/0728 y 0952174000/0917, de fechas 1 de noviembre de 2006 y 13 de diciembre de 2006, respectivamente.

Cabe recordar, que en términos del artículo 8, primer párrafo, del Reglamento antes citado, los servidores públicos que intervienen en los procedimientos de contratación que tengan por objeto adquisiciones, arrendamientos y la prestación de servicios, así como de obra pública y servicios relacionados con la misma, a que se refiere el artículo 277 F, de la Ley del Seguro Social, son directamente responsables de que dichos procedimientos se ajusten a las disposiciones legales, reglamentarias y administrativas aplicables, así como del cumplimiento de las obligaciones y derechos que deriven de los contratos y convenios correspondientes.

Finalmente, en razón de la importancia de las reformas referidas, solicito a ustedes verificar que se hagan del conocimiento del personal de las áreas bajo su dependencia, a fin de que su contenido sea puntualmente observado en el desarrollo de las labores correspondientes.

Sin otro particular, les saluda cordialmente.


Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director

Copia para:

- Mtro. Juan Francisco Molinar Horcasitas.- Director General.- Presente.
- Ing. José Luis Córdova Rodríguez.- Titular del Órgano Interno de Control.- Presente.

SIN TEXTO