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

IMSS	**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 NÚMERO** **012NEF001I03025-067-01**

PRIMER CONVENIO MODIFICATORIO AL CONTRATO **ABIERTO PLURIANUAL** NÚMERO **012NEF001I03025-067-00**, PARA LA **"COMPRA CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS, BIENES TERAPÉUTICOS, MATERIAL DE CURACIÓN Y AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO, PARA LOS EJERCICIOS FISCALES 2025-2026"**, QUE CELEBRAN POR UNA PARTE EL **INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL**, EN LO SUCESIVO **"EL INSTITUTO"**, REPRESENTADO POR LA **C. ELVIA ASCENCIO MILLÁN**, EN SU CARÁCTER DE **TITULAR DE LA COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS y APODERADA LEGAL**, Y POR LA OTRA, LA EMPRESA DENOMINADA **WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V.**, EN LO SUCESIVO **"EL PROVEEDOR"**, REPRESENTADA POR LA **C. TAMARA YOSELIN JINICH RODRÍGUEZ**, EN SU CARÁCTER DE **REPRESENTANTE LEGAL**, Y A QUIENES DE MANERA CONJUNTA SE LES REFERIRÁN COMO **"LAS PARTES"**, AL TENOR DE LOS ANTECEDENTES, DECLARACIONES Y CLÁUSULAS SIGUIENTES:

A N T E C E D E N T E S

I.- Con fecha 1° de julio de 2025, **"LAS PARTES"** suscribieron electrónicamente el Contrato Abierto Plurianual número **012NEF001I03025-067-00**, derivado del procedimiento de Invitación a Cuando Menos Tres Personas de Carácter Internacional Abierta de Participación Electrónica, número **IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025**, cuyo objeto consiste en la **"Compra Consolidada de Medicamentos, Bienes Terapéuticos, Material de Curación y Auxiliares de Diagnóstico, para los Ejercicios Fiscales 2025-2026"**, con una vigencia a partir del día natural siguiente de la notificación del Fallo y hasta el 31 de diciembre de 2026 y/o hasta agotar el monto máximo del contrato, conforme a lo establecido en los anexos que forman parte integral del mismo, el cual en lo sucesivo se denominará **"EL CONTRATO"**.

II.- En la Cláusula **SÉPTIMA. MODIFICACIONES DEL CONTRATO**, de **"EL CONTRATO"**, **"LAS PARTES"** acordaron que dicho instrumento jurídico podría ser modificado durante la vigencia del mismo, de conformidad con lo dispuesto en el artículo 74 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.

III.- Mediante escritos de fecha 19 julio de 2025, **"EL PROVEEDOR"** solicitó que se modificara **"EL CONTRATO"**, con el objeto de realzar la Inclusión de Marca y/o Registro Sanitario, adjuntando la documentación soporte, documentos que se agregan al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

IV.- A través del oficio número 00 95384611800/2025/**6890** de fecha 26 de junio de 2025, la Titular de la Coordinación de Control de Abasto, en apego a lo dispuesto en el artículo 74 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 Modificatorio, manifestando la justificación y soporte documental correspondiente al determinar la procedencia de la petición formulada por **"EL PROVEEDOR"**, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

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

Mediante Atenta Nota de fecha 04 de julio de 2025 el Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos realizó la precisión del fundamento legal, respecto del oficio que antecede.

V.- Por oficio número 09 53 84 61 1CFD/**05415/**2025 de fecha 03 de julio de 2025, recibido el día 04 del mismo mes y año, la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, solicitó al Titular de la División de Contratos la elaboración del presente convenio, remitiendo para tal efecto el soporte documental correspondiente, mismo que se agrega al **Anexo 1 (uno)** del presente instrumento jurídico.

VI.- En atención a la petición formulada por la Titular de la Coordinación de Control de Abasto como Área Consolidadora y Representante de los Administradores del Contrato, y de la Titular de la División de Bienes Terapéuticos, se elabora el presente convenio modificatorio en apego a lo dispuesto en el artículo 74 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público.

D E C L A R A C I O N E S

I. **"EL INSTITUTO"** declara que:

I.1 Es un Organismo Descentralizado de la Administración Pública Federal con personalidad jurídica y patrimonio propios, que tiene a su cargo la organización y administración del Seguro Social, como un servicio público de carácter nacional, en términos de los artículos 4° y 5° de la Ley del Seguro Social.

I.2 Conforme a lo dispuesto por el artículo 268 A de la Ley de Seguro Social, acredita su personalidad mediante el testimonio de la Escritura Pública 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 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 la servidora pública que cuenta con facultades legales para celebrar el presente Convenio Modificatorio, quien podrá ser sustituida en cualquier momento en su cargo o funciones, sin que por ello, sea necesario celebrar un convenio modificatorio.

I.3 Comparece a la firma de este Convenio Modificatorio, como Área Consolidadora y Representante de los Administradores de **"EL CONTRATO"**, la Titular de la Coordinación de Control de Abasto.

II. **"EL PROVEEDOR"** declara que:

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS 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 115 Y 120 DE LA LEY GENERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 20-marzo-2025

II.1 Bajo protesta de decir verdad, la personalidad y facultades con que se ostentó en **"EL CONTRATO"** no han sido modificadas, limitadas o revocadas, por lo que actúa en este acto a través de la **C. Tamara Yoselin Jinich Rodríguez,** en su carácter de **Representante Legal.**

III. "LAS PARTES" declaran que:

III.1 Es su voluntad celebrar el presente Convenio a efecto de realizar la inclusión de Marca y/o Registro Sanitario para las claves **010 000 7120 01 00** y **010 000 5703 00 01.** Lo anterior, con fundamento en lo establecido en el artículo 74 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, así como lo señalado en la Cláusula **SÉPTIMA** de **"EL CONTRATO"**.

III.2 Se reconocen mutuamente la personalidad con la que comparecen a la formalización del presente Convenio Modificatorio, misma que está debidamente acreditada, sin que exista modificación, revocación o limitación alguna que manifestar.

III.3 En el presente Convenio Modificatorio, no se realizan modificaciones que se refieran a precios, anticipos, pagos progresivos, especificaciones y, en general, cualquier cambio que implique otorgar condiciones más ventajosas a **"EL PROVEEDOR"** comparadas con las establecidas originalmente.

Expuesto lo anterior, **"LAS PARTES"** celebran el presente Convenio Modificatorio de conformidad con las siguientes:

C L Á U S U L A S

PRIMERA.- "LAS PARTES" acuerdan la **Inclusión de Registro Sanitario**, como se observa a continuación:

Clave	Descripción	Marca o Denominación Distintiva	Denominación Genérica	Registro Sanitario	Titular del Registro Sanitario	País de Origen
010 000 7120 01 00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	BITAM	SITAGLIPTINA	166M2024 SSA	DELTA BIOTECH, S.A.	ESPAÑA
010 000 5703 00 01	SITAGLIPTINA METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DESITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG. DE SITAGLIPTINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS	CO-SIGLAVITAE	SITAGLIPTINA / METFORMINA.	203M2024 SSA	SAG MANUFACTURING, S.L.U.	ESPAÑA
010 000 5703 00 01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS	ARGLIPTIN-D	SITAGLIPTINA / METFORMINA.	298M2024 SSA	DELTA BIOTECH, S.A.	ESPAÑA

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

SEGUNDA.- "EL PROVEEDOR" se obliga a realizar el endoso modificatorio correspondiente a la póliza de fianza de garantía de cumplimiento, de conformidad con lo establecido en el último párrafo del artículo 91 del Reglamento de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, misma que deberá entregar dentro de los 10 (diez) días naturales siguientes a la firma del presente instrumento jurídico.

Asimismo, se obliga a seguir proporcionando y cumplir los requerimientos y garantías que se establecen en las Cláusulas Octava, Novena inciso B) y Décima Sexta de **"EL CONTRATO"**.

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"**, por lo que subsisten en sus alcances y efectos legales las declaraciones, cláusulas y anexos del que forman parte integral del mismo.

CUARTA.- "LAS PARTES" manifiestan que en la celebración del presente Convenio Modificatorio, no media error, dolo, lesión, violencia, mala fe, ni vicio alguno del consentimiento que pudiera invalidarlo o nulificarlo parcial o totalmente.

Por lo expuesto, **"LAS PARTES"** manifiestan estar conformes con las modificaciones pactadas y enteradas de las consecuencias, valor y alcance legal de cada una de las estipulaciones que el presente instrumento jurídico contiene, lo ratifican y firman en la Ciudad de México, el **04 de julio de 2025**, por duplicado, quedando un ejemplar en poder de **"EL PROVEEDOR"** y el restante 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. 09-53-84-61-14A1/2014/850, 095217614000/95, 09 52 17 61 4000/0216 y 095217614B10/0471 (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
Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios y Apoderada Legal
R.F.C. [redacted]

POR "EL PROVEEDOR"
WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V.
R.F.C. CSB121108TR6

C. TAMARA YOSELIN JINICH RODRÍGUEZ
Representante Legal

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS 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 115 Y 120 DE LA LEY GENERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 20-marzo-2025

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

ÁREA CONSOLIDADORA Y REPRESENTANTE COMÚN DE LOS ADMINISTRADORES DEL CONTRATO

En términos de lo dispuesto en el Oficio No. 09 52 17 61 1B00/2025/056 de fecha 18 de marzo de 2025, suscrito por el Titular de la Unidad de Administración de **"EL INSTITUTO"**

MTRA. MARÍA FERNANDA HERALDEZ RÍOS
Titular de la Coordinación de Control de Abasto
R.F.C. [redacted]

RRSR/HBJ/JMHN/CLGR

SE CANCELAN DATOS PERSONALES DE PERSONA(S) FISICAS 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 115 Y 120 DE LA LEY GENERAL DE TRANSPARENCIA Y ACCESO A LA INFORMACIÓN PÚBLICA. D.O.F. 20-marzo-2025

LA PRESENTE FOJA ES PARTE INTEGRAL DEL CONVENIO MODIFICATORIO **012NEF001I03025-067-01** DEL CONTRATO **ABIERTO PLURIANUAL** NÚMERO **012NEF001I03025-067-00**, PARA LA **"COMPRA CONSOLIDADA DE MEDICAMENTOS, BIENES TERAPÉUTICOS, MATERIAL DE CURACIÓN Y AUXILIARES DE DIAGNÓSTICO, PARA LOS EJERCICIOS FISCALES 2025-2026"**, QUE CELEBRAN EN **05** FOJAS ÚTILES, POR UNA PARTE **"EL INSTITUTO"** y **"EL PROVEEDOR"**, CON FECHA **04 DE JULIO DE 2025.**

DIVISIÓN DE CONTRATOS
NIVEL CENTRAL

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

SIN TEXTO

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

ANEXO 1

"REQUERIMIENTO Y SUSTENTO DEL CONVENIO"

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SIN TEXTO

JMHIN CM1

Gobierno de México | INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Dirección de Administración
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Bienes y Servicios
División de Bienes Terapéuticos

SOLICITUD DE ELABORACIÓN DE CONVENIOS MODIFICATORIOS		**Para sello de recepción**
Lugar y Fecha:		
Ciudad de México, a 3 de julio de 2025.		
Oficio:		
Of. N° 09 53 84 61 1CFD/**05415**/2025		
Procedimiento:		
IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025		
Número de Contrato:		
012NEF001I03025-067-00		
Firma DG:	○ SI ◉ No	
Deberá proporcionarse copia del acuse debidamente sellado a la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios		

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN Y CONTRATOS
04 JUL 2025
RECIBIDO
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

Hago de su conocimiento que la Titular de la Coordinación Control de Abasto, solicitó mediante oficio 095384611800/2025/**6890**, (adjunto) la elaboración y formalización de un convenio modificatorio al contrato número **012NEF001I03025-067-00**, con registro en SAI **U250952**, para realizar la inclusión de registro sanitario, para las claves **010.000.7120.01, 010.000.5703.00** y **010.000.5703.00** adjudicadas a la empresa **WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V.**, con fundamento en el párrafo cuarto del artículo 74 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, así como el numeral 2.5 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, le envío los documentos atinentes.

Se anexan al presente los siguientes documentos:

- Oficio número 095384611800/2025/**6890.**
- Solicitud de Inclusión.
- Documentación con la que se acreditó el cumplimiento de los requisitos técnicos que se establecen en el Anexo Técnico y/o los términos y condiciones.
- Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión.
- Dictamen de Normas.
- Oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

2025 Año de La Mujer Indígena

Dirección de Administración
Unidad de Adquisiciones
Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Bienes y Servicios
División de Bienes Terapéuticos

No omito mencionar que esta División a mi cargo, 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 del convenio solicitado, 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 otro particular, aprovecho la ocasión para enviarle un cordial saludo.

Atentamente
Titular de la División

Mtra. Aracelí Sánchez Vega

Elaboró

Lic. Roberto Carlos Montelongo Pazarán
Líder de Proyectos A 80

C.c.p.
Lic. José Gonzalo Badillo Marino- Titular de la Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios. (*) - Presente.
Mtra. María Fernanda Heraldez Ríos. - Titular de la Coordinación de Control de Abasto. (*) - Presente.
Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. (*) - Presente.
C.P. Elvia Ascencio Millán. -Titular de la Coordinación Técnica de Bienes y Servicios. (*) - Presente.
Mtra. Dulce Milagro Mercado Solís. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación. (*) - Presente.
(*) copia enviada mediante Sistema Institucional de Control de Gestión de Correspondencia

2025 Año de La Mujer Indígena

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

Ciudad de México, a 04 de julio de 2025

ATENTA NOTA

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLA...
04 JUL 2025
RECIBIDO
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Para: **Lic. Humberto Rincón Juárez**
Titular de la División de Contratos

De: **Lic. Horacio Guillermo Claudio Salinas Alcocer**
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos

Se hace referencia al oficio número 00 95384611800/2025/**6890** de fecha 26 de junio de 2025, a través del cual se solicitó la elaboración y formalización de un convenio modificatorio derivado de la solicitud de inclusión de registros sanitarios para las claves siguientes:

CLAVE				DESCRIPCIÓN	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA
000	7120	01	00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	**BITAM**
000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	**CO-SIGLAVITAE**
000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	**ARGLIPTIN-D**

Requerida por parte de la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** adjudicada en el contrato número **012NEF001I03025-067-00** con registro en SAI **U250952**, en este tenor se hace la presente aclaración toda vez, que no fue citado el fundamento correcto en dicho oficio en la segunda y tercer hoja de dicho oficio, motivo por el cual se precisa lo siguiente:

Dice:

...
...
...
...

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

...

En este sentido considerando lo establecido en el artículo **52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público**, cuyo ordenamiento permite la modificación de los contratos vigentes y su último párrafo, 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 la conclusión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en su oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020 de fecha 22 de mayo de 2020, en el que se advierte lo siguiente: "la inclusión de marca y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería 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 se 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 para el proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del que derivó el contrato, conforme al último párrafo del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público".

...
...
...
...
...

Por lo que considerando el contenido del artículo **52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público**, solicito atentamente a usted formalizar el convenio modificatorio al contrato de referencia en el que se incluyan los registros sanitarios, países de origen, titulares registros sanitarios, marcas o denominaciones distintivas y denominaciones genéricas indicadas en el presente oficio, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

Debe decir:

...
...
...
...
...

*En este sentido considerando lo establecido en el artículo **74 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público**, cuyo ordenamiento permite la modificación de los contratos vigentes y su último párrafo, 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 la conclusión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en su oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020 de fecha 22 de mayo de 2020, en el que se advierte lo siguiente: "la inclusión de marca y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería 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 se 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 para el proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del que derivó el contrato, conforme al último párrafo del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público".

...
...
...
...
...
...
...

Por lo que considerando el contenido del artículo ***74 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público***, solicito atentamente a usted formalizar el convenio modificatorio al contrato de referencia en el que se incluyan los registros sanitarios, países de origen, titulares registros sanitarios, marcas o denominaciones distintivas y denominaciones genéricas indicadas en el presente oficio, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

Por tal motivo, solicito de su amable intervención para que, en el proceso de elaboración y formalización del convenio en comento, se considere la presente nota por la que se realiza la corrección indicada del oficio mencionado.

Sin más por el momento, quedo en espera de la respuesta en los términos solicitados.

Atentamente

Lic. Horacio Guillermo Claudio Salinas Alcocer
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Copia para:
-Mtra. Dulce Milagro Mercado Solís- Titular de la Coordinación Técnica de Planeación *

HGCSA/LBTV

SIN TEXTO

Gobierno de México

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
SEGURIDAD Y SOLIDARIDAD SOCIAL

IMSS
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
RECIBIDO
02 JUL. 2025
COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS

Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Control de Abasto

Of. N° 00 95384611800/2025/6890
Ciudad de México, a 26 de junio de 2025

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
02 JUL 25
RECIBIDO
COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS

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

Me dirijo atentamente a usted, en apego a las funciones establecidas en el numeral 7.1.1.2 ordinales 1 y 3 del Manual de Organización de la Dirección de Administración, en mi carácter de Titular del área consolidadora conforme lo prevé el 2.5 de las Políticas, Bases y Lineamientos en Materia de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Instituto Mexicano del Seguro Social, haciendo referencia al contrato número **012NEF001I03025-067-00** y registro en SAI **U250952,** suscrito con el proveedor **WALA SERVICIOS MÉXICO,S.A. DE C.V.**, derivado del evento No. **IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025.**

Al respecto, hago de su conocimiento que el proveedor antes indicado mediante escrito solicitó inclusión de registros sanitarios para las claves:

Gpo	Gen	Esp	Dif	Var	Descripción
010	000	7120	01	00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.
010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.
010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.

Lo anterior, ya que indica que el fabricante asignado es el mismo del cual solicita la inclusión, sin embargo, el mismo por el momento sólo está fabricando la marca requerida.

El registro sanitario que es motivo de inclusión cuya titularidad pertenece a la empresa **HETERO LABS LIMITED** tiene origen en **INDIA**, y tiene conforme al citado registro los siguientes datos:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

2025 Año de La Mujer Indígena

REGISTRO SAI	CLAVE					DESCRIPCIÓN	MARCA O DENOMINACIÓN DISTINTIVA	DENOMINACIÓN GENÉRICA	REGISTRO SANITARIO	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	PAÍS DE ORIGEN
U250952	010	000	7120	01	00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	**BITAM**	SITAGLIPTINA	166M2024 SSA	DELTA BIOTECH, S.A.	ESPAÑA
	010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	**CO-SIGLAVITAE**	SITAGLIPTINA/ METFORMINA.	203M2024 SSA	SAG MANUFACTURING, S.L.U.	ESPAÑA
	010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	**ARGLIPTIN-D**	SITAGLIPTINA/ METFORMINA.	298M2024 SSA	DELTA BIOTECH, S.A.	ESPAÑA

En este sentido considerando lo establecido en el artículo 52, cuarto párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, cuyo ordenamiento permite la modificación de los contratos vigentes y su último párrafo, 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 la conclusión de la Unidad de Normatividad de Contrataciones Públicas en su oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020 de fecha 22 de mayo de 2020, en el que se advierte lo siguiente: "la inclusión de marca y/o registros sanitarios autorizados por COFEPRIS diversos a los adjudicados, sería 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 se 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 para el proveedor respecto de las que se establecieron originalmente en el procedimiento de contratación del que derivó el contrato, conforme al último párrafo del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público".

Motivos que dan origen a la presente solicitud, en las que se determina que no se otorgan mejores condiciones a la empresa en cita:

- Las claves antes citadas, son utilizadas para diabetes mellitus tipo 2 y Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos con falla en el control glucémico con monoterepia con metformina o sitagliptina o pacientes con alto riesgo de sufrir hipoglucemia o en pacientes adultos que actualmente estén estables con el tratamiento de metformina más sitagliptina.
- Las claves de las que se solicita inclusión cuentan con incumplimiento, motivo por el cual con la presente inclusión se busca solventar problemáticas de abasto.
- La inclusión permitirá obtener mejores condiciones para el Estado, considerando que con la suscripción del convenio modificatorio se formalizará la autorización sanitaria, la cual cumple técnicamente, sin incrementos en precios, cumplimiento económico y con mayor oportunidad de atención, manteniéndose el mismo objeto y condiciones con las que se adjudicaron en el proceso de contratación.
- Los registros sanitarios que se solicitan incluir cumplen con los requisitos técnicos, económicos y de normas del proceso de contratación que dio origen, conforme a los Resultados emitidos por la División de Evaluación de Tecnologías en Salud y por la División de Planeación de Bienes Terapéuticos.

Por lo que considerando el contenido del artículo 52 de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Público, solicito atentamente a usted formalizar el convenio modificatorio al contrato de referencia en el que se incluyan los registros sanitarios, países de origen, titulares registros sanitarios, marcas o denominaciones distintivas y denominaciones genéricas indicadas en el presente oficio, sujetándose a los mismos términos y condiciones de contratación.

Se anexa al presente soporte documental que se lista a continuación:

- Solicitud de Inclusión.
- Documentación con la que se acreditó el cumplimiento de los requisitos técnicos que se establecen en el Anexo Técnico y/o los términos y condiciones.
- Resultado Técnico de la Evaluación de Inclusión.
- Dictamen de Normas.
- Oficio número UNCP/700/TU/AD/270/2020.

Agradeciendo su valioso apoyo para que la presente solicitud sea atendida en el menor plazo posible e impactar en el Sistema de Abasto Institucional.

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

Atentamente

Mtra. María Fernanda Heraldez Ríos
Titular de la Coordinación de Control de Abasto

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Anexos: Los citados en el presente oficio

Con copia para

Mtro. Juan Carlos Cardona Aldave. - Titular de la Unidad de Administración. Presente (*)
Lic. Rafael Ricardo Sánchez Ramos. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación y Contratos. Presente (*)
Mtra. Dulce Milagro Mercado Solís. - Titular de la Coordinación Técnica de Planeación (*)
Ing. Alfonso Partida Romo. - Titular de la Coordinación Técnica de Análisis y Seguimiento de Procesos. (*)
Lic. Horacio Guillermo Claudio Salinas Alcocer. - Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos Presente (*)
Mtra. Araceli Sánchez Vega. - Titular de la División de Bienes Terapéuticos. Presente (*)
Lic. Humberto Rincón Juárez. - Titular de la División de Contratos. Presente (*)

Elaboró: Lizbeth Berenice Tovar Valdez
Coordinador de Proyecto E1

Revisó: Lic. Francisco Javier
Coordinador de Programas E1

Autorizó: Horacio Guillermo Claudio Salinas Alcocer
Titular de la División de Planeación de Bienes Terapéuticos

Aprobó: Mtra. Dulce Milagro Mercado Solís
Titular de la Coordinación Técnica de Planeación.

COORDINACIÓN DE ADQUISICIÓN DE BIENES Y CONTRATACIÓN DE SERVICIOS
IMSS
RECIBIDO
02 JUL. 2025
COORDINACIÓN TÉCNICA DE BIENES Y SERVICIOS
12:00

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN
DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS
DICTAMEN DE NORMAS

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE INCLUSIÓN DE LOS REGISTROS SANITARIOS No. **166M2024 SSA, 203M2024 SSA y298M2024 SSA** PARA LAS CLAVES PRESENTADAS POR EL PROVEEDOR **WALA SERVICIOS MEXICO, 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 DE REGISTRO SANITARIO, PAÍS DE ORIGEN, DENOMINACIÓN DISTINTIVA (MARCA) Y DENOMIONACIÓN GENÉRICA A TRAVÉS DE CONVENIO MODIFICATORIO, PARA LA CLAVE QUE AMPARA EL CONTRATO NÚMERO **012NEF001I03025-067-00** CON REGISTRO EN SAI **U250952,** DETALLADO EN EL RECUADRO FINAL, EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN **IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025.**

ESTA DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS, EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA INSTITUCIONAL Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 Y 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS, EN APEGO AL APARTADO DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES" DEL ANEXO TÉRMINOS Y CONDICIONES CONTENIDO EN EL PROCEDIMIENTO DE CONTRATACIÓN DEL CUAL SE DERIVAN LOS 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 DE "NORMA O ESPECIFICACIÓN TÉCNICA QUE DEBEN CUMPLIR LOS BIENES", EMITIENDO EL SIGUIENTE:----------

----------RESULTADO TÉCNICO----------

010	000	7120	01	00	SITAGLIPTINA. TABLETA SITAGLIPTINA MON SITAGLIP	CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE HIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE NA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	166M2024 SSA	BITAM	SITAGLIPTINA	ESPAÑA	SI
010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, MET COMPRIMIDO MONOHIDRATA MONOHIDRATADA CLORHIDRATO DE CO	RMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA NTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA A O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA QUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 PRIMIDOS O TABLETAS.	203M2024 SSA	CO-SIGLAVITAE	SITAGLIPTINA/ METFORMINA.	ESPAÑA	SI

Fecha de emisión: 26/06/2025
OPHV/ LBTV

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL

DIRECCIÓN DE ADMINISTRACIÓN
COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO
COORDINACIÓN TÉCNICA DE PLANEACIÓN
DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS

DICTAMEN DE NORMAS

010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORM COMPRIMIDO CONTI MONOHIDRATADA O MONOHIDRATADA EQUI CLORHIDRATO DE METI COMPRI	A, COMPRIMIDO O TABLETA CADA E FOSFATO DE SITAGLIPTINA ORHIDRATO DE SITAGLIPTINA LENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA RMINA 850 MG. ENVASE CON 28 DOS O TABLETAS.	**298M2024 SSA**	**ARGLIPTIN-D**	SITAGLIPTINA/ METFORMINA.	ESPAÑA	SI

ATENTAMENTE

LIC. HORACIO GUILLERMO CLAUDIO SALINAS ALCOCER
TIT LAR DE LA DIVISIÓN DE PLANEACIÓN DE BIENES TERAPÉUTICOS

Fecha de emisión: 26/06/2025
OPH-V/ LBTV

Gobierno de México

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
BIENESTAR Y SOLIDARIDAD SOCIAL

RESULTADO TÉCNICO DE LA EVALUACIÓN DE CORRECCIÓN DEL (LOS) REGISTRO(S) SANITARIO(S)

PRESENTADA POR EL PROVEEDOR: **WALA SERVICIOS MEXICO,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) **010.000.7120.01, 010.000.4152.00 Y 010.000.5703.00** CON REGISTRO EN EL SAI: **U250952,** CON NÚMERO DE CONTRATO: **012NEF001I03025 I67-00,** EL CUAL DERIVÓ DEL PROCEDIMIENTO DE LICITACIÓN Y/O ADJUDICACIÓN **IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025.** ESTA DIVISIÓN EN SU CARÁCTER DE ÁREA TÉCNICA Y CONFORME A LOS NUMERALES 4.25 INCISO f), 4.39 5.3.9 INCISO a) DE LAS POLÍTICAS, BASES Y LINEAMIENTOS EN MATERIA DE ADQUISICIONES, ARRENDAMIENTOS Y SERVICIOS DEL IMSS ACTUALIZADAS EL 2 DE SEPTIEMBRE DE 2023, 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, ENVIADOS A ESTA DIVISIÓN POR LA COORDINACIÓN DE CONTROL DE ABASTO, INDICADO EN EL RECUADRO PARA ACREDITAR EL CUMPLIMIENTO DE LOS REQUISITOS, PARA TAL EFECTO EMITE EL SIGUIENTE:

RESULTADO TÉCNICO

CLAVE	MEDICAMENTO	DESCRIPCIÓN	INDICACIÓN	TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO	REGISTRO SANITARIO	FECHA DE EDICIÓN	FECHA DE VENCIMIENTO	EVALUACIÓN
010.000.7120.01	SITAGLIPTINA	TABLETA Cada tableta contiene: Clorhidrato de Sitagliptina Monohidratada equivalente a 100 mg de sitagliptina. Envase con 28 tabletas.	Diabetes mellitus tipo 2.	Delta Biotech, S.A.	166M2024 SSA	17/07/2024	17/07/2029	**RESULTADO TÉCNICO: CUMPLE** De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario **166M2024 SSA**, se encuentra **VIGENTE** y **CUMPLE** con la descripción del ACUERDO por el que se emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2025.
010.000.4152.00	SITAGLIPTINA	COMPRIMIDO Cada comprimido contiene: Fosfato de sitagliptina monohidratada equivalente a 100 mg de sitagliptina. Envase con 14 comprimidos.	Diabetes mellitus tipo 2.	Delta Biotech, S.A.	166M2024 SSA	17/07/2024	17/07/2029	**RESULTADO TÉCNICO: NO CUMPLE** De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario **166M2024 SSA**, se encuentra **VIGENTE, PERO NO CUMPLE** con la descripción del ACUERDO por el que se emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2025.

DGG

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

010.000.5703.00	SITAGLIPTINA, METFORMINA	COMPRIMIDO o TABLETA Cada comprimido contiene: Fosfato de sitagliptina Monohidratado o Clorhidrato de sitagliptina Monohidratada equivalente a 50 mg de sitagliptina Clorhidrato de metformina 850 mg. Envase con 28 comprimidos o tabletas.	Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos con falla en el control glucémico con monoterapia con metformina o sitagliptina o pacientes con alto riesgo de sufrir hipoglucemia o en pacientes adultos que actualmente estén estables con el tratamiento de metformina más sitagliptina.	SAG Manufacturing, S.A.U.	203M2024 SSA	08/08/2024	0[illegible]	2029	**RESULTADO TÉCNICO: CUMPLE** De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario **203M2024 SSA**, **se encuentra VIGENTE y CUMPLE** con la descripción del ACUERDO por el que se emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2025.
010.000.5703.00	SITAGLIPTINA, METFORMINA	COMPRIMIDO o TABLETA Cada comprimido contiene: Fosfato de sitagliptina Monohidratada o Clorhidrato de sitagliptina Monohidratada equivalente a 50 mg de sitagliptina Clorhidrato de metformina 850 mg. Envase con 28 comprimidos o tabletas.	Tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en pacientes adultos con falla en el control glucémico con monoterapia con metformina o sitagliptina o pacientes con alto riesgo de sufrir hipoglucemia o en pacientes adultos que actualmente estén estables con el tratamiento de metformina más sitagliptina.	Delta Biotech, S.A.	298M2024 SSA	04/11/2024	0[illegible]	2029	**RESULTADO TÉCNICO: CUMPLE** De acuerdo con la información proporcionada por la empresa, el Registro Sanitario **298M2024 SSA**, **se encuentra VIGENTE y CUMPLE** con la descripción del ACUERDO por el que se emite el Compendio Nacional de Insumos para la Salud versión 2025.

ATENTAMENTE

DR. CARLOS DÍAZ HUERTA
JEFE DE ÁREA

DR. MARCO ANTONI[illegible]ANMARTIN URIBE
TITULAR DE [illegible] DIVISIÓN

DGG

Wala
Servicios México

Ciudad de México, a 13 de junio de 2025

MTRA. DULCE MILAGRO MERCADO SOLÍS
TITULAR DE LA COORDINACIÓN TECNICA DE PLANEACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Presente.

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ en mi carácter de representante legal de la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**; y con relación al fallo de la **Invitación A Cuando Menos Tres Personas De Carácter Internacional De Participación Electrónica No. IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025,** celebrado el pasado 02 de junio de 2025; con **Registro en SAI U250952,** mi representada resulto asignada entre otras con la clave **010.000.7120.01.00, Sitagliptina,** de conformidad con lo siguiente:

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
218	010.000.7120.01.00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	$ 67.08	9,696	24,239	23218/0248-0001	SITAGLIPTINA	LABORATORIOS LICONSA, S.A.	ESPAÑA

Sobre el particular y de conformidad con lo establecido en el fallo del evento señalado, **se solicita amablemente nos pueda incluir la marca alterna,** misma que se apega, justa, exacta y cabalmente con las especificaciones técnicas solicitadas, considerando el mismo precio asignado, así como las condiciones de entrega establecidas en el procedimiento de compra referido, lo cual no contraviene normatividad alguna, específicamente requerimos incluir la marca que se señala a continuación:

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
218	010.000.7120.01.00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	$ 67.08	9,696	24,239	166M2024 SSA	BITAM	LABORATORIOS LICONSA, S.A.	ESPAÑA

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

registro sanitario emitido por COFEPRIS, y por el momento solo está fabricando y cuenta con existencia de la marca señalada en el registro sanitario 166M2024 SSA, motivo por el cual nos vemos en la necesidad, de acudir a usted para que sea considerada la inclusión del registro señalando antes señalado del fabricante Laboratorios Liconsa, S.A., acompaño la documentación que sustenta la petición.

En espera de contar con su amble respuesta que nos permita continuar con los trámites administrativos que al efecto procedan, quedo atenta.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
REPRESENTANTE LEGAL

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

PROPUESTA T CNICA PARA CLAVES DEL GRUPO 010

INCLUSION DE REG TRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ, EN MI CARÁCTE DE REPRESENTANTE LEGAL DE **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, ME COMPROMETO CON LA SIGUIENTE PROPUESTA TÉCNIC Y MANIFIESTO QUE MI REPRESENTADA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, TÉRMINOS Y CONDICIONES ÉCNICOS PARA LA **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO** Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMEN E AL REQUERIMIENTO DEL EVENTO DE CONTRATACIÓN EN CITA.

FECHA: 19 DE JUNIO DE 2025
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO ( ) DISTRIBUIDOR (X)
RAZON SOCIAL DE LICITANTE: WALA SERVICIOS MEXICO A. DE C.V.

No. Part.	CLAVE(S)					Descripción	Presentación			Cantidad Ofertada		Nombre del Titular del Registro Sanitario	Número de Registro Sanitario	R.F.C. del titular del Registro Sanitario	Denominación Genérica conforme a Registro Sanitario	Denominación Distintiva conforme a Registro Sanitario	País de Origen
	Gpo	Gen	Esp	Dif	Ver		Uni.	Cant.	Env.	Mínima	Máxima						
218	010	000	7120	01	00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	ENV	28	TAL	9,696	24,239	DELTA BIOTECH, S.A. REPRESENTANTE LEGAL INDICADO EN REGISTRO SANITARIO MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.	166M2024 SSA	MPH-180704-4H8	SITAGLIPTINA.	BITAM	ESPAÑA

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

NOTA:

EN CASO DE SER AUTORIZADA LA INCLUSION, ME OBLIGO EN NOMBRE DE MI REPRESENTADA A SUSCRIBIR EL CONVENIO MODIFICATORIO QUE DERIVE.

CON LA SUSCRIPCION DE LA PROPUESTA, MI REPRESENTADA ASUME QUE CUMPLE CON LO ESTABLECIDO EN LOS TÉRMINOS Y CONDICIONES, ASI COMO LOS DEMÁS ANEXOS QUE COMPRENDE LA CONVOCATORIA.

PROTESTO LO NECESARIO

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
REPRESENTANTE LEGAL DEL LICITANTE

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Mexar Pharma

Calz. Vallejo No. 1268 Subconjunto "B" Edificio 14 Interior 304, Col. Santa Rosa, Gustavo A. Madero. Ciudad de México, C.P. 07620.
Teléfono: 55-2451-5340
RFC: MPH-180704-4H8

CARTA DE RESPALDO DEL FABRICANTE, (MEDICAMENTOS)
INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA,** en mi carácter de representante legal de la empresa **MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.,** manifiesto que para las claves y registros sanitarios que oferta mi representada en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00,** y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica".

Manifiesto que mi representada es **MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V., es representante legal del Titular del Registro Sanitario en México** de los bienes que se indican a continuación y que respaldamos la propuesta del licitante **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** en este procedimiento de contratación; así mismo que contamos con la capacidad de suministro suficiente disponible para que nuestro respaldado **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** cumpla plenamente con los compromisos contraídos con los Entes públicos representados por la Secretaria de Salud **en las cantidades y conforme a las condiciones de contratación,** establecidas en el ANEXO TÉCNICO y APÉNDICE 1 Demanda Agregada, respecto de los siguientes bienes:

Clave	Descripción	Cantidad Solicitada	Cantidad Ofertada	Cantidad Respaldada	Registro Sanitario	Denominación Distintiva	Pais de Origen
218	010.000.7120.01.00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	24,239	24,239	166M2024 SSA	BITAM	ESPAÑA

Asimismo, mi representada se compromete a:

A) Garantizar la entrega de insumos durante la vigencia del contrato, por la cantidad máxima requerida en el ANEXO TÉCNICO.
B) Poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los insumos que oferta, en el momento que se le requiera.
C) Manifestación de que los bienes ofertados cumplen con lo establecido en el numeral 1 y apartado I del ANEXO 1 ANEXO TÉCNICO.

ATENTAMENTE

JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

Calz. Vallejo No. 1263 Subconjunto 1-D
Edificio 14 Interior 304, Col. Santa Rosa
Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P.
07620.
Teléfono: 55-2451-5840
RFC: MPH-160704-4H3

CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES GARANTIZANDO EL PERIODO DE CADUCIDAD (MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA,** en mi carácter de representante legal de la empresa **MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.,** manifiesto que para las claves y registros sanitarios que oferta mi representada en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica".

Manifiesto que la propuesta del licitante **WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V.**, para las partidas ofertadas en su propuesta técnica, la caducidad de los BIENES será en los términos establecidos en el Anexo 1 Anexo Técnico, contada a partir de la fecha de entrega de los bienes en sitio.

Clave	Descripción Breve	Caducidad mínima de los BIENES
010.000.7120.01.00	SITAGLIPTINA.	13 MESES

ATENTAMENTE

JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA
Representante Legal

Wala Servicios México

INCLUSIÓN DE MA...

FORMATO 4

MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES (MEDICAMENTOS)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
P R E S E N T E

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ** en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades paracomprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V., MANIFIESTO,** que los bienes o servicios objeto de esta **INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO,** correspondientes a la siguiente partida cumplen con lo establecido en la siguiente normatividad:

Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicidad	Para todas las partidas
Ley Federal de Infraestructura de la Calidad	Para todas las partidas
Reglamento de Insumos para la Salud	Para todas las partidas
Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios	Para todas las partidas
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes	Para todas las partidas
Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Para todas las partidas
ACUERDO PARA OBTENER EL PERMISO DE IMPORTACIÓN DE INSUMOS PARA LA SALUD DESTINADOS A GARANTIZAR EL ABASTO DEL SECTOR PÚBUCO, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 04 de diciembre de 2024.	Para las partidas queaplique

NOM-059-SSA1-2015	Buenas Prácticas de Fabricación deMedicamentos	Para todas las partidas
NOM-072-SSA1-2012	Etiquetado de medicamentos y remediosherbolarios	Para todas las partidas
NOM-073-SSA1-2015	Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios	Para todas las partidas
NOM-164-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

NOM-177-SSA1-2013	Establece demostrar que un medicamen... Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o, instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad	Para todas las ... excepto patentes
NOM-220-SSA1-2016	Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	Para todas las partidas
2017	... requisitos de la marca reconocidas internacionalmente para el embalaje de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas queaplique

Clave del Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Denominación	Norma
010.000.7120.01.00	SITAGLIPTINA. TABLETA CADA TABLETA CONTIENE: CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 100 MG DE SITAGLIPTINA. ENVASE CON 28 TABLETAS.	• Ley General de Salud, en los artículos aplicables. • Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicidad. • Ley Federal de Infraestructura de la Calidad. • Reglamento de Insumos para la Salud. • Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes. • Compendio Nacional de Insumos para la Salud. • ACUERDO PARA OBTENER EL PERMISO DE IMPORTACIÓN DE INSUMOS PARA LA SALUD DESTINADOS A GARANTIZAR EL ABASTO DEL SECTOR PÚBUCO, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 04 de diciembre de 2024. • NOM-072-SSA1-2012. • NOM-059-SSA1-2015 • NOM-073-SSA1-2015 • NOM-164-SSA1-2015 • NOM-177-SSA1-2013 • NOM-220-SSA1-2016 • NOM-144-SEMARNAT- 2017

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Servicios México

Manifestando mi conformidad de que cuando el administrador del contrato o pedido lo determine procedente, los bienes estarán sujetos a verificación y/o revisión, con el objeto de validar sus condicionesy debiendo ser rechazadas si no cumplen con las condiciones establecidas.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.7120.01.00**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", cumplen con:

Manifiesto que mi representada es **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, con Registro Federal de Contribuyentes **CSB-121108-TR6**, que, para las partidas ofertadas y que de resultar adjudicados garantizamos los bienes contra defectos de fabricación o vicios ocultos, realizando la sustitución total de los bienes defectuosos o dañados, o en su caso, a reponer los Bienes por otros lotes, en un plazo máximo de 10 días hábiles contados a partir de la notificación, sin costos adicionales para los Entes Públicos, en los términos establecidos en ANEXO 1 **ANEXO TECNICO.**

Así mismo, garantiza que los BIENES que sean considerados para canje, será con las especificaciones bajo las cuales fueron aceptados en el procedimiento de adjudicación, respecto al fabricante, marca, modelo, país de origen, registro sanitario.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes.@walaservicios.com.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS (MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.7120.01.00**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", manifiesto lo siguiente:

Mi representada se compromete a realizar, cuando así se considere necesario y a solicitud del administrador del contrato, sin costo alguno, en un plazo no mayor a cinco días hábiles posteriores a la notificación de la solicitud, las pruebas que acrediten la correspondencia de los resultados con las especificaciones, calidad del insumo y valores indicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, elaborados por un laboratorio de pruebas "Tercero Autorizado" por la COFEPRIS, obligándose a hacer entrega del resultado de las mismas en un plazo no mayor a dos días hábiles posteriores a su emisión.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIEN

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.7120.01.00**, acompaño registro sanitario emitido por COFEPRIS, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", cumplen con:

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL 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", el que suscribe, declara bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto, con la marca y/o modelo indicado en mi proposición, bajo la clave **010.000.7120.01.00** son originarios de **ESPAÑA**, país que tiene suscrito con los ESTADOS UNIDOS MEXICANOS el Tratado de Libre Comercio con la **Unión Europea denominado TLCUE** de conformidad con la Regla de Origen aplicable de dicho Tratado en materia de contratación pública.

Adicionalmente, manifiesto que ante una verificación del cumplimiento de las reglas de origen de los bienes, me comprometo a proporcionar la información que me sea requerida por la instancia correspondiente y que permita sustentar en todo momento la veracidad de la presente, para lo cual conservaré por tres años dicha información.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO DE CANJE
(MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.7120.01.00**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", manifiesto lo siguiente:

Mi representada, se compromete a canjear los bienes que no sean consumidos en un lapso de 13 meses a partir de la entrega del bien, dentro de un plazo de 15 días hábiles posteriores a la solicitud [illegible], sin costo alguno para estas últimas.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

FORMATO

POR EL QUE EL PROVEEDOR SE OBLIGA A GARANTIZAR EL CUMPLIMIENTO TOTAL DE LOS BIENES Y/O PRESTACIÓN DE LOS SERVICIOS
(MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.7120.01.00

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

Por este conducto, quien suscribe, **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, me comprometo,en nombre de mi representada **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, a garantizar de manera obligatoria el cumplimiento total del abastecimiento de los bienes ofertados, de la manera convenida en el presente procedimiento de contratación o con los contratos específicos que deriven del mismo.

Asimismo, estoy de acuerdo que en caso de no estar en condiciones de entregar los bienes o prestar el servicio correspondiente en los plazos o condiciones convenidas, llevaré a cabo todas las acciones necesarias para invariablemente no interrumpir el abastecimiento de los bienes y mantener el cumplimiento de las obligaciones de acuerdo a lo convenido,debiendo informar con anticipación, las medidas a tomar a la Dependencia o Entidadcon la que se haya formalizado el instrumento respectivo.

Lo anterior, de conformidad con lo establecido en los Artículos 11 y 45 Último Párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Publico, así como de los Artículos 1949, 1978 y 2027 del Título Segundo del Código Civil Federal.

Lo anterior para los fines y efectos a que haya lugar.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

SALUD COFEPRIS

SECRETARÍA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS

COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

CLAVE 010.000.7120.01

REGISTRO SANITARIO No.
166M2024 SSA
No. DE SOLICITUD
233300404D0107

Con fundamento en el Artículo 4º párrafo cuatro, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículo 1º, 3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 bis y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2, 3 y 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 2, 153,167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 184, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción inciso C, 11 fracciones VI, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se le OTORGA el presente Registro Sanitario:

Titular:

Delta Biotech, S.A.
Calle Armenia No. 3879/81/83, Munro, Partido de Vicente López, B1605CEI, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva:	BITAM
Denominación genérica:	Sitagliptina
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma farmacéutica:	Comprimido
Fabricante del fármaco:	SMS Pharmaceutical Limited Unit-VII, Kandivalasa Village, Poosapatirega Mandal, Vizianagaram District – 535204, Andhra Pradesh, India.
Fabricante del medicamento:	Laboratorios Liconsa S.A. Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, España.
Acondicionador:	Sitio de empaque primario: Laboratorios Liconsa S.A. Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, España. Sitio de empaque secundario: Laboratorios Liconsa S.A. Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, España. Manantial Integra SLU Polígono Industrial Nelnor-Henares, E-3, Loc 23 y 24, Meco, 28880 Madrid, España. Aldis Pharma, S.L. C/Carraquer, S/N – Pol. Ind. La Quinta R2, Cabanillas del Campo, 19171, Guadalajara, España.

COF 103302

ANEXOS

SIN TEXTO

COFEPRIS

Distribuidor:	MexAr Pharma, S.A. de C.V. Av. Miguel Othón de Mendizábal No. 485, Int. 3, Col. Torres Lindavista, C.P. 07708, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.
Importador:	MexAr Pharma, S.A. de C.V. Calz. Vallejo No. 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa, C.P. 07620, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.
Representante legal:	MexAr Pharma, S.A. de C.V. Calz. Vallejo No. 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa, C.P. 07620, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.
Unidad de farmacovigilancia:	MexAr Pharma, S.A. de C.V. Calle Miguel Laurent No. 70, Piso 5, Col. Del Valle, Benito Juárez, C.P. 03100, Ciudad de México, México.
Fecha de expedición: Fecha de vencimiento:	17 de julio de 2024 17 de julio de 2029
Presentaciones:	Caja con 14 o 28 comprimidos de 25 mg, 50 mg o 100 mg, en envase de burbuja e instructivo anexo.
Envase para Comprimido:	Burbuja de PVC/PVDC/Al. Frasco de polietileno de alta densidad.
Vida útil:	24 meses, debiendo de expresar el año con número y el mes con letra.
Indicación terapéutica:	Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.
Contraindicaciones:	Hipersensibilidad al fármaco o a los componentes de la fórmula, embarazo y lactancia, menores de 18 años.

Fórmula
Concentración: 25 mg
Cada comprimido contiene:

Fármaco(s):			
Clorhidrato de sitagliptina	27.238	mg	
Equivalente a			
Sitagliptina	25.000	mg	
Aditivo(s):			
Fosfato dibásico de calcio	58.762	mg	
Celulosa microcristalina	5.500	mg	PH 112
Croscarmelosa de sodio	5.500	mg	
Estearil fumarato de sodio	2.000	mg	
Estearato de magnesio	1.000	mg	
Recubrimiento:			
Opadry II Rosa	3.000	mg	33G84557 Composición: lactosa monohidratada - 40.00%, hipromelosa 2910 - 26.00%, dióxido de titanio - 23.45%, triacetina - 8.00% y óxido de hierro rojo - 0.55%.
Agua purificada	cs	-	Se evapora durante el proceso.

COF 103303

SIN TEXTO

COFEPRIS

Fórmula
Concentración: 50 mg
Cada comprimido contiene:

Fármaco(s):			
Clorhidrato de sitagliptina	54.475	mg	
Equivalente a			
Sitagliptina	50.000	mg	
Aditivo(s):			
Fosfato dibásico de calcio	117.525	mg	
Celulosa microcristalina	11.000	mg	PH 112
Croscarmelosa de sodio	11.000	mg	
Estearil fumarato de sodio	4.000	mg	
Estearato de magnesio	2.000	mg	
Recubrimiento:			
Opadry II Naranja	6.000	mg	85F93265 Composición: alcohol polivínico parcialmente hidrolizado - 40.00%, dióxido de titanio - 24.30%, Macrogol 3350 - 20.20%, talco - 14.80%, óxido de hierro amarillo - 0.59% y óxido de hierro rojo - 0.11%
Agua purificada	cs	-	Se evapora durante el proceso.

Fórmula
Concentración: 100 mg
Cada comprimido contiene:

Fármaco(s):			
Clorhidrato de sitagliptina	109.950	mg	
Equivalente a			
Sitagliptina	100.000	mg	
Aditivo(s):			
Fosfato dibásico de calcio	235.050	mg	
Celulosa microcristalina	22.000	mg	PH 112
Croscarmelosa de sodio	22.000	mg	
Estearil fumarato de sodio	8.000	mg	
Estearato de magnesio	4.000	mg	
Recubrimiento:			
Opadry II Beige	12.000	mg	85F97004 Composición: alcohol polivínico parcialmente hidrolizado - 40.00%, dióxido de titanio - 21.25%, Macrogol 3350 - 20.20%, talco - 14.80%, ácido de hierro amarillo - 3.30% y óxido de hierro rojo - 0.45%
Agua purificada	cs	-	Se evapora durante el proceso

Vía de Administración: Oral

Observaciones al Registro:

- Se hace de su conocimiento, que cuenta con un plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente hábil al en que surta efectos la notificación del presente, para someter la petición de Corrección Interna, en su caso, debiendo agregar documentación que estime necesaria, que sustente la petición, cabe decir que, el plazo señalado es improrrogable, con el APERCIBIMIENTO que en caso

COF 103304

NO TEXT

de no ingresar en tiempo y forma la solicitud en términos de los artículos 28, 32 y 59 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, su trámite será improcedente.

- Las condiciones sanitarias del producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por [illegible] de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 376 de la Ley General de Salud, 1, 4, 15 y 16 fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, 2 fracción III, 216 fracción I, C., 220 fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.
- El titular del presente Registro Sanitario deberá mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.

Anexos: 63.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
DIRECTOR EJECUTIVO DE AUTORIZACIÓN DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

Con fundamento en lo dispuesto por el artículo DÉCIMO PRIMERO del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos Administrativos que en el mis se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010.

IMGNPALIRS/eajrssaa

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

COF 103305

SIN TEXTO

COFEPRIS

Mexar Pharma

PROYECTO DE INSTRUCTIVO
(CON DENOMINACIÓN DISTINTIVA)

BITAM ®
Sitagliptina
Comprimido
25 mg, 50 mg o 100 mg

PROYECTO DE INSTRUCTIVO PARA EL PACIENTE

Lea cuidadosamente este instructivo antes de tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted y conservelo ya que puede tener que volver a leerlo.

- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos no conocidos que no aparecen en este instructivo.

SALUD COFEPRIS MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola
FIRMA:

Contenido del instructivo:

1 ¿Qué es BITAM y para qué se utiliza?
2 ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar BITAM?
3 ¿Como tomar BITAM?
4 Posibles reacciones adversas.
5. Conservación de BITAM

1. ¿Qué es BITAM y para qué se utiliza?

Sitagliptina pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la DPP-4 (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4) que reducen los niveles de azúcar en sangre en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Este medicamento ayuda a aumentar los niveles de insulina producidos después de una comida y disminuye la cantidad de azúcar producida por el organismo.

diabetes tipo 2. Este medicamento puede ser utilizado solo o en combinación con otros medicamentos (insulina, metformina, sulfonilureas o glitazonas) que reducen el azúcar en sangre, y que usted puede estar ya tomando para su diabetes junto con el programa de alimentación y de ejercicios.

¿Qué es la diabetes tipo 2?
La diabetes tipo 2 es una enfermedad que consiste en que su organismo no produce suficiente insulina, y la insulina que produce no funciona tan bien como debiera. Su organismo también puede producir demasiado azúcar. Cuando esto sucede, el azúcar (glucosa) se acumula en la sangre. Esto puede producir problemas médicos graves, tales como enfermedad de corazón, enfermedad del riñón, ceguera y amputación.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar BITAM ?

No tome BITAM
- si es alérgico a Sitagliptina o a algunos de los componentes.

Advertencias y precauciones
Han sido comunicados casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Sitagliptina (ver sección 4).

Si usted observa ampollas en la piel, puede ser un signo de una enfermedad llamada penfigoide bulloso. Es posible que su médico le pida que deje de tomar Sitagliptina.

Informe a su médico si padece o ha padecido:
- una enfermedad del páncreas (como pancreatitis)
- cálculos biliares, adicción al alcohol o los niveles muy altos en sangre de triglicéridos (un tipo de grasa). Estas condiciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis (ver sección 4)
- diabetes tipo 1
- cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que produce elevados niveles de azúcar en sangre, rápida pérdida de peso, nauseas o vómitos)

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

- cualquier problema de riñón que tenga en la actualidad o haya tenido en el pasado
- una reacción alérgica a Sitagliptina (ver sección 4)

Es improbable que este medicamento provoque bajadas de azúcar porque no actúa cuando los niveles de azúcar en sangre están bajos. Sin embargo, cuando este medicamento se usa en combinación con un medicamento que contenga una sulfonilurea o con insulina, se puede producir una bajada de azúcar en sangre (hipoglucemia). Su médico puede reducir la dosis de su medicamento que contiene sulfonilurea o insulina.

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

Otros medicamentos y Sitagliptina
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico si está tomando digoxina (un medicamento utilizado para tratar el latido cardíaco irregular y otros problemas del corazón). Se puede necesitar comprobar el nivel de digoxina en su sangre si está tomando Sitagliptina.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
No se debe tomar este medicamento durante el embarazo.
Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. No debe tomar este medicamento si está amamantando o planea hacerlo.

Conducción y uso de máquinas
~~La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se han comunicado mareos y somnolencia, que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar~~ máquinas.

Asimismo, tomar este medicamento junto con los medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede producir hipoglucemia que puede afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas o trabajar sin un punto de apoyo seguro.

3. Cómo tomar Sitagliptina

SALUD SITAGLIPTINA 100 mg
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola
FIRMA:

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

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

Si usted tiene problemas de riñón, su médico puede recetarle dosis más bajas (como 25 mg o 50 mg).
Puede tomar este medicamento con o sin alimentos y bebidas.
Su médico puede recetarle este medicamento solo o con otros medicamentos que también reducen el azúcar en sangre.

La dieta y el ejercicio pueden ayudar al organismo a utilizar mejor el azúcar. Es importante que siga la dieta y el ejercicio recomendado por su médico mientras toma Sitagliptina.

Si toma más Sitagliptina del que debe
Si toma más dosis de este medicamento de la que le han prescrito, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvida una dosis, tómela en cuanto se acuerde. Si no se acuerda hasta la hora de la siguiente dosis, entonces sáltese la dosis olvidada y continúe con su pauta habitual. No tome una dosis doble de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina
Siga tomando este medicamento mientras su médico se lo siga recetando para que pueda seguir ayudando a controlar su azúcar en la sangre. Usted no debe dejar de tomar este medicamento sin consultar primero con su médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles reacciones adversas
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran

Mexar Pharma

DEJE de tomar Sitagliptina y acuda al médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves.

- 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 pueden ser signos de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

Si usted tiene una reacción alérgica grave (frecuencia no conocida), incluyendo erupción cutánea, urticaria, ampollas en la piel/descamación de la piel e hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta que puede causar dificultad al respirar o tragar, deje de tomar este medicamento y consulte con su médico inmediatamente. Su médico le prescribirá un medicamento para tratar la reacción alérgica y le cambiará el medicamento para el tratamiento de la diabetes.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos después de añadir sitagliptina al tratamiento con metformina:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): bajada de azúcar en sangre, náuseas, flatulencia, vómitos.
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor de estómago, diarrea, estreñimiento, somnolencia.

Algunos pacientes presentaron diferentes tipos de malestar estomacal cuando iniciaron la combinación de sitagliptina y metformina de forma conjunta (frecuencia clasificada como frecuente).

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con una sulfonilurea y metformina:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): bajadas de azúcar en sangre
Frecuentes: estreñimiento.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina y pioglitazona:
Frecuentes: flatulencia, hinchazón de manos o piernas.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con pioglitazona y metformina:
Frecuentes: hinchazón de manos o piernas

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con insulina (con o sin metformina):
Frecuentes: gripe
Poco frecuentes: sequedad de boca

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉXICO
16 JUL 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Almanza Arreola
FIRMA:

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina sólo durante los ensayos clínicos, o durante el uso después de la aprobación solo y/o junto con otros medicamentos para la diabetes:
Frecuentes: bajadas de azúcar en sangre, dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias altas, congestión o mucosidad nasal y dolor de garganta, artrosis, dolor en el brazo o en la pierna.
Poco frecuentes: mareo, estreñimiento, picor.
Rara: reducción del número de plaquetas.
Frecuencia no conocida: problemas de riñón (que en ocasiones requieren diálisis), vómitos, dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, enfermedad pulmonar intersticial, penfigoide ampolloso (un tipo de ampolla en la piel).

Comunicación de sospechas de reacción adversa
Si experimenta cualquier tipo de reacción adversa, consulte a su médico, incluso si se trata de reacciones adversas que no aparecen en este instructivo también puede reportarlas directamente al correo: [redacted] y [redacted]

5. **Conservación de** [redacted]
Consérvese la caja bien cerrada o Consérvese el frasco bien cerrado.
Consérvese a no más de 25°C.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte al profesional de la salud cómo deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Hecho en España por:
Laboratorios Liconsa, S.A

Para:
Delta Biotech, S.A

Representante Legal e Importador:
MexAr Pharma, S. A. de C. V.
Calz. Vallejo No. 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa,
C.P. 07620, Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

PROYECTO DE INSTRUCTIVO
(SIN DENOMINACIÓN DISTINTIVA)

SITAGLIPTINA
Comprimido
25 mg, 50 mg o 100 mg

PROYECTO DE INSTRUCTIVO PARA EL PACIENTE

Lea cuidadosamente este instructivo antes de tomar el medicamento, porque contiene información importante para usted y conservelo ya que puede tener que volver a leerlo.

- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted y no debe darselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este instructivo.

Contenido del instructivo:

1. ¿Qué es [illegible] y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar [illegible]?
3. ¿Cómo tomar [illegible]
4. Posibles reacciones adversas
5. Conservación de [illegible]

1. ¿Qué es [illegible] y para qué se utiliza?

Sitagliptina pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la DPP-4 (inhibidores de la dipeptidil-peptidasa 4) que reducen los niveles de azúcar en sangre en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Este medicamento ayuda a aumentar los niveles de insulina producidos después de una comida y disminuye la cantidad de azúcar producida por el organismo.

Su médico le ha recetado este medicamento para ayudarle a reducir el azúcar en sangre, que está demasiado alto debido a su diabetes tipo 2. Este medicamento puede ser utilizado solo o en combinación con otros medicamentos (insulina, metformina, sulfonilureas o glitazonas) que reducen el azúcar en sangre, y que usted puede estar ya tomando para su diabetes junto con el programa de alimentación y de ejercicios.

¿Qué es la diabetes tipo 2?
La diabetes tipo 2 es una enfermedad que consiste en que su organismo no produce suficiente insulina, y la insulina que produce no funciona tan bien como debiera. Su organismo también puede producir demasiado azúcar. Cuando esto sucede, el azúcar (glucosa) se acumula en la sangre. Esto puede producir problemas médicos graves, tales como enfermedad de corazón, enfermedad del riñón, ceguera y amputación.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar [illegible]?

[illegible]

- si es alérgico a Sitagliptina o a algunos de los componentes.

Advertencias y precauciones
Han sido comunicados casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Sitagliptina (ver sección 4)

Si usted observa ampollas en la piel, puede ser un signo de una enfermedad llamada penfigoide bulloso. Es posible que su medico le pida que deje de tomar Sitagliptina.

Informe a su médico si padece o ha padecido:
- una enfermedad del páncreas (como pancreatitis)
- cálculos biliares, adicción al alcohol o los niveles muy altos en sangre de triglicéridos (un tipo de grasa). Estas condiciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis (ver sección 4)
- diabetes tipo 1
- cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que produce elevados niveles de azúcar en sangre, rapida pérdida de peso, náuseas o vómitos)
- cualquier problema de riñón que tenga en la actualidad o haya tenido en el pasado

[illegible] 16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola
FIRMA:

Mexar Pharma

- una reacción alérgica a Sitagliptina (ver sección 4)

Es improbable que este medicamento provoque bajadas de azúcar porque no actúa cuando los niveles de azúcar en sangre están bajos. Sin embargo, cuando este medicamento se usa en combinación con un medicamento que contenga una sulfonilurea o con insulina, se puede producir una bajada de azúcar en sangre (hipoglucemia). Su médico puede reducir la dosis de su medicamento que contiene sulfonilurea o insulina.

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

Otros medicamentos y Sitagliptina
Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. En particular, informe a su médico si está tomando digoxina (un medicamento utilizado para tratar el latido cardíaco irregular y otros problemas del corazón). Se puede necesitar comprobar el nivel de digoxina en su sangre si está tomando Sitagliptina.

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento.
No debe usar Sitagliptina durante el embarazo.
Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna. No debe tomar este medicamento si está amamantando o planea hacerlo.

Conducción y uso de máquinas
~~La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se han comunicado mareos y somnolencia, que pueden afectar su capacidad para conducir o utilizar máquinas.~~

Asimismo, tomar este medicamento junto con los medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede producir hipoglucemia, que puede afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas o trabajar sin un punto de apoyo seguro.

3. Cómo tomar Sitagliptina
Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
La dosis habitual recomendada es:

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

Si usted tiene problemas de riñón, su médico puede recetarle dosis más bajas (como 25 mg o 50 mg).

Puede tomar este medicamento con o sin alimentos y bebidas.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alemillo Arrepia
FIRMA:

Su médico puede recetarle este medicamento solo o con otros medicamentos que también reducen el azúcar en sangre.

La dieta y el ejercicio pueden ayudar al organismo a utilizar mejor el azúcar. Es importante que siga la dieta y el ejercicio recomendado por su médico mientras toma Sitagliptina.

Si toma más Sitagliptina del que debe
Si toma más dosis de este medicamento de la que le han prescrito, póngase en contacto con su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar Sitagliptina
Si olvida una dosis, tómela en cuanto se acuerde. Si no se acuerda hasta la hora de la siguiente dosis, entonces sáltese la dosis olvidada y continúe con su pauta habitual. No tome una dosis doble de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina
Siga tomando este medicamento mientras su médico se lo siga recetando para que pueda seguir ayudando a controlar su azúcar en la sangre. Usted no debe dejar de tomar este medicamento sin consultar primero con su médico.
Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico.

4. Posibles reacciones adversas
Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

DEJE de tomar Sitagliptina y acuda al médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

Mexar Pharma

- 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 pueden ser signos de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

Si usted tiene una reacción alérgica grave (frecuencia no conocida), incluyendo erupción cutánea, urticaria, ampollas en la piel/descamación de la piel e hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta que puede causar dificultad al respirar o tragar, deje de tomar este medicamento y consulte con su médico inmediatamente. Su médico le prescribirá un medicamento para tratar la reacción alérgica y le cambiará el medicamento para el tratamiento de la diabetes.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos después de añadir sitagliptina al tratamiento con metformina:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): bajada de azúcar en sangre, náuseas, flatulencia, vómitos.
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor de estómago, diarrea, estreñimiento, somnolencia.

de forma conjunta (frecuencia clasificada como frecuente).

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con una sulfonilurea y metformina:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): bajadas de azúcar en sangre
Frecuentes: estreñimiento.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina y pioglitazona:
Frecuentes: flatulencia, hinchazón de manos o piernas.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con pioglitazona y metformina.
Frecuentes: hinchazón de manos o piernas.

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina en combinación con insulina (con o sin metformina):
Frecuentes: gripe
Poco frecuentes: sequedad de boca

SECRETARÍA DE SALUD DICTAMINADOR
16 JUL 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamilla Arrebola
FIRMA:

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban sitagliptina sólo durante los ensayos clínicos, o durante el uso después de la aprobación solo y/o junto con otros medicamentos para la diabetes:
Frecuentes: bajadas de azúcar en sangre, dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias altas, congestión o mucosidad nasal y dolor de garganta, artrosis, dolor en el brazo o en la pierna.
Poco frecuentes: mareo, estreñimiento, picor.
Rara: reducción del número de plaquetas.
Frecuencia no conocida: problemas de riñón (que en ocasiones requieren diálisis), vómitos, dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, enfermedad pulmonar intersticial, penfigoide bulloso (un tipo de ampolla en la piel).

Comunicación de sospechas de reacción adversa
Si experimenta cualquier tipo de reacción adversa, consulte a su médico, incluso si se trata de reacciones adversas que no aparecen en este instructivo, también puede reportarlas directamente al correo: [illegible]

5 Conservación de Sitagliptina
Consérvese la caja bien cerrada o Consérvese el frasco bien cerrado.
Consérvese a no más de 25°C.
No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad que aparece en el envase.

Los medicamentos no se deben tirar por los desagües ni a la basura. Pregunte al profesional de la salud como deshacerse de los envases y de los medicamentos que ya no necesita. De esta forma, ayudará a proteger el medio ambiente.

Hecho en España por:
Laboratorios Liconsa, S.A.

Para:
Delta Biotech, S.A.

Representante Legal e Importador:
MexAr Pharma, S. A. de C. V.
Calz. Vallejo No. 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa,
C.P. 07620, Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.

Mexar Pharma

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA
(IPP-R)

I. **DENOMINACIÓN DISTINTIVA**
MITAM®

II. **DENOMINACIÓN GENÉRICA**
Sitagliptina

III. **FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN**
Forma farmacéutica: Comprimido

Formulación:
Cada comprimido contiene:
Clorhidrato de Sitagliptina monohidratada
Equivalente a 25 mg de Sitagliptina
Excipiente c.b.p. 1 comprimido

Cada comprimido contiene:
Clorhidrato de Sitagliptina monohidratada
Equivalente a 50 mg de Sitagliptina
Excipiente c.b.p. 1 comprimido

Cada comprimido contiene:
Clorhidrato de Sitagliptina monohidratada
Equivalente a 100 mg de Sitagliptina
Excipiente c.b.p. 1 comprimido

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
16 JUL. 2024
Susana Elizabeth Alcantara Arreola
FIRMA:

IV. **INDICACIONES TERAPÉUTICAS**
Monoterapia
MITAM® está indicado como un complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control de la glucemia en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Combinación con metformina
MITAM® está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glucemia en combinación con metformina como tratamiento inicial o cuando un solo agente con dieta y ejercicio, no proporcionan control suficiente de la glucemia.

Combinación con una sulfonilurea
MITAM® está indicado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glucemia en combinación con una sulfonilurea cuando el tratamiento con un solo agente con dieta y ejercicio no proporciona control suficiente de la glucemia.

Combinación con un agonista del PPARγ
MITAM® está indicado en los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glucemia en combinación con un agonista del PPARγ (por ejemplo, tiazolidinedionas) cuando el tratamiento con un solo agente con dieta y ejercicio no proporciona control suficiente de la glucemia.

Combinación con metformina y una sulfonilurea
MITAM® está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control de la glucemia en combinación con metformina y una sulfonilurea cuando el tratamiento dual con esos agentes, con dieta y ejercicio, no proporciona control suficiente de la glucemia.

Combinación con metformina y un agonista del PPARγ

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola
FIRMA:

no fue necesario hacer una medición de glucosa.

Tratamiento combinado de adición a sulfonilurea: En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de BITAM® 100 mg en combinación con glimepirida o con glimepirida con metformina (BITAM® n=222 placebo n=219) la reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con BITAM® y más común que en los pacientes tratados con placebo fue hipoglucemia (BITAM® 9.5% placebo 0.9%).

Tratamiento combinado de adición a metformina y un agonista del PPARγ: En un estudio controlado con placebo de *Sitagliptina* 100 mg en combinación con metformina y rosiglitazona (*Sitagliptina* n = 170; placebo n = 92) el reporte de reacciones adversas relacionadas con el medicamento desde el primer punto en el tiempo hasta la Semana 18 en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* y más frecuentemente que en los pacientes tratados con placebo fueron cefalea (*Sitagliptina* 2.4%; placebo 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1%), náusea (1.2%, 1.1%), hipoglucemia (1.2%, 0.0%) y vomito (1.2%, 0.0%). Las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas hasta la Semana 54 en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* y más frecuentemente que en los pacientes tratados con placebo fueron cefalea (2.4%, 0.0%), hipoglucemia (2.4%, 0.0%), infecciones del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1%), tos (1.2%, 0.0%), infecciones fúngicas cutáneas (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%).

Tratamiento combinado inicial con metformina: En un estudio factorial, controlado con placebo de 24 semanas de tratamiento inicial con Sitagliptina 100 mg en combinación con metformina 1,000 mg o 2,000 mg diarios (administrados como Sitagliptina 50 mg/metformina 500 mg o 1,000 mg dos veces al día), las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de los pacientes tratados con Sitagliptina más metformina (n = 372) y más comúnmente que en los pacientes tratados con metformina sola (n= 364), fueron: diarrea (Sitagliptina mas metformina 3.5%, metformina, 3.3%), dispepsia (1.3%; 1.1%), flatulencia (1.3%; 0.5%), vómito (1.1%; 0.3%) y cefalea (1.3%, 1.1%). La incidencia de hipoglucemia fue 1.1% en los pacientes con Sitagliptina combinada con metformina y 0.5% en los pacientes con metformina sola.

Tratamiento inicial en combinación con un agonista del PPARγ: En un estudio de 24 semanas de tratamiento inicial con *Sitagliptina* a dosis de 100 mg diarios en combinación con pioglitazona 30 mg diarios la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* más pioglitazona (n= 261) y más comúnmente que en los pacientes tratados solo con pioglitazona (n= 259) fue disminución (asintomática) de la glucosa sanguínea (*Sitagliptina* con pioglitazona, 1.1%, pioglitazona, 0.0%). La incidencia de hipoglucemia (sintomática) fue 0.4% en los pacientes que recibieron *Sitagliptina* en combinación con pioglitazona y 0.8% en los pacientes que recibieron pioglitazona.

Tratamiento de combinación con insulina: En un estudio de 24 semanas, controlado con placebo, de *Sitagliptina* 100 mg en combinación con una dosis estable de insulina (con o sin metformina), las reacciones adversas relacionadas con el medicamento en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* (n= 322) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (n= 319) fueron: hipoglucemia (*Sitagliptina* 9.6%; placebo, 5.3%), influenza (1.2%, 0.3%) y cefalea (1.2%, 0.0%). En otro estudio de 24 semanas los pacientes recibieron *Sitagliptina* como tratamiento adicional mientras se intensificaba la insulina (con o sin metformina), hubo reacciones adversas no relacionadas con el fármaco, se reportó una incidencia ≥ 1% en pacientes tratados con *Sitagliptina* 100 mg y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo.

Pancreatitis: En un análisis agrupado de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes aleatorizados a recibir Sitagliptina 100 mg/día (N=5,429) o el correspondiente control, tratamiento activo o placebo (N=4,817), la incidencia de eventos de pancreatitis aguda no adjudicados fue de 0.1 por 100 años-paciente en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4,708 años-paciente para Sitagliptina y 4 pacientes con un evento en 3,943 años-paciente para el grupo control) (Véase Pancreatitis en VII. PRECAUCIONES GENERALES).

No se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en el electrocardiograma en los pacientes tratados con *Sitagliptina*.

Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS

El Estudio para Evaluar los Desenlaces Cardiovasculares con Sitagliptina (TECOS, por las siglas en inglés para The

menos 12 semanas o una dosis estable de insulina durante al menos 12 semanas. Los pacientes fueron aleatorizados y tratados con *Sitagliptina* 100 mg (N = 95) o placebo (N = 95) una vez al día durante 20 semanas.
El tratamiento con *Sitagliptina* 100 mg no proporcionó una mejora significativa en la HbA1c a las 20 semanas
En pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes tipo 2, el perfil de reacciones adversas fue comparable al observado en adultos.
Sitagliptina no se ha estudiado en pacientes pediátricos menores de 10 años.

Empleo en personas de edad avanzada
En los estudios clínicos, la seguridad y la eficacia de *Sitagliptina* en pacientes de edad avanzada (≥65 años) fueron similares a las observadas en los de menor edad (<65 años). No es necesario hacer ningún ajuste de la dosificación basado en la edad. La insuficiencia renal es más frecuente en los pacientes de edad avanzada; como en otros pacientes, puede ser necesario ajustar la dosificación si existe insuficiencia renal importante (véase XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN. *Pacientes con Insuficiencia Renal*).

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y utilizar Maquinaria
No se han realizado estudios de los efectos de _____® sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.
Sin embargo, no se espera que _____® afecte la capacidad de conducir y usar máquinas.

VII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

EMBARAZO
La Sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg ni en conejas que recibieron hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (hasta 32 y 22 veces más, respectivamente, que la exposición en seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las ratas aumentó ligeramente la incidencia de malformaciones costales en los fetos (costillas ausentes, hipoplásicas u onduladas) con la dosificación de 1.000 mg/kg/día (aproximadamente 19 veces la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las crías de las ratas que recibieron dosis orales de 1,000 mg/kg/día se observaron pequeñas disminuciones del promedio de peso corporal antes del destete en ambos sexos y del promedio de aumento de peso después del destete en los machos. Sin embargo, los estudios de reproducción en animales no siempre pronostican la respuesta en los seres humanos.

No hay estudios suficientes y bien controlados en mujeres embarazadas; por lo tanto, no se conoce la seguridad de DITAVI ® en ellas. Como otros agentes hipoglucemiantes orales, no se recomienda emplear *Sitagliptina* durante el embarazo.

SALIDA CONTROL DICTAMINADOR
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth
FIRMA: Alamillo Arredia

LACTANCIA
La Sitagliptina es secretada en la leche de las ratas lactantes. No se sabe si también es secretada en la leche humana, por lo que no se debe usar *Sitagliptina* en mujeres que están amamantando.

VIII. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS
Sitagliptina fue generalmente bien tolerado en los estudios clínicos comparativos tanto en monoterapia y en tratamiento combinado, con una incidencia de descontinuaciones del tratamiento a causa de reacciones adversas clínicas similar a placebo.

En cuatro estudios clínicos de monoterapia controlados con placebo (uno de 18 semanas de duración y otro de 24) y de tratamiento combinado de adición con metformina o pioglitazona (ambos de 24 semanas) 1,082 pacientes fueron tratados con 100 mg una vez al día de *Sitagliptina* y 778 recibieron placebo. (Dos de esos estudios incluyeron también 466 pacientes tratados con 200 mg diarios de *Sitagliptina*, el doble de la dosis diaria recomendada). No se reportó ninguna reacción adversa relacionada con el medicamento en ≥1% o más de los pacientes que recibieron *Sitagliptina*. En general, el perfil de seguridad de la dosis de 200 mg diarios fue similar al de la dosis de 100 mg diarios.

En un análisis conjunto preespecificado de esos estudios, la incidencia total de reacciones adversas de hipoglucemia fue similar en los pacientes tratados con *Sitagliptina* y en los que recibieron placebo (1.2% vs. 0.8%). La incidencia de determinadas reacciones adversas gastrointestinales también fue similar con *Sitagliptina* y con placebo: dolor abdominal (2.3% con *Sitagliptina* y 2.1% con placebo), náusea (1.4% y 0.6%), vómito (0.8%, 0.9%), y diarrea (3.0%, 2.3%).

En todos esos estudios, las reacciones adversas de hipoglucemia se basaron en todos los reportes de hipoglucemia

Mexar Pharma

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola
FIRMA:

no fue necesario hacer una medición de glucosa.

Tratamiento combinado de adición a sulfonilurea: En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de BITAN® 100 mg en combinación con glimepirida o con glimepirida con metformina (BITAN® n=222 placebo n=219) la reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con BITAN® y más común que en los pacientes tratados con placebo fue hipoglucemia (BITAN® 9.5% placebo 0.9%).

Tratamiento combinado de adición a metformina y un agonista del PPARγ: En un estudio controlado con placebo de *Sitagliptina* 100 mg en combinación con metformina y rosiglitazona (*Sitagliptina* n = 170; placebo n = 92) el reporte de reacciones adversas relacionadas con el medicamento desde el primer punto en el tiempo hasta la Semana 18 en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* y más frecuentemente que en los pacientes tratados con placebo fueron cefalea (*Sitagliptina* 2.4%; placebo 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1%), náusea (1.2%, 1.1%), hipoglucemia (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%). Las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas hasta la Semana 54 en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* y más frecuentemente que en los pacientes tratados con placebo fueron cefalea (2.4%, 0.0%), hipoglucemia (2.4%, 0.0%), infecciones del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1%), tos (1.2%, 0.0%), infecciones fúngicas cutáneas (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%) y vómito (1.2%, 0.0%).

Tratamiento combinado inicial con metformina: En un estudio factorial, controlado con placebo de 24 semanas de tratamiento inicial con Sitagliptina 100 mg en combinación con metformina 1,000 mg o 2,000 mg diarios (administrados como Sitagliptina 50 mg/metformina 500 mg o 1,000 mg dos veces al día), las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de los pacientes tratados con Sitagliptina más metformina (n = 372) y más comúnmente que en los pacientes tratados con metformina sola (n= 364), fueron: diarrea (Sitagliptina más metformina 3.5%; metformina, 3.3%), dispepsia (1.3%; 1.1%), flatulencia (1.3%; 0.5%), vómito (1.1%; 0.3%) y cefalea (1.3%; 1.1%). La incidencia de hipoglucemia fue 1.1% en los pacientes con Sitagliptina combinada con metformina y 0.5% en los pacientes con metformina sola.

Tratamiento inicial en combinación con un agonista del PPARγ: En un estudio de 24 semanas de tratamiento inicial con *Sitagliptina* a dosis de 100 mg diarios en combinación con pioglitazona 30 mg diarios, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* más pioglitazona (n= 261) y más comúnmente que en los pacientes tratados solo con pioglitazona (n= 259) fue disminución (asintomática) de la glucosa sanguínea (*Sitagliptina* con pioglitazona, 1.1%; pioglitazona, 0.0%). La incidencia de hipoglucemia (sintomática) fue 0.4% en los pacientes que recibieron *Sitagliptina* en combinación con pioglitazona y 0.8% en los pacientes que recibieron pioglitazona.

Tratamiento de combinación con insulina: En un estudio de 24 semanas, controlado con placebo, de *Sitagliptina* 100 mg en combinación con una dosis estable de insulina (con o sin metformina), las reacciones adversas relacionadas con el medicamento en ≥1% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* (n= 322) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (n= 319) fueron: hipoglucemia (*Sitagliptina* 9.6%; placebo, 5.3%), influenza (1.2%, 0.3%) y cefalea (1.2%, 0.0%). En otro estudio de 24 semanas los pacientes recibieron *Sitagliptina* como tratamiento adicional mientras se intensificaba la insulina (con o sin metformina), hubo reacciones adversas no relacionadas con el fármaco, se reportó una incidencia ≥ 1% en pacientes tratados con *Sitagliptina* 100 mg y más comúnmente que en pacientes tratados con placebo.

Pancreatitis: En un análisis agrupado de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes aleatorizados a recibir Sitagliptina 100 mg/día (N=5,429) o el correspondiente control, tratamiento activo o placebo (N=4,817), la incidencia de eventos de pancreatitis aguda no adjudicados fue de 0.1 por 100 años-paciente en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4,708 años-paciente para Sitagliptina y 4 pacientes con un evento en 3,948 años-paciente para el grupo control) (Véase Pancreatitis en VII. PRECAUCIONES GENERALES).

No se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en el electrocardiograma en los pacientes tratados con *Sitagliptina*.

Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS

El Estudio para Evaluar los Desenlaces Cardiovasculares con Sitagliptina (TECOS, por las siglas en inglés para The

SALUD COFEPRIS DICTAMINACIÓN MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola

Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin), incluyó 6,632 pacientes tratados con Sitagliptina, a 100 mg diarios (o 50 mg diarios si la tasa de filtración glomerular basal estimada (eGFR) era ≥30 y <50 mL/min/1.73 m²), y 7,339 pacientes tratados con placebo en la población con intención de tratar. Ambos tratamientos se añadieron al cuidado usual, apuntando a estándares regionales para HbA_{1c} y factores de riesgo CV. La población de estudio incluyó un total de 2,004 pacientes ≥75 años de edad (970 tratados con Sitagliptina y 1,034 tratados con placebo). La incidencia global de reacciones adversos graves en los pacientes que recibieron *Sitagliptina* fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo. La evaluación de complicaciones relacionadas con la diabetes preespecificadas reveló incidencias similares entre los grupos, incluyendo infecciones (18.4% de los pacientes tratados con *Sitagliptina*, y 17.7% de los pacientes tratados con placebo) e insuficiencia renal (1.4% de los pacientes tratados con *Sitagliptina* y 1.5% de los pacientes tratados con placebo). El perfil de eventos adversos en los pacientes ≥75 años de edad fue generalmente similar al de la población general.

En la población de intención de tratar, entre los pacientes que estaban usando insulina y/o una sulfonilurea a nivel basal, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 2.7% en los pacientes tratados con *Sitagliptina* y 2.5% en los pacientes tratados con placebo, entre los pacientes que no estaban usando insulina y/o una sulfonilurea a nivel basal, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 1.0% en los pacientes tratados con *Sitagliptina* y de 0.7% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de eventos de pancreatitis con adjudicación confirmada fue de 0.3% en los pacientes tratados con *Sitagliptina* y de 0.2% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de eventos de malignidad con adjudicación confirmada fue de 3.7% en los pacientes tratados con Sitagliptina y de 4.0% en los pacientes tratados con placebo.

Población pediátrica: En un estudio clínico con *Sitagliptina* 100 mg en pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes tipo 2, no se notificaron reacciones adversas relacionadas con el fármaco durante el periodo de tratamiento de 54 semanas en más de 1 paciente del grupo *Sitagliptina* (N = 95) y con mayor frecuencia que en los pacientes del grupo placebo (N = 90).

No hubo diferencias clínicamente relevantes entre los grupos de *Sitagliptina* y placebo hasta la semana 54 en los puntos finales de seguridad de laboratorio, signos vitales, índices de adiposidad o puntos finales de crecimiento y desarrollo.

Reacciones adversas adicionales se han identificado después de la comercialización de *Sitagliptina* como monoterapia y/o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes. Como estas reacciones se han reportado voluntariamente de una población de tamaño incierto, en general no es posible calcular su frecuencia o establecer una relación causal con el medicamento:

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea, y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo síndrome de Stevens-Johnson (véase VI. CONTRAINDICACIONES y VII. PRECAUCIONES GENERALES, *Reacciones de hipersensibilidad*); pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis necrotizante o hemorrágica fatal y no fatal (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, *Pancreatitis*); empeoramiento de la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (que algunas veces requirió diálisis); penfigoide ampolloso (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, penfigoide ampolloso); infección de vías respiratorias superiores, nasofaringitis; estreñimiento, vómito, cefalea, artralgia, mialgia, dolor en extremidad, dolor de espalda, prurito.

IX. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO

En los estudios de interacciones farmacológicas, Sitagliptina no tuvo efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: Metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esos datos, Sitagliptina no inhibe las isoenzimas CYP3A4, 2C8 y 2C9 del citocromo P-450. Y basándose en los datos in vitro, no es de esperarse que Sitagliptina inhiba las isoenzimas CYP2D6, 1A2, 2C19 y 2B6, ni que induzca la CYP3A4.

Coadministrar dosis múltiples de metformina dos veces al día con Sitagliptina no alteró de manera importante la farmacocinética de Sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2.

En un análisis de farmacocinética de población realizado en pacientes con diabetes tipo 2 los medicamentos administrados concomitantemente no tuvieron un efecto clínicamente importante en la farmacocinética de Sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administran en pacientes con diabetes tipo 2,

incluyendo reductores de colesterol (p. ej., estatinas, fibratos, ezetimiba), antiplaquetarios (p. ej., clopidogrel) antihipertensivos (p. ej., inhibidores de la ECA, antagonistas de receptores de angiotensina, bloqueadores beta bloqueadores de canales del calcio, hidroclorotiazida), analgésicos y anti-inflamatorios no esteroides (p. ej., naproxeno, diclofenaco, celecoxib), antidepresivos (p. ej., bupropión, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (cetrizina), inhibidores de la bomba de protones (p. ej., omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej., sildenafil)

Al administrar concomitantemente Sitagliptina y digoxina, aumentaron ligeramente el área bajo la curva de concentración (AUC, 11%) y el promedio de concentración máxima (C_{max}, 18%) de la digoxina. No se considera probable que esos aumentos tengan importancia clínica. Se debe vigilar apropiadamente a los pacientes que estén recibiendo digoxina. No se recomienda hacer ningún ajuste de la dosificación de la digoxina ni de *Sitagliptina*.

El AUC y la C_{max} de Sitagliptina aumentaron aproximadamente 29% y 68%, respectivamente, al administrar concomitamente dosis orales únicas de 100 mg de *Sitagliptina* y de 600 mg de ciclosporina, que es un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera probable que los cambios observados en la farmacocinética de la Sitagliptina tengan importancia clínica. No se recomienda hacer ningún ajuste de la dosificación de *Sitagliptina* cuando se administra concomitantemente con ciclosporina o con otros inhibidores de la p-glucoproteína (p. ej., ketoconazol).

X. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

TOXICOLOGÍA ANIMAL

Carcinogénesis

Se realizó un estudio de dos años de carcinogénesis en ratas hembra y machos con dosis orales de Sitagliptina 50, 150 y 500 mg/kg/día. Hubo un aumento en la incidencia de adenomas hepáticos y de carcinomas con las dosis altas en los machos y carcinomas hepáticos con las dosis altas en las hembras. Las dosis en ratas representan aproximadamente 58 veces la exposición con la dosis recomendada de 100 mg diarios. El nivel de esta dosis se asoció con hepatotoxicidad en ratas. El nivel de efecto no observado por inducción de neoplasia hepática fue 150 mg/kg/día aproximadamente 19 veces la exposición en humanos con la dosis recomendada de 100 mg. Como se ha observado que la hepatotoxicidad se correlaciona con la inducción de neoplasia hepática en ratas, este aumento en la incidencia de tumores hepáticos en ratas fue probablemente secundario a toxicidad hepática crónica con las dosis altas. Se desconoce el significado clínico en humanos de este hallazgo.

Un estudio de carcinogenicidad de dos años se realizó en ratones macho y hembra con dosis orales de 50, 125, 250 y 500 mg/kg/día. La Sitagliptina no aumentó la incidencia de tumores en órganos de ratones con dosis de hasta 500 mg/kg/día (aproximadamente 68 veces la exposición en humanos con base en la dosis diaria recomendada de 100 mg al día).

Mutagénesis

La Sitagliptina no fue mutagénica ni clastogénica en una serie de estudios de toxicología genética, incluyendo el ensayo bacteriológico de Ames (prueba de mutagénesis microbiológica), pruebas de aberración cromosómica en células de ovario de hámster chino (CHO, por las siglas en inglés para Chinese hamster ovary cells) y una prueba citogenética *in vitro* con células CHO, un ensayo de dilución alcalina en ADN (o DNA por las siglas en inglés para deoxyribonucleic acid) de hepatocitos de rata (es un ensayo que mide la capacidad del compuesto para inducir roturas de cadena simple de ADN) y un ensayo de micronúcleos in vivo.

Reproducción

hasta 1,000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la dosis recomendada en humanos) antes y durante todo el tiempo de apareamiento.

Desarrollo

La Sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg/día en ratas o en conejas que recibieron hasta 125 mg/kg/día (hasta 32 y 22 veces la exposición en humanos con base a la dosis recomendada en humanos adultos de 100 mg al día) durante la organogénesis. Se observó un leve aumento en la incidencia de malformaciones en las costillas fetales (ausencia, hipoplásicas u onduladas) relacionadas con el tratamiento en la descendencia de ratas que recibieron 1,000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en humanos con base a la dosis

16 JUL. 2024
Susana Elizabeth Alamillo Arreola

Mexar Pharma

recomendada en humanos adultos de 100 mg al día). El nivel de efecto no observado en el desarrollo fue 250 mg/kg/día, aproximadamente 32 veces la exposición en humanos con la dosis recomendada de 100 mg. En crías de ratas que recibieron dosis orales de 1,000 mg/kg, se observaron disminuciones relacionadas con el tratamiento en el promedio del peso corporal antes del destete en ambos sexos y aumentos después del destete en los machos.

XI. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

La dosificación recomendada de BITAM® es de 100 mg una vez al día como monoterapia o en tratamiento combinado con metformina, una sulfonilurea, insulina (con o sin metformina), un agonista del PPARγ (por ej., tiazolidinedionas), metformina más una sulfonilurea, o metformina más un agonista del PPARγ. BITAM® se puede tomar con o sin alimentos.

Cuando se usa BITAM® en combinación con una sulfonilurea o con insulina se debe considerar emplear una dosis baja de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o insulina. (Véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, *Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina*)

Pacientes con insuficiencia renal

Se recomienda realizar una evaluación de la función renal antes de iniciar el tratamiento con BITAM®, y periódicamente después de iniciarlo, debido al ajuste de dosis basado en la función renal.

En los pacientes con insuficiencia renal leve (Tasa de Filtración Glomerular estimada (eGFR)≥60 mL/min/1.73 m² a < 90 mL/min/1.73 m²) no se requiere ajustar la dosis de BITAM®.

En los pacientes con insuficiencia renal moderada (eGFR ≥ 45 mL/min. 1.73 m2 a < 60 mL/min. 1.73 m²), no se requiere ajustar la dosis de BITAM®.

En los pacientes con insuficiencia renal moderada (eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m² a < 45 mL/min/1.73 m²) la dosificación de BITAM® es de 50 mg una vez al día.

En los pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR ≥ 15 mL/min/1.73 m² a < 30 mL/min/1.73 m²) o en pacientes con ESRD (eGFR < 15 mL/min/1.73 m²), que necesitan hemodiálisis o diálisis peritoneal, la dosificación de BITAM® es de 25 mg una vez al día. BITAM® se puede administrar independientemente de la hora de la diálisis.

XII. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Durante los estudios clínicos controlados en sujetos sanos, las dosis únicas de hasta 800 mg de *Sitagliptina* fueron generalmente bien toleradas. En un estudio se observaron aumentos mínimos del QTc, que no se consideraron clínicamente importantes, con la dosis de 800 mg de *Sitagliptina* (véase V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA *Electrofisiología Cardíaca*). No hay ninguna experiencia con dosis mayores de 800 mg en estudios clínicos. En los estudios de Fase I de dosis múltiples, no se observaron reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento con dosis de *Sitagliptina* de hasta 600 mg diarios por periodos de hasta 10 días y 400 mg diarios por periodos de hasta 28 días.

Si ocurre una sobredosis, es razonable emplear las medidas de soporte usuales, como retirar del conducto digestivo el medicamento no absorbido, aplicar monitoreo clínico (incluyendo electrocardiograma) y establecer tratamiento de sostén si es necesario.

La Sitagliptina es poco dializable. En los estudios clínicos, se extrajo aproximadamente 13.5% de la dosis durante una sesión de hemodiálisis de tres a cuatro horas. Se puede considerar la hemodiálisis prolongada si es clínicamente adecuado. No se sebe si la Sitagliptina es dializable por diálisis peritoneal.

XIII. PRESENTACIONES

en envase de burbuja

Caja ~~con blister~~ con 14 o 28 tabletas de 25mg, 50 mg o 100 mg e instructivo anexo.
Caja con frasco con 14 o 28 tabletas de 25mg, 50 mg o 100 mg e instructivo anexo.

XIV. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para ~~profesionales de la salud~~. MÉDICOS
Su venta requiere receta médica.
Prohibida la venta fraccionada del producto.

SALUD | COFEPRIS | DIC FARMACOGR MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arizcoia
FIRMA:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo ni en la lactancia.
No se use en menores de 18 años.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y/o

XV. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en España por:
Laboratorios Liconsa S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, España.

Para:
Delta Biotech, S.A.
Calle Armenia No. 3879/81/83, Munro,
Partido de Vicente López, B1605CEI,

Acondicionador secundario alterno:
Manantial Integra SLU
Polígono Industrial Neinor-Henares, E-3, Loc. 23 y 24,
Meco, 28880 Madrid, España.
o
Atdis Pharma, SL
C/ Carraquer, s/n - Pol. Ind. La Quinta R2,
Cabanillas del Campo, 19171, Guadalajara, España

Representante Legal e Importador:
Mexar Pharma S. A. de C. V.
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.

Distribuido por:

Avenida Miguel Othón de Mendizábal, No. 485 Int. 3,
Col. Torres Lindavista, C.P. 07708, Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.

XVI. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Reg. No. _____ SSA IV

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
16 JUL. 2024
NOMBRE: Susana Elizabeth Alamillo Arreola
FIRMA:

76 x 62 x 21mm

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

174.27 mm
135.3 mm
Bitam®
SITAGLIPTINA
COMPRIMIDO 100 mg
CAJA CON 28 COMPRIMIDOS
Bitam®
SITAGLIPTINA
COMPRIMIDO 100 mg
7 503053 223015

Servicios México

MTRA. DULCE MILAGRO MERCADO SOLÍS
TITULAR DE LA COORDINACIÓN TECNICA DE PLANEACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Presente.

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ en mi carácter de representante legal de la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**; y con relación al fallo de la **Invitación A Cuando Menos Tres Personas De Carácter Internacional De Participación Electrónica No. IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025,** celebrado el pasado 02 de junio de 2025; con **Registro en SAI U250952,** mi representada resulto asignada entre otras con la clave **010.000.5703.00.01, SITAGLIPTINA METFORMINA,** de conformidad con lo siguiente:

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
193	010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA. CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	$ 71.28	1,119,869	2,799,673	60,078	SITAGLIPTINA METFORMINA	LABORATORIOS LICONSA, S.A.	ESPAÑA

Sobre el particular y de conformidad con lo establecido en el fallo del evento señalado, **se solicita amablemente nos pueda incluir la marca alterna**, misma que se apega, justa, exacta y cabalmente con las especificaciones técnicas solicitadas, considerando el mismo precio asignado, así como las condiciones de entrega establecidas en el procedimiento de compra referido, lo cual no contraviene normatividad alguna, específicamente requerimos incluir la marca que se señala a continuación:

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
193	010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO	$ 71.28	1,119,869	2,799,673	203M2024 SSA	CO-SIGLAVITAE	SAG MANUFACTURING SLU	ESPAÑA

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
		DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS							

Es importante manifestar que el fabricante asignado de origen no cuenta por el momento con materia prima para la fabricación del producto, motivo por el cual nos vemos en la necesidad, de acudir a usted para que sea considerada la inclusión de la marca del fabricante SAG MANUFACTURING SLU, acompaño la documentación que sustenta la petición.

En espera de contar con su amble respuesta que nos permita continuar con los trámites administrativos que al efecto procedan, quedo atenta.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
REPRESENTANTE LEGAL

55 6728 5525

San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

PROPUESTA TÉCNICA PA[illegible] CLAVES DEL GRUPO 010

INCLUSION DE REGISTRO SANI[illegible]RIO CLAVE 010.000.5703.00.01

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ, EN MI CARÁCTER DE REPRE[illegible]ENTANTE LEGAL DE **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, ME COMPROMETO CON LA SIGUIENTE PROPUESTA TÉCNICA Y MANI[illegible]STO QUE MI REPRESENTADA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, TÉRMINOS Y CONDICIONES TÉCNICOS [illegible]ARA LA **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO** Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL RE[illegible]RIMIENTO DEL EVENTO DE CONTRATACIÓN EN CITA.

FECHA: 19 DE JUNIO DE 2025
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO ( ) DISTRIBUIDOR (XX)
RAZON SOCIAL DE LICITANTE: WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.

Nivel Partida	CLAVE(S) Grupo	Gen	Esp	Dif	Var	Descripción	Unidad de Presentación Unidad	Cant.	Tipo	Cantidad Máxima	Cantidad Mínima	Nombre del Titular del Registro Sanitario	Número de Registro Sanitario	C.F.G. de Tipo(s) del Registro Sanitario	Denominación genérica conforme al Registro Sanitario	Denominación Distintiva conforme al Registro Sanitario	País de Origen
193	010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	ENV	28	COM	1,119,869	[illegible],799,673	SAG MANUFACTURING SLU REPRESENTANTE LEGAL INDICADO EN REGISTRO SANITARIO GALENICUM VITAE MEXICO, S.A. DE C.V.	203M2024 SSA	GVM-211007-GR9	SITAGLIPTINA METFORMINA	CO-SIGLAVITAE	ESPAÑA

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

NOTA:

EN CASO DE SER AUTORIZADA LA INCLUSION, ME OBLIGO EN NOMBRE DE MI REPRESENTADA A SUSCRIBIR EL CONVENIO MODIFICATORIO QUE DERIVE.

CON LA SUSCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA, MI REPRESENTADA ASUME QUE CUMPLE CON LO ESTABLECIDO EN LOS TÉRMINOS Y CONDICIONES, ASÍ COMO LOS DEMÁS ANEXOS QUE COMPRENDE LA CONVOCATORIA.

PROTESTO LO NECESARIO

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
REPRESENTANTE LEGAL DEL LICITANTE

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES GARANTIZANDO EL PERIODO DE CADUCIDAD (MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **Erich Büchen, en nombre y representación de Erjaim Anlage S.L.,** en mi carácter de representante legal de la empresa **SAG MANUFACTURING SLU,** manifiesto que para las claves y registros sanitarios que oferta mi representada en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01,** y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica".

Manifiesto que la propuesta del licitante **WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V.**, para las partidas ofertadas en su propuesta técnica, la caducidad de los BIENES será en los términos establecidos en el Anexo 1 Anexo Técnico, contada a partir de la fecha de entrega de los bienes en sitio.

Clave	Descripción Breve	Caducidad mínima de los BIENES
010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA METFORMINA,	13 MESES

ATENTAMENTE
SAG MANUFACTURING S.L.U.

Erich Büchen (en nombre y representación de Erjaim Anlage S.L.)
REPRESENTANTE LEGAL
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Wala
Servicios México

INCLUSIÓN DE MARCA

FORMATO 4

MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES (MEDICAMENTOS)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
P R E S E N T E

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ** en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades paracomprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V., MANIFIESTO,** que los bienes o servicios objeto de esta **INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**, correspondientes a la siguiente partida cumplen con lo establecidoenlasiguientenormatividad:

Ley General de Salud, en los artículos aplicables	Para todas las partidas
Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicidad	Para todas las partidas
Ley Federal de Infraestructura de la Calidad	Para todas las partidas
Reglamento de Insumos para la Salud	Para todas las partidas
Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios	Para todas las partidas
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes	Para todas las partidas
Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Para todas las partidas
ACUERDO PARA OBTENER EL PERMISO DE IMPORTACIÓN DE INSUMOS PARA LA SALUD DESTINADOS A GARANTIZAR EL ABASTO DEL SECTOR PÚBUCO, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 04 de diciembre de 2024.	Para las partidas queaplique

NOM-059-SSA1-2015	Buenas Prácticas de Fabricación deMedicamentos	Para todas las partidas
NOM-072-SSA1-2012	Etiquetado de medicamentos y remediosherbolarios	Para todas las partidas
NOM-073-SSA1-2015	Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios	Para todas las partidas
NOM-164-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

NOM-177-SSA1-2013	Establece [illegible] demostrar que un medicamen[illegible] Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o, instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad	Para todas las [illegible] excepto patentes
NOM-220-SSA1-2016	Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	Para todas las partidas
NOM-144-SEMARNAT-2017	Que establece las medidas fitosanitarias y los requisitos de la marca reconocidas internacionalmente para el embalaje de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas queaplique

Clave del Compendio Nacionalde Insumos para la Salud	Denominación	Norma
010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	• Ley General de Salud, en los artículos aplicables. • Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicidad. • Ley Federal de Infraestructura de la Calidad. • Reglamento de Insumos para la Salud. • Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes. • Compendio Nacional de Insumos para la Salud. • ACUERDO PARA OBTENER EL PERMISO DE IMPORTACIÓN DE INSUMOS PARA LA SALUD DESTINADOS A GARANTIZAR EL ABASTO DEL SECTOR PÚBUCO, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 04 de diciembre de 2024. • NOM-072-SSA1-2012. • NOM-059-SSA1-2015 • NOM-073-SSA1-2015 • NOM-164-SSA1-2015 • NOM-177-SSA1-2013 • NOM-220-SSA1-2016 • NOM-144-SEMARNAT- 2017

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

Manifestando mi conformidad de que cuando el administrador del contrato o pedido lo determine procedente, los bienes estarán sujetos a verificación y/o revisión, con el objeto de validar sus condicionesy debiendo ser rechazadas si no cumplen con las condiciones establecidas.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIE

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, acompaño registro sanitario emitido por COFEPRIS, y que se contienen en el Anexo "Propuesta Técnica", cumplen con:

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL 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", el que suscribe, declara bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, la totalidad de los bienes que oferto, con la marca y/o modelo indicado en mi proposición, bajo la clave **010.000.5703.00.01** son originarios de **ESPAÑA**, país que tiene suscrito con los ESTADOS UNIDOS MEXICANOS el Tratado de Libre Comercio con la **Unión Europea denominado TLCUE** de conformidad con la Regla de Origen aplicable de dicho Tratado en materia de contratación pública.

Adicionalmente, manifiesto que ante una verificación del cumplimiento de las reglas de origen de los bienes, me comprometo a proporcionar la información que me sea requerida por la instancia correspondiente y que permita sustentar en todo momento la veracidad de la presente, para lo cual conservaré por tres años dicha información.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", cumplen con:

Manifiesto que mi representada es **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, con Registro Federal de Contribuyentes **CSB-121108-TR6**, que, para las partidas ofertadas y que de resultar adjudicados garantizamos los bienes contra defectos de fabricación o vicios ocultos, realizando la sustitución total de los bienes defectuosos o dañados, o en su caso, a reponer los Bienes por otros lotes, en un plazo máximo de 10 días hábiles contados a partir de la notificación, sin costos adicionales para los Entes Públicos, en los términos establecidos en ANEXO 1 **ANEXO TÉCNICO.**

Así mismo, garantiza que los BIENES que sean considerados para canje, será con las especificaciones bajo las cuales fueron aceptados en el procedimiento de adjudicación, respecto al fabricante, marca, modelo, país de origen, registro sanitario.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS (MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", manifiesto lo siguiente:

Mi representada se compromete a realizar, cuando así se considere necesario y a solicitud del administrador del contrato, sin costo alguno, en un plazo no mayor a cinco días hábiles posteriores a la notificación de la solicitud, las pruebas que acrediten la correspondencia de los resultados con las especificaciones, calidad del insumo y valores indicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, elaborados por un laboratorio de pruebas "Tercero Autorizado" por la COFEPRIS, obligándose a hacer entrega del resultado de las mismas en un plazo no mayor a dos días hábiles posteriores a su emisión.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO DE CANJE
(MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", manifiesto lo siguiente:

Mi representada, se compromete a canjear los bienes que no sean consumidos en un lapso de 13 meses a partir de la entrega del bien, dentro de un plazo de 15 días hábiles posteriores a la solicitud formal por parte de las **AREAS REQUIRENTES**, sin costo alguno para estas últimas.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

FORMATO

POR EL QUE EL PROVEEDOR SE OBLIGA A GARANTIZAR EL CUMPLIMIENTO TOTAL DE LOS BIENES Y/O PRESTACIÓN DE LOS SERVICIOS
(MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

Por este conducto, quien suscribe, **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, me comprometo,en nombre de mi representada **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, a garantizar de manera obligatoria el cumplimiento total del abastecimiento de los bienes ofertados, de la manera convenida en el presente [illegible] de contratación o con los contratos específicos que deriven del mismo.

Asimismo, estoy de acuerdo que en caso de no estar en condiciones de entregar los bienes o prestar el servicio correspondiente en los plazos o condiciones convenidas, llevaré a cabo todas las acciones necesarias para invariablemente no interrumpir el abastecimiento de los bienes y mantener el cumplimiento de las obligaciones de acuerdo a lo convenido,debiendo informar con anticipación, las medidas a tomar a la Dependencia o Entidad con la que se haya formalizado el instrumento respectivo.

Lo anterior, de conformidad con lo establecido en los Artículos 11 y 45 Último Párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Publico, así como de los Artículos 1949, 1978 y 2027 del Título Segundo del Código Civil Federal.

Lo anterior para los fines y efectos a que haya lugar.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

SIN TEXTO

- si tiene diabetes no controlada con, por ejemplo, hiperglucemia grave (glucosa alta en sangre), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida rápida de peso, acidosis láctica (ver "Riesgo de acidosis láctica" a continuación) o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el que las sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la sangre, lo que puede conducir a un pre-coma diabético. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolle un aroma afrutado poco habitual
- si tiene una infección grave o está deshidratado
- si le van a hacer una radiografía para la que deben inyectarle un [illegible] radiografía y durante 2 o más días después, tal como le indique su médico, dependiendo del funcionamiento de sus riñones
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón o tiene problemas circulatorios graves, como "shock" o dificultades para respirar
- si tiene problemas de hígado (hepáticos)
- si bebe alcohol en exceso (ya sea cada día o sólo de vez en cuando)
- si se encuentra en periodo de lactancia.
- Si está embarazada
- Si tiene menos de 18 años
- Si tiene enfermedades del hígado que provoquen insuficiencia

No tome Sitagliptina/Metformina si le afecta cualquiera de las circunstancias anteriores y consulte con su médico acerca de otras formas de controlar su diabetes. Si no está seguro, consulte con su médico antes de empezar a tomar Sitagliptina/Metformina.

Advertencias y precauciones
Han sido comunicados casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Sitagliptina/Metformina.

Si usted observa ampollas en la piel, puede ser un signo de una enfermedad llamada penfigoide bulloso. Es posible que su médico le pida que deje de tomar Sitagliptina/Metformina.

Riesgo de acidosis láctica
Sitagliptina/Metformina puede ocasionar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica, en especial si sus riñones no funcionan de forma adecuada. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también se ve aumentado con la diabetes descontrolada, infecciones graves, el ayuno prolongado o la ingesta de alcohol, la deshidratación (ver más información a continuación), problemas en el hígado y cualquier trastorno médico en el que una parte del cuerpo tenga un suministro reducido de oxígeno (como enfermedades agudas y graves del corazón).
Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Sitagliptina/Metformina durante un corto periodo de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Sitagliptina/Metformina y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma.

SALUD PÚBLICA COFEPRIS SI DEBE PROFESIONAL MÉDICO
08 AGO 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mondragón Parra

Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:
- vómitos
- dolor de estómago (dolor abdominal)
- calambres musculares
- sensación general de malestar, con un cansancio intenso
- dificultad para respirar
- reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Sitagliptina/Metformina:
- si padece o ha padecido una enfermedad del páncreas (como pancreatitis)
- si padece o ha padecido cálculos biliares, adicción al alcohol o tiene los niveles en sangre muy altos de triglicéridos (un tipo de grasa). Estas situaciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis
- si tiene diabetes tipo 1. Esta enfermedad también puede llamarse diabetes dependiente de insulina
- si tiene o ha tenido una reacción alérgica a la sitagliptina, la metformina o Sitagliptina/Metformina
- si a la vez que Sitagliptina/Metformina está tomando una sulfonilurea o insulina, otros medicamentos para la diabetes, porque puede sufrir bajadas de los niveles de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Puede que su médico considere necesario reducir la dosis de la sulfonilurea o insulina que está tomando

Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar Sitagliptina/Metformina mientras se le realice el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Sitagliptina/Metformina y cuándo reiniciarlo.

Si no está seguro de si le afecta alguna de las circunstancias anteriores, consulte a su médico antes de empezar a tomar Sitagliptina/Metformina.

Durante el tratamiento con Sitagliptina/Metformina, su médico comprobará la función de sus riñones, al menos una vez al año o de manera más frecuente si usted es una persona de edad avanzada y/o si su función renal está empeorando.

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

Otros medicamentos y Sitagliptina/Metformina
Si necesita que se le administre en su torrente sanguíneo una inyección de un medio de contraste que contiene yodo, por ejemplo, en el contexto de una radiografía o de una exploración, debe dejar de tomar Sitagliptina/Metformina antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Sitagliptina/Metformina y cuándo reiniciarlo.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
09 AGO 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o pudiera tener que tomar cualquier otro medicamento. Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de Sitagliptina/Metformina. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

- medicamentos (tomados por vía oral, inhalación o inyección) utilizados para tratar enfermedades que producen inflamación, como el asma y la artritis (corticosteroides)
- medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos)
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib)
- ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II)
- [illegible] (simpaticomiméticos β)
- agentes de contraste yodados o medicamentos que contengan alcohol
- ciertos medicamentos utilizados para tratar problemas de estómago como cimetidina
- ranolazina, un medicamento utilizado para tratar la angina de pecho
- dolutegravir, un medicamento utilizado para tratar la infección por VIH
- vandetanib, un medicamento utilizado para tratar un tipo específico de cáncer de tiroides (cáncer medular de tiroides)
- digoxina (para tratar el latido cardiaco irregular y otros problemas del corazón). Se puede necesitar comprobar el nivel de digoxina en su sangre si está tomando Sitagliptina/Metformina.

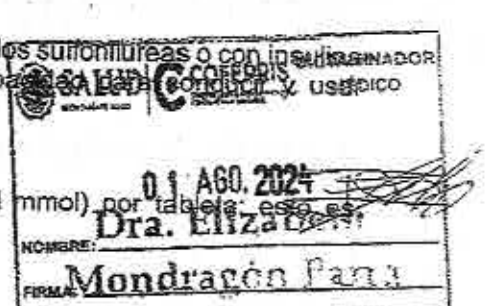
Toma de Sitagliptina/Metformina con alcohol
Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma Sitagliptina/Metformina, ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones").

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No debe tomar este medicamento durante el embarazo o si se encuentra en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas
La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se han comunicado casos de mareos y somnolencia durante el tratamiento con sitagliptina, los cuales pueden afectar su capacidad para conducir y usar máquinas.

Tomar este medicamento junto con los medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede producir hipoglucemia, que puede afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas o trabajar sin un punto de apoyo seguro.

Sitagliptina/Metformina contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por tableta; esto es esencialmente "exento de sodio".



3. COMO TOMAR SITAGLIPTINA/METFORMINA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
Tome ~~una~~ la tableta:

- ~~dos veces al día por vía oral~~
- con alimentos para reducir la probabilidad de que sienta molestias en el estómago

~~Puede que su médico tenga que aumentar la dosis para controlar los niveles de azúcar en la sangre.~~
Si usted tiene una función renal reducida, su médico le puede recetar una dosis menor.

Debe continuar con la dieta recomendada por su médico durante el tratamiento con este medicamento y tener cuidado de que la ingesta de hidratos de carbono se distribuya por igual durante el día.

Es poco probable que el tratamiento solo con este medicamento le produzca una bajada anormal del azúcar en sangre (hipoglucemia). Se puede producir una bajada del azúcar en sangre cuando este medicamento se toma junto con un medicamento que contenga sulfonilurea o con insulina, por lo que, es probable que su médico considere necesario reducir la dosis de su sulfonilurea o insulina.

Si toma más Sitagliptina/Metformina del que debe
Si toma más de la dosis recetada de este medicamento, póngase en contacto con su médico inmediatamente. Vaya al hospital si usted tiene síntomas de acidosis láctica tales como sensación de frío o malestar, náuseas o vómitos intensos, dolor de estómago, pérdida inexplicable de peso, calambres musculares o respiración agitada (ver sección "Advertencias y precauciones").

Si olvidó tomar Sitagliptina/Metformina
Si se le olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si no se acuerda hasta la hora de su siguiente dosis, sáltese la dosis olvidada y siga con el tratamiento habitual. No tome una dosis doble de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina/Metformina
Siga tomando este medicamento todo el tiempo que le indique su médico, para que le ayude a controlar el nivel de azúcar en la sangre. No debe dejar de tomar este medicamento sin consultar primero con su médico. Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina/Metformina, puede que su azúcar en sangre aumente de nuevo.

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

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mondragón Parra

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

DEJE de tomar Sitagliptina/Metformina y acuda al médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- 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 pueden ser signos de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

Sitagliptina/Metformina puede causar un efecto adverso muy raro (puede afectar hasta 1 de cada 10.000 personas), pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones"). Si esto le ocurre, debe **dejar de tomar Sitagliptina/Metformina y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.
Si usted tiene una reacción alérgica grave (frecuencia no conocida), incluyendo erupción cutánea, urticaria, ampollas en la piel/descamación de la piel o hinchazón de la cara, labios, lengua o garganta que puede causar dificultad al respirar o tragar, deje de tomar el medicamento y consulte con su médico inmediatamente. Su médico le prescribirá un medicamento para tratar la reacción alérgica y le cambiará el medicamento para el tratamiento de la diabetes.

Algunos pacientes que tomaban metformina han experimentado los siguientes efectos adversos después de comenzar el tratamiento con sitagliptina:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): nivel bajo de azúcar en sangre, náuseas, gases, vómito
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor de estómago, diarrea, estreñimiento, somnolencia

Algunos pacientes han experimentado diarrea, náuseas, gases, estreñimiento, dolor de estómago o vómitos al comenzar el tratamiento con la combinación de sitagliptina y metformina (frecuencia clasificada como frecuente).

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos al tomar este medicamento junto con una sulfonilurea tal como glimepirida:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): niveles bajos de azúcar en la sangre
Frecuentes: estreñimiento

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban este medicamento en combinación con pioglitazona:
Frecuentes: hinchazón de manos o piernas

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban este medicamento en combinación con insulina:
Muy frecuentes: niveles bajos de azúcar en la sangre
Poco frecuentes: sequedad de boca, dolor de cabeza

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos durante los estudios clínicos mientras tomaban sitagliptina sola (uno de los medicamentos que

DICTAMINADOR(A)
01 AGO. 2024
Dra. Elizabeth Mendrazo Ruiz
FIRMA:

contiene Sitagliptina/Metformina) o durante el uso después de la aprobación de Sitagliptina/Metformina o sitagliptina sola o con otros medicamentos para la diabetes:
Frecuentes: niveles bajos de azúcar en la sangre, dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias superiores, congestión o mucosidad nasal y dolor de garganta, artrosis, dolor en el brazo o la pierna
Poco frecuentes: mareos, estreñimiento, picor
Rara: reducción del número de plaquetas
Frecuencia no conocida: problemas de riñón (que en ocasiones requieren diálisis), vómitos, dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, enfermedad intersticial de los pulmones, penfigoide bulloso (un tipo de ampolla en la piel)

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos después de tomar metformina sola:
Muy frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago y pérdida del apetito. Estos síntomas pueden aparecer cuando usted empieza a tomar metformina y habitualmente desaparecen
Frecuentes: sabor metálico
Muy raros: reducción de los niveles de vitamina B12, hepatitis (un problema del hígado), urticaria, enrojecimiento de la piel (erupción) o picor

5. CONSERVACION DE SITAGLIPTINA/METFORMINA

Mantener 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 el blíster y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

~~No conservar a temperatura superior a 25°C.~~ Consérvese a no más de 25°C.

6. PRESENTACIONES

Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/850 mg.
Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/1000 mg.

7. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25°C.
Consérvese la caja bien cerrada.
Protéjase de la luz.

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mondragón Parra

8. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura para el paciente.
No se use en el embarazo, ni lactancia.
Prohibida la venta fraccionada del producto.
No se recomienda su uso en menores de 18 años.

INSTRUCTIVO
DENOMINACIÓN GENÉRICA: Sitagliptina/Metformina F.F.: Tableta

Sitagliptina/Metformina
Tableta
50 mg/850 mg
50 mg/1000 mg

Lea todo el instructivo detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este instructivo, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este instructivo.

1. ¿QUÉ ES SITAGLIPTINA/METFORMINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Sitagliptina/Metformina contiene dos medicamentos distintos, llamados sitagliptina y metformina.

- La sitagliptina pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la DPP-4 (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4)
- La metformina pertenece a una clase de medicamentos denominados biguanidas.

Actúan conjuntamente para controlar los niveles de azúcar en la sangre en pacientes adultos con una forma de diabetes llamada "diabetes mellitus tipo 2".Este medicamento aumenta la cantidad de insulina producida después de una comida y reduce la cantidad de azúcar producida por su cuerpo.

Junto con la dieta y el ejercicio, este medicamento le ayuda a bajar su nivel de azúcar en la sangre. Este medicamento se puede usar sólo o con ciertos medicamentos para la diabetes (insulina, sulfonilureas o glitazonas).

¿Qué es la diabetes tipo 2?
La diabetes tipo 2 es una enfermedad en la que su cuerpo no produce insulina suficiente y la insulina que produce su cuerpo no funciona tan bien como debería.Su cuerpo puede también producir demasiado azúcar.Cuando esto ocurre, se acumula azúcar (glucosa) en la sangre.Esto puede conducir a problemas médicos graves, como enfermedades que afectan al corazón (cardíacas), enfermedades que afectan al riñón (renales), ceguera o amputaciones.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA

2. ANTES DE TOMAR SITAGLIPTINA/METFORMINA

No tome Sitagliptina/Metformina

- si es alérgico a sitagliptina, a metformina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene una reducción grave de la función renal
- si tiene diabetes no controlada con, por ejemplo, hiperglucemia grave (glucosa alta en sangre), náuseas, vómitos, diarrea, pérdida rápida de peso, acidosis láctica (ver "Riesgo de acidosis láctica" a continuación) o cetoacidosis. La cetoacidosis es un trastorno en el que las sustancias llamadas "cuerpos cetónicos" se acumulan en la

Si tiene alguna duda consulte a su médico.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.
Para información relacionada con el producto comuníquese al correo: ramexico@galenicum.com o al teléfono 55 70684309.

9. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en España por:
SAG MANUFACTURING, S.L.U.
~~Crta. N-I~~, km 36 ~~28750~~ San Agustín de Guadalix, 28750,
Madrid, España.

Representante Legal:
GALENICUM VITAE MÉXICO S.A. de C.V.
Boulevard Picacho Ajusco 130 Int 502,
Jardines en la Montaña, C.P. 14210
Tlalpan, Ciudad de México, México.

Importado y Distribuido por:
GALENICUM VITAE MÉXICO S.A. de C.V.
Avenida Estado de México No. 3, Nave 2, subíndice 5,
Colonia San Mateo Cuautepec. ~~Tultitlan. C.P. 54940~~
México, México, ~~Cel. 34848~~

10. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Reg. No. SSA IV
Marca Registrada ®

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2025
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

- dificultad para respirar
- reducción de la temperatura corporal y de la frecuencia de los latidos del corazón

La acidosis láctica es una urgencia médica y se debe tratar en un hospital.

Consulte a su médico antes de empezar a tomar Sitagliptina/Metformina:
- si padece o ha padecido una enfermedad del páncreas (como pancreatitis)
- si padece o ha padecido cálculos biliares, adicción al alcohol o tiene los niveles en sangre muy altos de triglicéridos (un tipo de grasa). Estas situaciones médicas pueden incrementar su probabilidad de desarrollar pancreatitis
- si tiene diabetes tipo 1. Esta enfermedad también puede llamarse diabetes dependiente de insulina
- si tiene o ha tenido una reacción alérgica a la sitagliptina, la metformina o Sitagliptina/Metformina
- si a la vez que Sitagliptina/Metformina está tomando una sulfonilurea o insulina, otros medicamentos para la diabetes, porque puede sufrir bajadas de los niveles de azúcar en la sangre (hipoglucemia). Puede que su médico considere necesario reducir la dosis de la sulfonilurea o insulina que está tomando

Si necesita someterse a una cirugía mayor debe dejar de tomar Sitagliptina/Metformina [illegible] antes de recibir el procedimiento y durante un tiempo después del mismo. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Sitagliptina/Metformina y cuándo reiniciarlo.

Si no está seguro de si le afecta alguna de las circunstancias anteriores, consulte a su médico antes de empezar a tomar Sitagliptina/Metformina.

Durante el tratamiento con Sitagliptina/Metformina, su médico comprobará la función de sus riñones, al menos una vez al año o de manera más frecuente si usted es una persona de edad avanzada y/o si su función renal está empeorando.

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

Otros medicamentos y Sitagliptina/Metformina
Si necesita que se le administre en su torrente sanguíneo una inyección de un medio de contraste que contiene yodo, por ejemplo, en el contexto de una radiografía o de una exploración, debe dejar de tomar Sitagliptina/Metformina antes de la inyección o en el momento de la misma. Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con Sitagliptina/Metformina y cuándo reiniciarlo.

Informe a su médico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tomar cualquier otro medicamento. Puede que necesite análisis más frecuentes de la glucosa en sangre y de la función renal, o puede que su médico tenga que ajustar la dosis de Sitagliptina/Metformina. Es especialmente importante mencionar lo siguiente:

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR
AGO 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

sangre, lo que puede conducir a un pre-coma diabético. Los síntomas incluyen dolor de estómago, respiración rápida y profunda, somnolencia o que su aliento desarrolle un aroma afrutado poco habitual
- si tiene una infección grave o está deshidratado
- si le van a hacer una radiografía para la que deben inyectarle un contraste. Necesitará dejar de tomar Sitagliptina/Metformina en el momento de la radiografía y durante 2 o más días después, tal como le indique su médico, dependiendo del funcionamiento de sus riñones
- si ha tenido recientemente un ataque al corazón o tiene problemas circulatorios graves, como "shock" o dificultades para respirar
- si tiene problemas de hígado (hepáticos)
- si bebe alcohol en exceso (ya sea cada día o sólo de vez en cuando)
- si se encuentra en periodo de lactancia.
- Si está embarazada
- Si tiene menos de 18 años
- Si tiene enfermedades del hígado que provoquen insuficiencia

No tome Sitagliptina/Metformina si le afecta cualquiera de las circunstancias anteriores y consulte con su médico acerca de otras formas de controlar su diabetes. Si no está seguro, consulte con su médico antes de empezar a tomar Sitagliptina/Metformina.

Advertencias y precauciones
Han sido comunicados casos de inflamación del páncreas (pancreatitis) en pacientes tratados con Sitagliptina/Metformina.

Si usted observa ampollas en la piel, puede ser un signo de una enfermedad llamada penfigoide bulloso. Es posible que su médico le pida que deje de tomar Sitagliptina/Metformina.

Riesgo de acidosis láctica
Sitagliptina/Metformina puede ocasionar un efecto adverso muy raro, pero muy grave, llamado acidosis láctica, en especial si sus riñones no funcionan de forma adecuada. El riesgo de desarrollar acidosis láctica también se ve aumentado con la diabetes descontrolada, infecciones graves, el ayuno prolongado o la ingesta de alcohol, la deshidratación (ver más información a continuación), problemas en el hígado y cualquier trastorno médico en el que una parte del cuerpo tenga un suministro reducido de oxígeno (como enfermedades agudas y graves del corazón).
Si cualquiera de lo anterior es aplicable a usted, consulte a su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Sitagliptina/Metformina durante un corto periodo de tiempo si tiene un trastorno que pueda estar asociado con la deshidratación (pérdida significativa de líquidos corporales), como vómitos intensos, diarrea, fiebre, exposición al calor o si bebe menos líquido de lo normal. Consulte con su médico para obtener más instrucciones.

Deje de tomar Sitagliptina/Metformina y póngase en contacto con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si experimenta cualquiera de los síntomas que produce la acidosis láctica, ya que este trastorno puede dar lugar a coma. Los síntomas de la acidosis láctica incluyen:
- vómitos
- dolor de estómago (dolor abdominal)
- calambres musculares
- sensación general de malestar, con un cansancio intenso

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA

ERS [illegible] FEBRERO 2024

- medicamentos (tomados por vía oral, inhalación o inyección) utilizados para tratar enfermedades que producen inflamación, como el asma y la artritis (corticosteroides)
- medicamentos que incrementan la producción de orina (diuréticos)
- medicamentos utilizados para tratar el dolor y la inflamación (AINEs e inhibidores de la COX-2, como ibuprofeno y celecoxib)
- ciertos medicamentos para tratar la hipertensión (inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II)
- medicamentos específicos para el tratamiento del asma bronquial (simpaticomiméticos β)
- agentes de contraste yodados o medicamentos que contengan alcohol
- ciertos medicamentos utilizados para tratar problemas de estómago como cimetidina
- ranolazina, un medicamento utilizado para tratar la angina de pecho
- dolutegravir, un medicamento utilizado para tratar la infección por VIH
- vandetanib, un medicamento utilizado para tratar un tipo específico de cáncer de tiroides (cáncer medular de tiroides)
- digoxina (para tratar el latido cardiaco irregular y otros problemas del corazón). Se puede necesitar comprobar el nivel de digoxina en su sangre si está tomando Sitagliptina/Metformina.

Toma de Sitagliptina/Metformina con alcohol
Evite la ingesta excesiva de alcohol mientras toma Sitagliptina/Metformina, ya que esto puede incrementar el riesgo de acidosis láctica (ver sección "Advertencias y precauciones").

Embarazo y lactancia
Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico antes de utilizar este medicamento. No debe tomar este medicamento durante el embarazo o si se encuentra en periodo de lactancia.

Conducción y uso de máquinas
La influencia de este medicamento sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se han comunicado casos de mareos y somnolencia durante el tratamiento con sitagliptina, los cuales pueden afectar su capacidad para conducir y usar máquinas.

Tomar este medicamento junto con los medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede producir hipoglucemia, que puede afectar a su capacidad para conducir y usar máquinas o trabajar sin un punto de apoyo seguro.

Sitagliptina/Metformina contiene sodio
Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio por tableta, esto es esencialmente "exento de sodio".

SALUD | DICTAMINADOR
01 AGO. 2024
Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA

3. COMO TOMAR SITAGLIPTINA/METFORMINA

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico.
Tome ~~una~~ la tableta:

- ~~dos veces al día por vía oral~~
- con alimentos para reducir la probabilidad de que sienta molestias en el estómago

~~Puede que su médico tenga que aumentar la dosis para controlar los niveles de azúcar en la sangre.~~
Si usted tiene una función renal reducida, su médico le puede recetar una dosis menor.

Debe continuar con la dieta recomendada por su médico durante el tratamiento con este medicamento y tener cuidado de que la ingesta de hidratos de carbono se distribuya por igual durante el día.

Es poco probable que el tratamiento solo con este medicamento le produzca una bajada anormal del azúcar en sangre (hipoglucemia). Se puede producir una bajada del azúcar en sangre cuando este medicamento se toma junto con un medicamento que contenga sulfonilurea o con insulina, por lo que, es probable que su médico considere necesario reducir la dosis de su sulfonilurea o insulina.

Si toma más Sitagliptina/Metformina del que debe
Si toma más de la dosis recetada de este medicamento, póngase en contacto con su médico inmediatamente. Vaya al hospital si usted tiene síntomas de acidosis láctica tales como sensación de frío o malestar, náuseas o vómitos intensos, dolor de estómago, pérdida inexplicable de peso, calambres musculares o respiración agitada (ver sección "Advertencias y precauciones").

Si olvidó tomar Sitagliptina/Metformina
Si se le olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde. Si no se acuerda hasta la hora de su siguiente dosis, sáltese la dosis olvidada y siga con el tratamiento habitual. No tome una dosis doble de este medicamento.

Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina/Metformina
Siga tomando este medicamento todo el tiempo que le indique su médico, para que le ayude a controlar el nivel de azúcar en la sangre. No debe dejar de tomar este medicamento sin consultar primero con su médico. Si interrumpe el tratamiento con Sitagliptina/Metformina, puede que su azúcar en sangre aumente de nuevo.

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

4. POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, este medicamento ~~puede producir efectos adversos~~, aunque no todas las personas los sufran.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
09 AGO 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

DEJE de tomar Sitagliptina/Metformina y acuda al médico inmediatamente si nota cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- 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 pueden ser signos de una inflamación del páncreas (pancreatitis).

Sitagliptina/Metformina puede causar un efecto adverso muy raro ~~(puede afectar hasta 1 de~~ cada 10.000 personas), pero muy grave, llamado acidosis láctica (ver sección "Advertencias

y precauciones"). Si esto le ocurre, debe **dejar de tomar Sitagliptina/Metformina y ponerse en contacto con un médico o el hospital más cercano inmediatamente**, ya que la acidosis láctica puede conducir al coma.
Si usted tiene una reacción alérgica grave (frecuencia no conocida), incluyendo erupción cutánea, urticaria, ampollas en la piel/descamación de la piel e hinchazón de la cara, labios, lengua y garganta que puede causar dificultad al respirar o tragar, deje de tomar este medicamento y consulte con su médico inmediatamente. Su médico le prescribirá un medicamento para tratar la reacción alérgica y le cambiará el medicamento para el tratamiento de la diabetes.

Algunos pacientes que tomaban metformina han experimentado los siguientes efectos adversos después de comenzar el tratamiento con sitagliptina:
Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): nivel bajo de azúcar en sangre, náuseas, gases, vómito
Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): dolor de estómago,

Algunos pacientes han experimentado diarrea, náuseas, gases, estreñimiento, dolor de estómago o vómitos al comenzar el tratamiento con la combinación de sitagliptina y metformina (frecuencia clasificada como frecuente).

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos al tomar este medicamento junto con una sulfonilurea tal como glimepirida:
Muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 personas): niveles bajos de azúcar en la sangre
Frecuentes: estreñimiento

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban este medicamento en combinación con pioglitazona:
Frecuentes: hinchazón de manos o piernas

Algunos pacientes presentaron los siguientes efectos adversos mientras tomaban este medicamento en combinación con insulina:
Muy frecuentes: niveles bajos de azúcar en la sangre
Poco frecuentes: sequedad de boca, dolor de cabeza

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos durante los estudios clínicos mientras tomaban sitagliptina sola (uno de los medicamentos que contiene Sitagliptina/Metformina) o durante el uso después de la aprobación de Sitagliptina/Metformina o sitagliptina sola o con otros medicamentos para la diabetes:
Frecuentes: niveles bajos de azúcar en la sangre, dolor de cabeza, infección de las vías respiratorias superiores, congestión o mucosidad nasal y dolor de garganta, artrosis, dolor en el brazo o la pierna
Poco frecuentes: mareos, estreñimiento, picor
Rara: reducción del número de plaquetas
Frecuencia no conocida: problemas de riñón (que en ocasiones requieren diálisis), vómitos, dolor en las articulaciones, dolor muscular, dolor de espalda, enfermedad pulmonar intersticial de los pulmones, penfigoide bulloso (un tipo de ampolla en la piel)

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR(A) MÉDICO
01 AGO 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

Algunos pacientes han experimentado los siguientes efectos adversos después de tomar metformina sola:
Muy frecuentes: náuseas, vómitos, diarrea, dolor de estómago y pérdida del apetito. Estos síntomas pueden aparecer cuando usted empieza a tomar metformina y habitualmente desaparecen
Frecuentes: sabor metálico
Muy raros: reducción de los niveles de vitamina B12, hepatitis (un problema del hígado), urticaria, enrojecimiento de la piel (erupción) o picor

5. CONSERVACION DE SITAGLIPTINA/METFORMINA

Mantener 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 el blíster y en el envase después de CAD. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

~~No conservar a temperatura superior a 25 °C.~~ Consérvese a no más de 25 °C.

6. PRESENTACIONES

Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/850 mg.
Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/1000 mg.

7. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25°C.
Consérvese la caja bien cerrada.
Protéjase de la luz.

8. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura para el paciente.
No se use en el embarazo, ni lactancia.
Prohibida la venta fraccionada del producto.
No se recomienda su uso en menores de 18 años.
Si tiene alguna duda consulte a su médico.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx
Para información relacionada con el producto comuníquese al correo: ramexico@galenicum.com o al teléfono 55 70684309.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
Dra. Elizabeth
NOMBRE: Mondragón Parra

9. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en España por:
SAG MANUFACTURING, S.L.U.
Carretera Nacional I ~~Crta. N-I~~, km 36 ~~28750~~ San Agustín de Guadalix, 28750,
Madrid, España.

CO-**SIGLAVITAE PLUS ®**
Sitagliptina/Metformina
Tableta
50 mg/850 mg
50 mg/1000 mg

Lea todo el instructivo detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este instructivo, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este instructivo.

1. ¿QUÉ ES SITAGLIPTINA/METFORMINA Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Sitagliptina/metformina contiene dos medicamentos distintos, llamados sitagliptina y metformina.

- La sitagliptina pertenece a una clase de medicamentos denominados inhibidores de la DPP-4 (inhibidores de la dipeptidil peptidasa-4)
- La metformina pertenece a una clase de medicamentos denominados biguanidas.

Actúan conjuntamente para controlar los niveles de azúcar en la sangre en pacientes adultos con una forma de diabetes llamada "diabetes mellitus tipo 2".Este medicamento ayuda a aumentar los niveles de insulina producida después de una comida y reduce la cantidad de azúcar producida por su cuerpo.

Junto con la dieta y el ejercicio, este medicamento le ayuda a bajar su nivel de azúcar en la sangre. Este medicamento se puede usar sólo o con ciertos medicamentos para la diabetes (insulina, sulfonilureas o glitazonas).

¿Qué es la diabetes tipo 2?
La diabetes tipo 2 es una enfermedad en la que su cuerpo no produce insulina suficiente y la insulina que produce su cuerpo no funciona tan bien como deberia.Su cuerpo puede también producir demasiado azúcar.Cuando esto ocurre, se acumula azúcar (glucosa) en la sangre.Esto puede conducir a problemas médicos graves, como enfermedades que afectan al corazón (cardíacas), enfermedades que afectan al riñón (renales), ceguera y amputaciones.

2. ANTES DE TOMAR SITAGLIPTINA/METFORMINA

No tome Sitagliptina/Metformina

- si es alérgico a sitagliptina, a metformina o a alguno de los demás componentes de este medicamento (incluidos en la sección 6)
- si tiene una reducción grave de la función renal

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

13. PRESENTACIONES

Caja con 14,28 o 56 tabletas de 50 mg/850 mg e instructivo anexo.
Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/1000 mg e instructivo anexo.

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.
Prohibida la venta fraccionada del producto.
No se recomienda su uso en menores de 18 años.
No se use en el embarazo, ni lactancia.
Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx.
Para información relacionada con el producto comuníquese al correo: ramexico@galenicum.com o al teléfono 55 70684309.

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en España por:
SAG MANUFACTURING, S.L.U.
~~Crta. N-I~~, km 36,~~28750~~ San Agustin de Guadalix, 28750,
Madrid, España.
Carretera Nacional I,
Representante Legal:
GALENICUM VITAE MÉXICO S.A. de C.V.
Boulevard Picacho Ajusco 130 Int 502,
Jardines en la Montaña, C.P. 14210,
Tlalpan, Ciudad de México, México.

Importado y Distribuido por:
GALENICUM VITAE MÉXICO S.A. de C.V.
Avenida Estado de México No. 3, Nave 2, subíndice 5,
Colonia San Mateo Cuautepec, ~~Tultitlan~~, C.P. 54998, Tultitlan,
México, México. ~~C.P. 54948~~

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Reg. No. SSA IV
Marca Registrada ®

SALUD | COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

Sitagliptina/Metformina está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento a la dieta y el ejercicio, para mejorar el control de la glucemia en combinación con insulina.

5. CONTRAINDICACIONES

Sitagliptina/Metformina *(sitagliptina/ metformina)* está contraindicado en pacientes con:

1) Insuficiencia renal severa (TFGe < 30 mL/min/1.73 m^2).
2) Hipersensibilidad conocida al fosfato de sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de Sitagliptina/Metformina.
3) Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma.
4) Menores de 18 años, embarazo, lactancia, insuficiencia hepática y diabetes mellitus tipo 1

~~Se debe suspender temporalmente la administración de Sitagliptina/Metformina en los pacientes que van a ser sometidos a estudios radiológicos con administración intravascular de medios de contraste yodados, porque éstos pueden causar alteraciones agudas de la función renal.~~

6. PRECAUCIONES GENERALES

No se debe usar Sitagliptina/Metformina en pacientes con diabetes tipo 1 ni para tratar la cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: en pacientes que toman sitagliptina ha habido reportes de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis necrotizante o hemorrágica fatal y no fatal. Se debe advertir a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente y severo. Se ha observado que la pancreatitis se resuelve tras la suspensión de sitagliptina. Si se sospecha pancreatitis, se debe descontinuar Sitagliptina/Metformina o cualquier otro medicamento que se sospeche pueda causarla.

Vigilancia de la función renal: Se sabe que la metformina y la sitagliptina son excretadas en gran parte por vía renal. El riesgo de acumulación de metformina y acidosis láctica aumenta con el grado de insuficiencia renal. Sitagliptina/Metformina esta contraindicado en insuficiencia renal severa, pacientes con una TFGe < 30 mL/min/1.73 m^2.

Antes de iniciar el tratamiento con Sitagliptina/Metformina, y después por lo menos cada año, se debe evaluar la función renal. Si se prevé el desarrollo de insuficiencia renal, se debe medir la función renal con mayor frecuencia y suspender la administración de Sitagliptina/Metformina si aparecen signos de insuficiencia renal.

Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina: Como es sabido, otros medicamentos hipoglucemiantes, se ha observado hipoglucemia en pacientes que son tratados con sitagliptina y metformina en combinación con insulina o una sulfonilurea. Por ello, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o por insulina, se debe considerar una dosis menor de la sulfonilurea o de la insulina.

~~Fosfato de sitagliptina~~

Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina: En los estudios clínicos de sitagliptina como monoterapia o como parte del tratamiento combinado con medicamentos que se sabe causan hipoglucemia (p. ej. metformina o un agonista del PPARγ [tiazolidinediona]), las tasas de

SALUD COFEPRIS
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Eliz[illegible]th
FIRMA: Mondragón Parra

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

hipoglucemia fueron similares a las observadas en los pacientes que recibieron placebo. Como es típico con otros medicamentos hipoglucemiantes, se ha observado hipoglucemia en pacientes que son tratados con sitagliptina en combinación con insulina o una sulfonilurea. Por ello, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o por insulina, se debe considerar una dosis menor de la sulfonilurea o de la insulina.

Reacciones de hipersensibilidad: Ha habido reportes después de la comercialización de reacciones de hipersensibilidad graves en pacientes tratados con sitagliptina, uno de los componentes de Sitagliptina/Metformina. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema, y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. Como estas reacciones se reportan voluntariamente de una población de tamaño incierto, en general no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición al fármaco. El inicio de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina, algunos reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, descontinúe Sitagliptina/Metformina, evalúe otras causas potenciales del evento e inicie un tratamiento alternativo para la diabetes.

Penfigoide ampolloso: En contexto de post-comercialización se han reportado casos de penfigoide ampolloso que requirieron hospitalización con el uso de inhibidores de la DPP-4. En estos casos reportados, los pacientes típicamente se recuperaron con tratamiento inmunosupresor tópico o sistémico y suspendiendo el tratamiento con el inhibidor de la DPP-4. Pida a sus pacientes reportar la aparición de ampollas o erosiones cuando estén bajo tratamiento con Sitagliptina/Metformina. En caso de sospecha de penfigoide ampolloso se debe suspender el tratamiento con Sitagliptina/Metformina y se debe considerar referir al paciente con el dermatólogo para diagnóstico y tratamiento apropiado.

Clorhidrato de metformina

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación rara, pero grave, que puede ocurrir debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con Sitagliptina/Metformina (fosfato de sitagliptina/clorhidrato de metformina); es mortal en aproximadamente 50% de los casos. También puede ocurrir en varios estados fisiopatológicos, incluyendo diabetes mellitus, y cuando hay hipoperfusión e hipoxemia tisulares importantes. La acidosis láctica se caracteriza por concentraciones sanguíneas elevadas de lactato (>5 mmol/L), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con aumento de la brecha aniónica, y aumento de la relación lactato/piruvato. Cuando la metformina está implicada como causa de la acidosis láctica, generalmente sus concentraciones plasmáticas son mayores de 5 µg/mL.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes que están recibiendo clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1,000 pacientes-años y aproximadamente 0.015 casos mortales por cada 1,000 pacientes/años). En más de 20,000 pacientes-años de exposición a la metformina en los estudios clínicos, no hubo ningún reporte de acidosis láctica. Los casos reportados han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, incluyendo tanto nefropatía intrínseca como hipoperfusión renal, a menudo en un cuadro de múltiples problemas médicos/quirúrgicos concomitantes y numerosos medicamentos. Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que necesitan tratamiento farmacológico, en particular aquéllos con insuficiencia cardiaca congestiva inestable o aguda que están en riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, tienen mayor riesgo de presentar acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de insuficiencia renal y con la edad del paciente; por lo tanto, ese riesgo podría disminuir significativamente vigilando regularmente la función renal de los pacientes que reciben metformina y usando la dosis mínima

DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO 2024
NOMBRE

efectiva de ésta, particularmente en los pacientes de edad avanzada. Además, se debe suspender enseguida la administración de metformina si aparece cualquier trastorno asociado con hipoxemia, deshidratación o sepsis. Debido a que el deterioro de la función hepática puede limitar significativamente la capacidad para depurar lactato, generalmente se debe evitar administrar metformina a pacientes con signos clínicos o de laboratorio de hepatopatía. Los pacientes que están tomando metformina deben evitar el consumo excesivo agudo o crónico de alcohol, porque éste potencia los efectos de la metformina sobre el metabolismo del lactato. Además, se debe suspender temporalmente la administración de metformina antes de cualquier estudio radiológico con un medio de contraste intravascular o de cualquier intervención quirúrgica.

En muchos casos la acidosis láctica inicia sutilmente, acompañada sólo por síntomas inespecíficos como malestar general, mialgias, disnea, incremento de la somnolencia y malestar abdominal inespecífico. Con una acidosis mayor se pueden asociar hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes. El paciente y su médico deben tener presente la posible importancia de esos síntomas, se debe indicar al paciente que informe inmediatamente a su médico si aparecen y la suspensión de metformina hasta aclarar la situación. Puede ser útil medir los electrólitos, cetonas séricos, glucemia y, si está indicado, el pH sanguíneo, el lactato y la concentración sanguínea de metformina. Una vez que se ha estabilizado a un paciente con determinada dosificación de metformina, es improbable que los síntomas gastrointestinales, que son comunes durante el inicio del tratamiento, estén relacionados con el medicamento. La aparición posterior de síntomas gastrointestinales puede ser debida a acidosis láctica o a otra enfermedad grave.

Las concentraciones de lactato en plasma venoso en ayunas mayores que el límite superior normal pero menores de 5 mmol/L en pacientes que están tomando metformina no indican necesariamente una inminente acidosis láctica, sino que pueden ser debidas a otros mecanismos, como diabetes mal controlada, obesidad, actividad física intensa o problemas técnicos en el manejo de las muestras.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica pero sin signos de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una urgencia médica que se tiene que tratar en un hospital. En el caso de un paciente con acidosis láctica que está tomando metformina, se debe suspender inmediatamente la administración de ésta e iniciar enseguida medidas de sostén. Dado que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 mL/min con buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda una pronta hemodiálisis para corregir la acidosis y extraer la metformina acumulada. En muchos casos ese tratamiento corrige rápidamente los síntomas y acelera la recuperación.

Hipoglucemia: En las circunstancias usuales de uso, los pacientes que reciben metformina sola no presentan hipoglucemia, pero ésta puede ocurrir cuando el ingreso calórico es deficiente, cuando la actividad física intensa no es compensada por complementos calóricos, o durante el uso concomitante de otros agentes que disminuyen la glucemia (como las sulfonilureas y la insulina) o de etanol. Los pacientes ancianos, debilitados, desnutridos, con insuficiencia suprarrenal o hipofisaria o con intoxicación alcohólica son particularmente propensos a los efectos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de identificar en los ancianos y en las personas que están tomando bloqueadores β-adrenérgicos.

Uso concomitante de medicamentos que pueden afectar la función renal o la disposición de la metformina: Se deben usar con precaución medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal, causar cambios hemodinámicos significativos o interferir con la disposición de la metformina, como medicamentos catiónicos que son eliminados por secreción tubular.

01 AGO. 2024
Dra. Elizabeth

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Estudios radiológicos con medios de contraste yodados intravasculares, como urografía o colangiografía intravenosas, angiografía, y tomografía computarizada con medio de contraste intravascular: Los medios de contraste intravasculares yodados pueden causar alteraciones agudas de la función renal, y se han asociado con acidosis láctica en pacientes que recibían metformina. Por lo tanto, en pacientes con una TFGe de ≥ 30 a < 60 mL/min/1.73 m^2, en pacientes con antecedente de insuficiencia hepática, alcoholismo o insuficiencia cardiaca, o en pacientes que recibirán contraste yodado intra-arterial, se debe suspender temporalmente la administración de Sitagliptina/Metformina antes o al momento y durante 48 horas después de hacer cualquiera de esos estudios, y continuarla sólo después de reevaluar la función renal y comprobar que es aceptable.

Estados hipóxicos: El colapso cardiovascular (choque) de cualquier causa, la insuficiencia cardiaca congestiva aguda, el infarto agudo del miocardio y otros trastornos caracterizados por hipoxemia se han asociado con acidosis láctica y también pueden causar hiperazoemia prerrenal. Si ocurren en pacientes bajo tratamiento con Sitagliptina/Metformina, se debe suspender enseguida la administración de este medicamento.

Intervenciones quirúrgicas: Se debe suspender temporalmente la administración de Sitagliptina/Metformina antes de cualquier intervención quirúrgica (excepto en operaciones menores en las que no se restringe la ingestión de alimentos y líquidos), y no se debe reiniciar hasta que el paciente haya vuelto a alimentarse por vía oral y se haya comprobado que su función renal es normal.

Ingestión de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina sobre el metabolismo del lactato, por lo que se debe advertir a los pacientes que deben evitar el consumo excesivo agudo o crónico de alcohol mientras están recibiendo Sitagliptina/Metformina.

Deterioro de la función hepática: Como el deterioro de la función hepática se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica, generalmente se debe evitar administrar Sitagliptina/Metformina a pacientes con signos clínicos o de laboratorio de hepatopatía.

Concentraciones de vitamina B12: En estudios clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración se observó en aproximadamente 7% de los pacientes una disminución hasta valores subnormales de las concentraciones séricas previamente normales de vitamina B12, sin manifestaciones clínicas. Sin embargo, esa disminución (debida posiblemente a la interferencia de la absorción de esa vitamina a partir del complejo B12-factor intrínseco) muy rara vez se acompaña de anemia y cesa rápidamente al suspender la administración de metformina o al administrar vitamina B12. Se recomienda medir los parámetros hematológicos cada año en los pacientes tratados con Sitagliptina/Metformina, para investigar y tratar apropiadamente cualquier anormalidad que se encuentre.

Algunas personas (con ingestión o absorción insuficiente de vitamina B12 o de calcio) tienden a presentar concentraciones subnormales de vitamina B12 en el suero. Se debe medir estas concentraciones cada dos a tres años.

Cambios en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 previamente controlada: Un paciente con diabetes tipo 2 que ya estaba controlada con Sitagliptina/Metformina y presenta anormalidades de laboratorio o datos clínicos de enfermedad (especialmente si sus trastornos son vagos y mal definidos) debe ser evaluado pronto en busca de signos de cetoacidosis o de acidosis láctica, incluyendo medición

SALUD | COFEPRIS — MÉDICO
04 ABR 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Manrique Parra

de electrólitos y cetonas séricos, glucemia y, si está indicado, pH sanguíneo y concentraciones de lactato, piruvato y metformina. Si hay acidosis, se debe suspender inmediatamente la administración de Sitagliptina/Metformina e iniciar las medidas correctivas apropiadas.

Pérdida del control de la glucemia: Cuando un paciente que está controlado con cualquier régimen antidiabético se ve expuesto a estrés (como fiebre, traumatismo, infección o cirugía) se puede perder durante cierto tiempo el control de la glucemia, y puede ser necesario suspender la administración de Sitagliptina/Metformina y administrar insulina temporalmente. Una vez resuelto ese episodio agudo, se puede reanudar el tratamiento con Sitagliptina/Metformina.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y utilizar Maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos de Sitagliptina/Metformina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no se espera que Sitagliptina/Metformina afecte la capacidad de conducir y usar máquinas.

EMPLEO EN NIÑOS

No se han determinado la seguridad y la eficacia de Sitagliptina/Metformina en pacientes pediátricos menores de 18 años de edad.

EMPLEO EN PACIENTES DE EDAD AVANZADA

Sitagliptina/Metformina

Como la sitagliptina y la metformina son excretadas en gran parte por los riñones y el envejecimiento se puede asociar con una disminución de la función renal, Sitagliptina/Metformina se debe usar con precaución conforme se envejece. Se debe escoger con cuidado la dosificación, basándose en una vigilancia cuidadosa y regular de la función renal.

Fosfato de sitagliptina

En los estudios clínicos, la seguridad y la eficacia de la sitagliptina en pacientes de edad avanzada (≥65 años) fueron similares a las observadas en los de menor edad (<65 años).

Clorhidrato de metformina

Los estudios clínicos controlados de metformina no incluyeron suficientes pacientes de edad avanzada para determinar si responden de modo diferente de como lo hacen los de menor edad, aunque en otra experiencia clínica reportada no se han identificado diferencias en las respuestas entre los dos grupos de edad.

RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

EMBARAZO

No hay estudios suficientes y bien controlados en mujeres embarazadas con Sitagliptina/Metformina o con sus componentes individuales; por lo tanto, no se conoce la seguridad de Sitagliptina/Metformina

SSA COFEPRIS DICTAMINADOR
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mendragón Parra

en ellas. Como otros agentes hipoglucemiantes orales, no se recomienda emplear Sitagliptina/Metformina durante el embarazo.

No se han hecho estudios en animales con los componentes combinados de Sitagliptina/Metformina para evaluar sus efectos sobre la reproducción. Los datos siguientes están basados en los resultados de estudios realizados con sitagliptina o metformina solas.

~~Fosfato de~~ sitagliptina

La sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg ni en conejas que recibieron hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (dosis hasta 32 y 22 veces mayores, respectivamente, que la exposición en seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos, de 100 mg diarios). En las ratas aumentó ligeramente la incidencia de malformaciones costales en los fetos (costillas ausentes, hipoplásicas u onduladas) con la dosificación de 1,000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces mayor que la exposición en seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las crías de las ratas que recibieron dosis orales de 1,000 mg/kg/día se observó una pequeña disminución del promedio de peso corporal antes del destete en ambos sexos y del promedio de aumento de peso después del destete en los machos. Sin embargo, los estudios de reproducción en animales no siempre pronostican la respuesta en los seres humanos.

Clorhidrato de metformina

La metformina no fue teratogénica en ratas y conejas a dosificaciones de hasta 600 mg/kg/día, que representan una exposición aproximadamente dos y seis mayor, respectivamente, que la producida por la dosis diaria máxima recomendada en los seres humanos de 2,000 mg, basándose en el área de superficie corporal. Las concentraciones en los fetos demostraron una barrera placentaria parcial contra la metformina.

~~LACTANCIA~~

No se han hecho estudios en hembras lactantes con los componentes combinados de Sitagliptina/Metformina . En estudios realizados con los componentes individuales, tanto la sitagliptina como la metformina fueron secretadas en la leche de las ratas lactantes. No se sabe si la sitagliptina es secretada en la leche humana. Por lo tanto, no se debe administrar Sitagliptina/Metformina a una mujer que está amamantando.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En estudios clínicos controlados con placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la combinación de sitagliptina y metformina generalmente fue bien tolerada. La incidencia general de reacciones secundarias reportada por los pacientes que recibieron la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por los pacientes que recibieron la combinación de placebo y metformina.

SALUD DIGITAL COFEPRIS
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

Tratamiento Combinado con Sitagliptina y Metformina

Tratamiento Inicial

En un estudio factorial de 24 semanas, controlado con placebo, de tratamiento inicial con sitagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con metformina 500 ó 1,000 mg dos veces al día, los eventos

adversos relacionados con el medicamento reportados por ≥1% (y mayor a los que recibieron placebo) de los pacientes que recibieron el tratamiento combinado se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7. Tratamiento Inicial con la Combinación de Sitagliptina y Metformina: Reacciones Adversas Relacionadas con el Medicamento Reportadas en ≥1% de los Pacientes (y mayor a los que recibieron Placebo), de los Pacientes que recibieron el Tratamiento Combinado†

	Número de Pacientes (%)			
	Placebo	**Sitagliptina 100 mg una vez al día**	**Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.††**	**Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.††**
	N = 176	**N = 179**	**N = 364**	**N = 372**
Diarrea	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (3.3)	13 (3.5)
Náusea	1 (0.6)	0 (0.0)	9 (2.5)	6 (1.6)
Dispepsia	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)	5 (1.3)
Flatulencia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.5)	5 (1.3)
Vómito	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (1.1)
Cefalea	0 (0.0)	1 (0.6)	4 (1.1)	5 (1.3)
Hipoglucemia	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.1)

† Población intención de tratar

†† Datos combinados de los pacientes que recibieron las dosis menores y máximas de metformina

Tratamiento Combinado de Adición a Metformina

En un estudio de 24 semanas, controlado con placebo, en el que se añadió sitagliptina a tratamiento en curso con metformina, 464 pacientes recibieron metformina y 100 mg una vez al día de sitagliptina y 237 recibieron placebo y metformina. La única reacción adversa reportada relacionada con el medicamento que ocurrió con una incidencia ≥1% y mayor que con placebo y metformina en los pacientes que recibieron sitagliptina y metformina fue náusea (1.1% con 100 mg de sitagliptina y metformina, 0.4% con placebo y metformina).

Hipoglucemia y Reacciones Adversas Gastrointestinales

En los estudios controlados con placebo de tratamiento combinado con sitagliptina y metformina, la incidencia de hipoglucemia (independientemente de la causalidad atribuida por el investigador) reportada por los pacientes que recibieron la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por los pacientes tratados con metformina y placebo. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales preespecificadas en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por los pacientes tratados con metformina sola; véase la Tabla 8.

SALUD — DICTAMINADOR — MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA

Tabla 8. Hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales pre-especificadas (independientemente de la causalidad atribuida por el investigador) reportadas por los pacientes que recibieron tratamiento combinado†

	Número de pacientes (%)					
	Estudio de sitagliptina y metformina como tratamiento inicial				Estudio de adición de sitagliptina a tratamiento actual con metformina	
	Placebo	Sitagliptina 100 mg una vez al día	Metformina 500 ó 1000 mg dos veces al día††	Sitagliptina 50 mg dos veces al día + Metformina 500 ó 1000 mg dos veces al día††	Placebo y Metformina ≥1500 mg diarios	Sitagliptina 100 mg diarios y Metformina ≥1500 mg diarios
	n = 176	n = 179	n = 364	n = 372	n = 237	n = 464
Hipoglucemia	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.8)	6 (1.6)	5 (2.1)	6 (1.3)
Diarrea	7 (4.0)	5 (2.8)	28 (7.7)	28 (7.5)	6 (2.5)	11 (2.4)
Náusea	2 (1.1)	2 (1.1)	20 (5.5)	18 (4.8)	2 (0.8)	6 (1.3)
Vómito	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	8 (2.1)	2 (0.8)	5 (1.1)
Dolor abdominal	4 (2.3)	6 (3.4)	14 (3.8)	11 (3.0)	9 (3.8)	10 (2.2)

† **En el estudio de tratamiento inicial, el malestar abdominal fue incluido en dolor abdominal**

†† **Datos combinados de los pacientes que recibieron las dosis menores y máximas de metformina**

En todos los estudios las reacciones adversas de hipoglucemia se basaron en todos los reportes de hipoglucemia sintomática; no se requirió hacer una medición de la glucosa.

Sitagliptina en Combinación con Metformina y una Sulfonilurea

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de sitagliptina 100 mg diarios añadidos a la combinación con glimepirida ≥4 mg diarios y metformina ≥1,500 mg diarios, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (n=116) y más común que en los pacientes tratados con placebo (n=113) fueron hipoglucemia (sitagliptina 13.8%, placebo 0.9%) y estreñimiento (1.7%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina y un Agonista PPARγ

En un estudio controlado con placebo de sitagliptina 100 mg diarios añadidos al tratamiento combinado en curso de metformina y rosiglitazona, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas durante el punto de tiempo primario a la semana 18 en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (n=170) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (n=92) fueron: cefalea (sitagliptina, 2.4%; placebo, 0.0%), diarrea (1.8%, 1.1%), náusea (1.2%, 1.1%), hipoglucemia

SALUD COFEPRIS ADMINISTRADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra

(1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%). A la semana 54, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo fueron: cefalea (2.4%, 0.0%), hipoglucemia (2.4%, 0.0%), infección del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1%), tos (1.2%, 0.0%), infecciones fúngicas cutáneas (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina e Insulina

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas con sitagliptina 100 mg añadida en combinación al tratamiento en curso con metfomina ≥1,500 mg diarios y una dosis estable de insulina, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (n=229) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (n=233) fue hipoglucemia (sitagliptina, 10.9%; placebo, 5.2%). En otro estudio de 24 semanas los pacientes recibieron sitagliptina como tratamiento adicional mientras se intensificaba la lsulina (con o sin metformina), la única reacción adversa relacionada con el fármaco reportada en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina y metformina y con mayor frecuencia que en los pacientes tratados con placebo y metformina fue el vómito (sitagliptina y metformina, 1.1% , placebo y metformina 0.4%)

Pancreatitis

En un análisis combinado de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes distribuidos al azar a recibir sitagliptina 100 mg/día (N= 5,429) o el correspondiente control (tratamiento activo o placebo), (N= 4,817), la incidencia de eventos no adjudicados de pancreatitis aguda fue 0.1 por 100 años-paciente en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4,708 años-paciente para sitagliptina y 4 pacientes con un evento en 3,942 años-paciente para el grupo control). Ver también más adelante Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS.

Con la combinación de sitagliptina y metformina no se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en el electrocardiograma (incluyendo el intervalo QT).

Reacciones Adversas Reportadas con Sitagliptina

No hubo reportes de reacciones adversas relacionadas con el medicamento con una incidencia ≥1% en los pacientes que recibieron sitagliptina.

Reacciones Adversas Reportadas con Metformina

Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la casualidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y con más frecuencia que en los pacientes tratados con placebo son diarrea, náusea/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, malestar abdominal y cefalea.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mendrazen Parra

Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS

El Estudio para Evaluar los Desenlaces Cardiovasculares con Sitagliptina (The Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin, TECOS) incluyó a 7,332 pacientes tratados con sitagliptina, a 100 mg diarios (o 50 mg diarios si la tasa de filtración glomerular basal estimada (TFGe) era ≥30 y <50 mL/min/1.73 m²), y 7,339 pacientes tratados con placebo en la población de intención de tratar. Ambos tratamientos se añadieron al cuidado usual, apuntando a estándares regionales para HbA1c y

factores de riesgo CV. La población de estudio incluyó un total de 2,004 pacientes ≥75 años de edad (970 tratados con sitagliptina y 1,034 tratados con placebo). La incidencia global de eventos adversos graves en los pacientes que recibieron sitagliptina fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo. La evaluación de complicaciones relacionadas con la diabetes pre-especificadas reveló incidencias similares entre los grupos, incluyendo infecciones (18.4% de los pacientes tratados con sitagliptina y 17.7% de los pacientes tratados con plabeo) e insuficiencia renal (1.4% de los pacientes tratados con sitagliptina y 1.5% de los pacientes tratados con plabeo). El perfil de eventos adversos en los pacientes ≥75 años de edad fue generalmente similar al de la población general.

En la población de intención de tratar, entre los pacientes que estaban usando insulina y/o una sulfonilurea a nivel basal, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 2.7% en los pacientes tratados con sitagliptina y 2.5% en los pacientes tratados con placebo, entre los pacientes que no estaban usando insulina y/o una sulfonilurea a nivel basal, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 1.0% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0.7% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de eventos de pancreatitis con adjudicación confirmada fue de 0.3% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0.2% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de eventos de malignidad con adjudicación confirmada fue de 3.7% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 4.0% en los pacientes tratados con placebo.

Experiencia Después de la Comercialización

Durante el uso después de la comercialización de Sitagliptina/Metformina o sitagliptina, uno de los componentes de Sitagliptina/Metformina se ha identificado reacciones adversas adicionales. Estas reacciones han sido reportadas cuando Sitagliptina/Metformina o sitagliptina se utilizaron como monoterapia o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes. Como estas reacciones se reportaron voluntariamente de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición del medicamento. Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea, y condiciones cutáneas exfoliativas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson; pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis necrotizante o hemorrágica fatal y no fatal; deterioro de la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (algunas veces requiriendo diálisis); penfigoide ampolloso; infección de vías respiratorias superiores; nasofaringitis; estreñimiento, vómito, cefalea; artralgia, mialgia, dolor en las extremidades, dolor de espalda, prurito.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Sitagliptina y metformina

La coadministración de dosis múltiples de 50 mg de sitagliptina dos veces al día y 1,000 mg de metformina dos veces al día no alteró significativamente la farmacocinética de ninguno de los dos medicamentos en pacientes con diabetes tipo 2.

No se han hecho estudios de interacción farmacocinética con Sitagliptina/Metformina, excepto si con los componentes individuales de Sitagliptina/Metformina (fosfato de sitagliptina y clorhidrato de metformina).

~~Fosfato de~~ sitagliptina

DICTAMINADO
MENCO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mondragón Parra

En los estudios de interacciones farmacológicas, la sitagliptina no tuvo efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: Metformina, rosiglitazona, gliburida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esos datos, la sitagliptina no inhibe las isoenzimas CYP3A4, 2C8 y 2C9 del citocromo P-450. Y basándose en los datos in vitro, no es de esperarse que inhiba las isoenzimas CYP2D6, 1A2, 2C19 Y 2B6, ni que induzca a CYP3A4.

Se han realizado análisis de farmacocinética de población en pacientes con diabetes tipo 2. Los medicamentos administrados concomitantemente no tuvieron un efecto clínicamente importante en la farmacocinética de sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administran en pacientes con diabetes tipo 2, incluyendo reductores de colesterol (p. ej., estatinas, fibratos, ezetimiba), antiplaquetarios (clopidogrel), antihipertensivos (inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina, bloqueadores beta, antagonistas de canales de calcio, hidroclorotiazida), analgésicos y anti-inflamatorios no esteroideos (p. ej., naproxeno, diclofenaco, celecoxib), antidepresivos (p. ej., bupropión, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (cetirizina), inhibidores de la bomba de protones (p. ej., omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej., sildenafil).

Al coadministrar sitagliptina y digoxina, aumentaron ligeramente el área bajo la curva de concentración (ABC, 11%) y el promedio de concentración máxima (Cmáx, 18%) de la digoxina. No se considera que esos aumentos tengan importancia clínica. Se debe vigilar apropiadamente a los pacientes que estén recibiendo digoxina. El ABC y la Cmáx de la sitagliptina aumentaron aproximadamente 29% y 68%, respectivamente, al coadministrar dosis orales únicas de 100 mg de JANUVIA® y de 600 mg de ciclosporina, que es un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera que esos cambios observados en la farmacocinética de la sitagliptina tengan importancia clínica.

Clorhidrato de metformina

Gliburida: En un estudio sobre interacción de dosis únicas en pacientes con diabetes tipo 2, la coadministración de metformina y gliburida no causó ningún cambio en la farmacocinética o la farmacodinámica de la metformina. Se observaron disminuciones del ABC y de la Cmáx de la gliburida, pero esas disminuciones fueron muy variables. Debido a que fue un estudio con dosis únicas y a la falta de correlación entre las concentraciones sanguíneas de gliburida y los efectos farmacodinámicos, es incierta la importancia clínica de esta interacción.

Furosemida: Un estudio sobre la interacción de dosis únicas de metformina y furosemida en sujetos sanos demostró que la coadministración afectó los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos. La furosemida aumentó 22% la Cmáx plasmática y sanguínea y 15% el ABC sanguínea de la metformina, sin ningún cambio significativo en su depuración renal. Cuando se coadministró con metformina, la Cmáx y el ABC de la furosemida fueron 31% y 12% menores, respectivamente, que cuando se administró sola, y su vida media terminal disminuyó 32%, sin ningún cambio significativo en su depuración renal. No hay información disponible acerca de la interacción de la metformina y la furosemida cuando se coadministran por tiempo prolongado.

Nifedipina: Un estudio sobre la interacción de dosis únicas de metformina y nifedipina en sujetos sanos demostró que la coadministración de nifedipina aumentó 20% la Cmáx y 9% el ABC de la metformina, así como la cantidad de metformina excretada en la orina. Su Tmáx y su vida media no se modificaron. La nifedipina aumenta la absorción de metformina, y ésta tuvo efectos mínimos sobre la nifedipina.

El uso concomitante de medicamentos que interfieren con los sistemas comunes de transporte tubular renal, involucrados en la eliminación renal de la metformina (p. ej. Transportador-2 de cationes

DICTAMINADOS
MÉDICO
01 AGO. 2024
Mondragon Baez

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

orgánicos [OCT2] / inhibidores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas [MATE] tales como ranolazina, vandetanib, dolutegravir y cimetidina), pueden incrementar la exposición sistémica a la metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se debe considerar los beneficios y los riesgos de tratamientos concomitantes.

Otros: Ciertos medicamentos tienden a producir hiperglucemia y pueden impedir el control de la glucemia. Esos medicamentos incluyen las tiacidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de canales de calcio y la isoniacida. Cuando se administra alguno de esos medicamentos a un paciente que está tomando Sitagliptina/Metformina , se le debe vigilar estrechamente para controlar bien su glucemia.

En estudios de interacción con dosis únicas en voluntarios sanos, la coadministración de metformina y propranolol o de metformina e ibuprofeno no afectó la farmacocinética de esos medicamentos.

A diferencia de las sulfonilureas, que se unen en gran proporción a las proteínas plasmáticas, la metformina se une escasamente a ellas, por lo que es menos probable que interactúe con medicamentos que se unen mucho a las proteínas plasmáticas, como los salicilatos, las sulfonamidas, el cloranfenicol y el probenecid.

10. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTO DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE FERTILIDAD

Carcinogenicidad

~~Fosfato de~~ sitagliptina

Se hizo un estudio de dos años sobre la carcinogenicidad en ratas machos y hembras que recibieron dosis orales de sitagliptina de 50, 150 y 500 mg/kg/día. Con la dosificación mayor (exposición aproximadamente 58 veces mayor que en los seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios) hubo un aumento de la incidencia de adenomas y carcinomas hepáticos en los machos y de carcinomas hepáticos en las hembras. Esa dosificación se asoció con hepatotoxicidad en las ratas. La dosificación con la que no se observó ninguna inducción de neoplasias hepáticas fue la de 150 mg/kg/día (aproximadamente 19 veces mayor que la exposición en seres humanos con la dosis recomendada de 100 mg diarios). Como se ha mostrado que en las ratas la hepatotoxicidad está correlacionada con la inducción de neoplasias hepáticas, ese aumento de la incidencia de tumores hepáticos es probablemente secundario a toxicidad hepática crónica a esa alta dosificación. Se desconoce la importancia clínica de esos resultados para los seres humanos.

Se hizo un estudio de dos años sobre la carcinogenicidad en ratones machos y hembras, con dosis orales de sitagliptina de 50, 125, 250 y 500 mg/kg/día. La sitagliptina no aumentó la incidencia de tumores de ningún órgano en los ratones con dosis de hasta 500 mg/kg/día (exposición aproximadamente 68 veces mayor que la usada en seres humanos por la dosis recomendada de 100 mg diarios).

Clorhidrato de metformina

Se han hecho estudios a largo plazo sobre la carcinogenicidad en ratas (durante 104 semanas) y en ratones (durante 91 semanas) con dosificaciones de hasta 900 mg/kg/día y 1,500 mg/kg/día respectivamente, que son aproximadamente cuatro veces mayores que la dosis diaria máxima de 2,000

COFEPRIS
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mondragón Parra

mg recomendada en seres humanos basándose en la comparación de las áreas de superficie corporal. No se encontró ningún indicio de carcinogenicidad de la metformina en los ratones machos o hembras ni en las ratas machos, pero sí aumentó la incidencia de pólipos benignos del estroma uterino en las ratas hembras tratadas con 900 mg/kg/día.

Mutagénesis

~~Fosfato de~~ sitagliptina

La sitagliptina no fue mutagénica ni clastogénica en una serie de estudios de toxicología genética que incluyeron la prueba bacteriana de Ames (prueba de mutagénesis microbiana), la prueba de aberraciones cromosómicas en células de ovario de hámster Chino (células CHO) y una prueba citogenética in vitro con células CHO, un ensayo de dilución alcalina en ADN de hepatocitos de rata (que mide la capacidad del medicamento para inducir roturas de una cadena en el ADN), y una prueba de micronúcleos in vivo.

Clorhidrato de metformina

No hubo ningún indicio de potencial mutagénico de la metformina en las siguientes pruebas in vitro: Prueba de Ames (S. typhimurium), prueba de mutación genética (en células de linfoma de ratón) o prueba de aberraciones cromosómicas (en linfocitos humanos). Los resultados de la prueba de micronúcleos in vivo en ratones también fueron negativos.

Reproducción

~~Fosfato de~~ sitagliptina

No se observó ningún efecto adverso sobre la fertilidad en ratas machos y hembras que recibieron dosis orales de hasta 1,000 mg/kg de sitagliptina (exposición hasta unas 100 veces mayor que la exposición en seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios) antes y durante el apareamiento.

Clorhidrato de metformina

La fertilidad de las ratas machos o hembras no fue afectada por la metformina administrada a dosificaciones tan altas como 600 mg/kg/día, que es aproximadamente tres veces mayor que la dosis diaria máxima recomendada en seres humanos basándose en la comparación de las áreas de superficie corporal.

SALUD COFEPRIS
01 AGO. 2024
Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA

Desarrollo fetal

~~Fosfato de~~ sitagliptina

La sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg ni en conejas que recibieron hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (exposición hasta 32 y 22 veces mayor, respectivamente, que la causada en seres humanos por la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las ratas aumentó ligeramente la incidencia de malformaciones costales en los fetos (costillas ausentes, hipoplásicas u onduladas) con la dosificación de 1,000 mg/kg/día (exposición aproximadamente 100 veces mayor que la causada en seres humanos por la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). El nivel de dosificación con el que no se observaron efectos sobre el

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

desarrollo fetal fue de 250 mg/kg/día (exposición 32 veces mayor que la causada en seres humanos por la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las crías de las ratas que recibieron dosis orales de 1,000 mg/kg/día se observaron disminuciones relacionadas con el tratamiento del promedio de peso corporal antes del destete en ambos sexos y del promedio de aumento de peso después del destete en los machos.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

General

La dosificación del tratamiento hipoglucemiante con Sitagliptina/Metformina se debe individualizar basándose en el tratamiento actual del paciente, la eficacia y la tolerabilidad, sin exceder las dosis diarias máximas recomendadas de 100 mg de sitagliptina.

Generalmente Sitagliptina/Metformina se debe administrar dos veces al día con alimentos, aumentando gradualmente la dosis para disminuir los efectos colaterales gastrointestinales asociados a metformina.

Recomendaciones sobre la dosificación

La dosis inicial de Sitagliptina/Metformina se debe basar en el tratamiento actual del paciente. Sitagliptina/Metformina se debe administrar dos veces al día con alimentos. Las tabletas de Sitagliptina/Metformina están disponibles en:

- 50 mg de sitagliptina / 850 mg de clorhidrato de metformina
- 50 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina

Tratamiento inicial:

En pacientes con diabetes tipo 2 con hiperglucemia inadecuadamente controlada con dieta y ejercicio solos, la dosis inicial total diaria recomendada de Sitagliptina/Metformina es de 100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina. En los pacientes con control glucémico inadecuado a esta dosis, se puede escalar gradualmente para reducir los efectos adversos asociados con metformina, hasta la dosis máxima diaria recomendada de metformina de 2,000 mg.

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Magallón Parra

Para pacientes inadecuadamente controlados con la monoterapia con metformina:

En los pacientes en los que metformina sola no controla suficientemente la glucemia, la dosis inicial total recomendada de Sitagliptina/Metformina es de 100 mg de sitagliptina y la dosis aproximadamente prescrita de metformina

Para pacientes inadecuadamente controlados con la monoterapia con sitagliptina:

En los pacientes en los que sitagliptina sola no controla suficientemente la glucemia, la dosificación inicial recomendada de Sitagliptina/Metformina es de 100 mg de sitagliptina/1000 mg de clorhidrato de metformina. La dosis de metformina puede ser escalada gradualmente conforme sea necesario para lograr el control glucémico. Se debe considerar escalar gradualmente la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales asociados con metformina. A los pacientes que están tomando sitagliptina

sola a una dosificación ajustada por insuficiencia renal no se les debe cambiar a Sitagliptina/Metformina.

Para pacientes que están tomando sitagliptina coadministrada con metformina:

En los pacientes que están tomando sitagliptina y metformina por separado, se puede iniciar la administración de Sitagliptina/Metformina a la dosis previamente prescrita de sitagliptina y metformina.

Para pacientes inadecuadamente controlados con la combinación de tratamiento dual con cualquiera de dos de los siguientes tres medicamentos; sitagliptina, metformina o una sulfonilurea:

La dosificación inicial usual de Sitagliptina/Metformina debe procurar 50 mg de sitagliptina dos veces al día (100 mg dosis total diaria de sitagliptina). Para determinar la dosis inicial del componente metformina se debe considerar el nivel de control glucémico del paciente y la dosis actual (si la hay) de metformina. Para reducir los efectos gastrointestinales asociados a metformina se debe considerar ajustar la dosis gradualmente. Los pacientes que inician o que actualmente toman una sulfonilurea pueden requerir una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilureas.

Para pacientes inadecuadamente controlados con la combinación de tratamiento dual con cualquiera de dos de los siguientes dos medicamentos: sitagliptina, metformina o un agonista del PPARγ (por ejemplo, tiazolidinedionas):

La dosificación inicial usual de Sitagliptina/Metformina debe procurar 100 mg dosis total diaria de sitagliptina. Para determinar la dosis inicial del componente metformina se debe considerar el nivel de control glucémico del paciente y la dosis actual (si la hay) de metformina. Para reducir los efectos gastrointestinales asociados a metformina se debe considerar ajustar la dosis gradualmente.

Para pacientes inadecuadamente controlados con la combinación de tratamiento dual con cualquiera de dos de los siguientes tres medicamentos: sitagliptina, metformina o insulina:

La dosificación inicial usual de Sitagliptina/Metformina debe procurar 100 mg dosis total diaria de sitagliptina. Para determinar la dosis inicial del componente metformina se debe considerar el nivel de control glucémico del paciente y la dosis actual (si la hay) de metformina. Para reducir los efectos gastrointestinales asociados a metformina se debe considerar ajustar la dosis gradualmente. Los pacientes con insulina o que la están iniciando pueden requerir dosis menores de ésta para reducir el riesgo de hipoglucemia.

No se han hecho estudios examinando específicamente la seguridad y la eficacia de Sitagliptina/Metformina en pacientes que estaban siendo tratados con otros agentes hipoglucemiantes y fueron cambiados a Sitagliptina/Metformina. Cualquier cambio en el tratamiento de la diabetes tipo 2 se debe hacer con precaución y vigilancia adecuada, porque pueden ocurrir cambios en el control de la glucemia.

Recomendaciones de

Se debe evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento con Sitagliptina/Metformina y periódicamente después de iniciarlo.

SALUD COFEPRIS
01 AGO. 2024

Sitagliptina/Metformina está contraindicado en pacientes con una TFGe < 30 mL/min/1.73 m².

El uso de Sitagliptina/Metformina no se recomienda en pacientes con una TFGe ≥ 30 mL/min/1.73 m² y < 45 mL/min/1.73 m² debido a que estos pacientes requieren una dosis inferior de sitagliptina, la cual, no está disponible para la presentación combinada de Sitagliptina/Metformina.

Insuficiencia hepática: No se debe usar Sitagliptina/metformina en pacientes con insuficiencia hepática.
Población pediátrica: No se debe usar Sitagliptina/metformina en menores de 18 años.

Interrupción del tratamiento con Sitagliptina/Metformina por procedimientos de imagenología con contraste yodado

Se debe descontinuar Sitagliptina/Metformina al momento, o previo a un procedimiento de imagenología que involucre contraste yodado en pacientes con una TFGe de ≥ 30 a < 60 mL/min/1.73 m², en pacientes con antecedente de enfermedad hepática, alcoholismo o insuficiencia cardiaca, o en pacientes que recibirán contraste yodado intra-arterial. Se debe reevaluar la TFGe a las 48 horas posterior al procedimiento de imagenología, el tratamiento con Sitagliptina/Metformina se puede restablecer si la función renal es aceptable (Ver VII. PRECAUCIONES GENERALES).

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

Fosfato de sitagliptina

Durante los estudios clínicos controlados en sujetos sanos, dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina fueron generalmente bien toleradas. En un estudio se observaron aumentos mínimos del QTc, que no se consideraron clínicamente importantes, con la dosis de 800 mg. No hay ninguna experiencia con [illegible] estudios clínicos. En estudios de Fase I de dosis múltiple no se observaron reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento con dosis de sitagliptina de hasta 600 mg por día durante periodos de hasta 10 días y 400 mg al día por periodos de hasta 28 días.

Si ocurre una sobredosis, es razonable emplear las medidas de soporte usuales, como retirar del tracto digestivo el medicamento no absorbido, aplicar monitoreo clínico (incluyendo electrocardiograma) y establecer tratamiento de sostén si es necesario.

La sitagliptina es poco dializable. En los estudios clínicos se extrajo aproximadamente 13.5% de la dosis durante una sesión de hemodiálisis de tres a cuatro horas. Se puede considerar hemodiálisis prolongada si es clínicamente apropiada. No se sabe si la sitagliptina es dializable por diálisis peritoneal.

Clorhidrato de metformina

Se han reportado sobredosis de clorhidrato de metformina, incluyendo la ingestión de más de 50 gramos. Hubo hipoglucemia en aproximadamente 10% de los casos, pero no se ha determinado ninguna relación causal con el clorhidrato de metformina. Se ha reportado acidosis láctica en aproximadamente 32% de los casos de sobredosificación de metformina. La metformina es dializable, con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas. Por lo que la hemodiálisis puede ser útil para extraer el medicamento acumulado en los pacientes en los que se sospecha una sobredosificación de metformina.

SECRETARÍA DE SALUD
COFEPRIS
DICTAMINADOR
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Mondragón Parra
MÉDICO

SALUD COFEPRIS

SECRETARIA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO NO.
203M2024 SSA
No. DE SOLICITUD
223300404D0154

PARTIDA 12
CLAVE 010.000.5703.01.00

Con fundamento en el Artículo 4º párrafo cuatro, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción I de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículo 1º, 3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 bis y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2, 3 y 15 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 2, 153,167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 184, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción inciso C, 11 fracciones VI, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se le OTORGA el presente Registro Sanitario:

Titular: SAG Manufacturing, S.L.U.
Carretera Nacional 1, Km 36, San Agustín del Guadalix, 28750, Madrid, España.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva:	CO-SIGLAVITAE
Denominación genérica:	Sitagliptina / Metformina
Clasificación artículo 226 LGS:	IV
Forma farmacéutica:	Tableta
Fabricante del fármaco:	Sitagliptina: Amino Chemicals Ltd. MRA 050X Industrial Estate, Marsa MRS 3000, Malta. Metformina: Wanbury Limited. Doctors Organic Chemicals Division. K. Illindalaparru – 534217, Iragavaram Mandal, West Godavari District, Andhra Pradesh, India.
Fabricante del medicamento:	SAG Manufacturing, S.L.U. Carretera Nacional 1, Km 36, San Agustín del Guadalix, 28750, Madrid, España.
Acondicionador:	SAG Manufacturing, S.L.U. Carretera Nacional 1, Km 36, San Agustín del Guadalix, 28750, Madrid, España.
Distribuidor:	Galenicum Vitae México, S.A. de C.V. Av. Estado de México No. 3, Nave 2, Subíndice 5, Col. San Mateo Cuautepec, C.P. 54948, Tultitlán, México, México.
	Galenicum Vitae México, S.A. de C.V. Av. Estado de México No. 3, Nave 2, Subíndice 5, Col. San Mateo Cuautepec, C.P. 54948, Tultitlán, México, México.

45228

CAS-DEARE

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Representante legal:

Galenicum Vitae México, S.A. de C.V.
Boulevard Picacho Ajusco 130 Int. 502, Jardines en la Montaña, C.P. 14210, Tlalpan, Ciudad de México, México.

Unidad de farmacovigilancia:

Galenicum Vitae México, S.A. de C.V.
Boulevard Picacho Ajusco 130 Int. 502, Jardines en la Montaña, C.P. 14210, Tlalpan, Ciudad de México, México.

Fecha de expedición: 08 de agosto de 2024
Fecha de vencimiento: 08 de agosto de 2029

Presentaciones: Caja de cartón con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg / 850 mg en envase burbuja, e instructivo anexo.
Caja de cartón con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg / 1000 mg en envase burbuja, e instructivo anexo.

Envase para Tableta: Burbuja de policloruro de vinilo/ policloruro de vinilideno/aluminio (PVC/PVDC/Al).

Vida útil: 24 meses, debiendo de expresar el año con número y el mes con letra.

Indicación terapéutica: Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Contraindicaciones: Hipersensibilidad a sitagliptina, metformina o a cualquiera de los componentes de la fórmula, insuficiencia renal severa, acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, insuficiencia hepática y diabetes mellitus tipo 1

Fórmula

50 mg / 850 mg

Cada Tableta contiene:

Fármaco(s)		
Clorhidrato de metformina	850.000 mg	Se ajusta de acuerdo a la valoración.
Clorhidrato de sitagliptina	56.690 mg	Monohidratada. Se ajusta de acuerdo a la valoración.
Equivalente a:		
Sitagliptina	50.000 mg	
Aditivo(s)		
Polividona	55.250 mg	K-29/32
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.
Celulosa microcristalina	74.210 mg	102
Crospovidona	55.250 mg	
Estearil fumarato de sodio	22.100 mg	
Recubrimiento		
Opadry II Rosa	27.480 mg	Aumento de peso de 2.5 % p/p. 85F03212. Composición: Alcohol polivinílico (40.00%), dióxido de titanio (20.20%), macrogol 3350 (20.20%), talco (13.60%), óxido de hierro amarillo (1.50%), [illegible]
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.

COF 14 129

CAS-DEARE

50 mg / 1000 mg

Cada Tableta contiene:

Fármaco(s)

Clorhidrato de metformina	1000.000 mg	Se ajusta de acuerdo a la valoración.
Clorhidrato de sitagliptina	56.690 mg	Monohidratada. Se ajusta de acuerdo a la valoración.
Equivalente a:		
Sitagliptina	50.000 mg	

Aditivo(s)

Polividona	65.000 mg	K-29/32.
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.
Celulosa microcristalina	67.310 mg	tipo.
Crospovidona	65.000 mg	
Estearil fumarato de sodio	26.000 mg	

Recubrimiento

Opadry II Café	32.500 mg	Aumento de peso de 2.5 % p/p. 85F565439. Composición: Alcohol polivinílico (40.00%), dióxido de titanio (14.95%), macrogol 3350 (20.20%), talco (14.50%), óxido de hierro rojo (10.00) y óxido de hierro negro (0.05%).
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.

Vía de Administración: Oral

Observaciones al Registro:

- Deberán confirmar el plazo de caducidad tentativo con estudios de estabilidad a largo plazo, conforme al numeral 10.13 de la NOM-073-SSA1-2015 Estabilidad de fármacos y medicamentos así como de remedios herbolarios y suplementos alimenticios, misma que surtirá a esta comisión, previo a su prórroga.
- Se hace de su conocimiento, que cuenta con un plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente hábil al en que surta efectos la notificación del presente, para someter la petición de Corrección interna generada en el presente oficio, en su caso, debiendo agregar documentación que estime necesaria, que sustente la petición, cabe decir que, el plazo señalado es improrrogable, con el APERCIBIMIENTO que en caso de no ingresar en tiempo y forma la solicitud en términos de los artículos 28, 32 y 59 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, su trámite será improcedente.
- El titular del presente Registro Sanitario deberá mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del Registro Sanitario que se otorga en este acto.
- Las condiciones sanitarias del Producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 Fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218, Fracción I, C., 220 Fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.

Anexos: 83

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN

DIRECTOR EJECUTIVO DE AUTORIZACIÓN DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

Con fundamento en lo dispuesto por el artículo DÉCIMO PRIMERO del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010.

MGNPREMN/favierno/mrj

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

CAS-DEAPE

DOF: 14/5/30

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA (IPPR)
DENOMINACIÓN DISTINTIVA: SIGLAVITAE PLUS ® (Sitagliptina/Metformina) F.F.: Tableta

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

PARTIDA 12
CLAVE 010.000.5703.01.00

CO -SIGLAVITAE ~~PLUS~~ ®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Sitagliptina/Metformina

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

~~Tableta.~~ Forma farmacéutica: Tableta

Formulación:
Fórmula (50 mg/ 850 mg)

Cada tableta contiene:

Clorhidrato de sitagliptina monohidratado equivalente a ~~50 mg~~ 50 mg de Sitagliptina	
Clorhidrato de Metformina	850 mg
Excipiente cbp	1 tableta

Formulación:
Fórmula (50 mg/ 1000 mg)

Clorhidrato de sitagliptina monohidratado equivalente a 50 mg de Sitagliptina	~~50 mg~~
Clorhidrato de Metformina	1000 mg
Excipiente cbp	1 tableta

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR MÉDICO
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth
FIRMA: Monografías

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Sitagliptina/Metformina está indicado como tratamiento inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico cuando la dieta y el ejercicio no brindan un control adecuado de la glucemia.

Sitagliptina/Metformina está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que no están controlados suficientemente con metformina o sitagliptina solas o en los que ya están siendo tratados con sitagliptina y metformina.

Sitagliptina/Metformina está indicado como parte del tratamiento combinado triple con una sulfonilurea como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de dos de los tres medicamentos: metformina, sitagliptina o una sulfonilurea.

Sitagliptina/Metformina está indicado como parte del tratamiento combinado triple con un agonista del PPARγ (por ejemplo, tiazolidinedionas) como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de dos de los tres medicamentos: metformina, sitagliptina o un agonista del PPARγ.

MTRA. DULCE MILAGRO MERCADO SOLÍS
TITULAR DE LA COORDINACIÓN TECNICA DE PLANEACION
INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
Presente.

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ en mi carácter de representante legal de la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**; y con relación al fallo de la **Invitación A Cuando Menos Tres Personas De Carácter Internacional De Participación Electrónica No. IA-12-NEF-012NEF001-I-30-2025,** celebrado el pasado 02 de junio de 2025; con **Registro en SAI U250952**, mi representada resulto asignada entre otras con la clave **010.000.5703.00.01, SITAGLIPTINA METFORMINA,** de conformidad con lo siguiente:

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
193	010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA. CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	$ 71.28	1,119,869	2,799,673	60,078	SITAGLIPTINA METFORMINA	LABORATORIOS LICONSA, S.A.	ESPAÑA

Sobre el particular y de conformidad con lo establecido en el fallo del evento señalado, **se solicita amablemente nos pueda incluir la marca alterna**, misma que se apega, justa, exacta y cabalmente con las especificaciones técnicas solicitadas, considerando el mismo precio asignado, así como las condiciones de entrega establecidas en el procedimiento de compra referido, lo cual no contraviene normatividad alguna, específicamente requerimos incluir la marca que se señala a continuación:

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
193	010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO	$ 71.28	1,119,869	2,799,673	298M2024 SSA	ARGLIPTIN-D	LABORATORIOS LICONSA, S.A.	ESPAÑA

55 6728 5525
clientes1@walaservicios.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

PARTIDA	CLAVE(S)	DESCRIPCIÓN	PRECIO ASIGNADO	CANTIDAD MÍNIMA	CANTIDAD MÁXIMA	REGISTRO SANITARIO	DENOMINACIÓN DISTINTIVA	FABRICANTE	PROCEDENCIA
		DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.							

Es importante manifestar que el fabricante asignado de origen es el mismo del cual se está solicitando inclusión del registro sanitario emitido por COFEPRIS, y por el momento solo está fabricando y cuenta con existencia de la marca señalada en el registro sanitario 298M2024 SSA, motivo por el cual nos vemos en la necesidad, de acudir a usted para que sea considerada la inclusión del registro señalando antes señalado del fabricante Laboratorios Liconsa, S.A., acompaño la documentación que sustenta la petición.

En espera de contar con su amble respuesta que nos permita continuar con los trámites administrativos que al efecto procedan, quedo atenta.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
REPRESENTANTE LEGAL

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

PROPUESTA TÉCNICA PARA CLAVES DEL GRUPO 010

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
PRESENTE:

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ, EN MI CARÁCTER DE REPRESENTANTE LEGAL DE **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, ME COMPROMETO CON LA SIGUIENTE PROPUESTA TÉCNICA Y MANIFIESTO QUE MI REPRESENTADA CUMPLE EXPRESAMENTE CON LA TOTALIDAD DE REQUISITOS, TÉRMINOS Y CONDICIONES TÉCNICOS PARA LA **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO** Y QUE LOS BIENES OFERTADOS CORRESPONDEN JUSTA, EXACTA Y CABALMENTE AL REQUERIMIENTO DEL EVENTO DE CONTRATACIÓN EN CITA.

FECHA: 19 DE JUNIO DE 2025
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO ( ) DISTRIBUIDOR (XX)
RAZON SOCIAL DE LICITANTE: WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.

No. Part.	CLAVE(S) Gpo	Gen	Esp	Dif	Var	Descripción	Presentación Unid	Cant	Tipo	Cantidad Ofertada Mínima	Cantidad Ofertada Máxima	Nombre del Titular del Registro Sanitario	Número de Registro Sanitario	R.F.C. del Titular del Registro Sanitario	Denominación Genérica Completa del Registro Sanitario	Denominación Distintiva del Registro Sanitario	País de Origen
193	010	000	5703	00	01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE	ENV	28	COM	1,119,869	2,799,673	DELTA BIOTECH, S.A. REPRESENTANTE LEGAL INDICADO EN REGISTRO SANITARIO MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.	298M2024 SSA	MPH-180704-4H8	SITAGLIPTINA METFORMINA	ARGLIPTIN-D	ESPAÑA

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

No. Part.	CLAVE(S) Gpo.	Gen.	Esp.	Dif.	Var.	Descripción	Presentación Unit.	Cont.	Tipo	Cantidad Ofertada Mínima	Máxima	Nombre de Titular del Registro Sanitario	Número de Registro Sanitario	R.F.C. del Titular del registro Sanitario	Denominación Genérica conforme a Registro Sanitario	Denominación Distintiva conforme a Registro Sanitario	País de Origen
						SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.											

NOTA:

EN CASO DE SER AUTORIZADA LA INCLUSIÓN, ME OBLIGO EN NOMBRE DE MI REPRESENTADA A SUSCRIBIR EL CONVENIO MODIFICATORIO QUE DERIVE.

CON LA SUSCRIPCIÓN DE LA PROPUESTA, MI REPRESENTADA ASUME QUE CUMPLE CON LO ESTABLECIDO EN LOS TÉRMINOS Y CONDICIONES, ASÍ COMO LOS DEMÁS ANEXOS QUE COMPRENDE LA CONVOCATORIA.

PROTESTO LO NECESARIO

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
REPRESENTANTE LEGAL DEL LICITANTE

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Mexar Pharma

Calz. Vallejo No. 1268 Subconjunto "B" Edificio 14 Interior 304, Col. Santa Rosa, Gustavo A. Madero. Ciudad de México. C.P. 07620.
Teléfono: 55-2451-5340
RFC: MPH-180704-4H8

CARTA COMPROMISO DEL FABRICANTE DE LOS BIENES GARANTIZANDO EL PERIODO DE CADUCIDAD (MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA**, en mi carácter de representante legal de la empresa **MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.,** manifiesto que para las claves y registros sanitarios que oferta mi representada en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica".

Manifiesto que la propuesta del licitante **WALA SERVICIOS MÉXICO, S.A. DE C.V.**, para las partidas ofertadas en su propuesta técnica, la caducidad de los BIENES será en los términos establecidos en el Anexo 1 Anexo Técnico, contada a partir de la fecha de entrega de los bienes en sitio.

Clave	Descripción Breve	Caducidad mínima de los BIENES
010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA METFORMINA.	13 MESES

ATENTAMENTE

JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Wala
Servicios México

INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO

FORMATO 4

MANIFIESTO DE CUMPLIMIENTO DE NORMAS OFICIALES MEXICANAS, NORMAS INTERNACIONALES, NORMAS DE REFERENCIA O ESPECIFICACIONES (MEDICAMENTOS)

INSTITUTO MEXICANO DEL SEGURO SOCIAL
P R E S E N T E

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ** en mi calidad de representante legal o persona que cuenta con facultades paracomprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V., MANIFIESTO,** que los bienes o servicios objeto de esta **INCLUSIÓN DE MARCA Y/O REGISTRO SANITARIO**, correspondientes a la siguiente partida cumplen con lo establecido en la siguiente normatividad:

Ley General de Salud, en los artículos aplicables	Para todas las partidas
Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicidad	Para todas las partidas
Ley Federal de Infraestructura de la Calidad	Para todas las partidas
Reglamento de Insumos para la Salud	Para todas las partidas
Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios	Para todas las partidas
Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes	Para todas las partidas
Compendio Nacional de Insumos para la Salud	Para todas las partidas
ACUERDO PARA OBTENER EL PERMISO DE IMPORTACIÓN DE INSUMOS PARA LA SALUD DESTINADOS A GARANTIZAR EL ABASTO DEL SECTOR PUBLICO publicado en el Diario Oficial de la Federación el 04 de diciembre de 2024.	Para las partidas queaplique

NOM-059-SSA1-2015	Buenas Prácticas de Fabricación deMedicamentos	Para todas las partidas
NOM-072-SSA1-2012	Etiquetado de medicamentos y remediosherbolarios	Para todas las partidas
NOM-073-SSA1-2015	Estabilidad de fármacos y medicamentos, así como de remedios herbolarios	Para todas las partidas
NOM-164-SSA1-2015	Buenas prácticas de fabricación de fármacos	Para todas las partidas

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

NOM-177-SSA1-2013	Establece demostrar que un medica... Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados que realicen las pruebas de intercambiabilidad. Requisitos para realizar los estudios de biocomparabilidad. Requisitos a que deben sujetarse los terceros autorizados, centros de investigación o, instituciones hospitalarias que realicen las pruebas de biocomparabilidad	Para todas las excepto patentes
NOM-220-SSA1-2016	Instalación y Operación de la Farmacovigilancia	Para todas las partidas
NOM-144-SEMARNAT-2017	Que establece las medidas fitosanitarias y los requisitos de la marca reconocidas internacionalmente para el embalaje de madera que se utiliza en el comercio internacional de bienes y mercancías.	Para las partidas queaplique

Nacional de Insumos para la Salud	Denominación	Norma
010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA, COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	• Ley General de Salud, en los artículos aplicables. • Reglamento de la Ley General de Salud, en materia de publicidad. • Ley Federal de Infraestructura de la Calidad. • Reglamento de Insumos para la Salud. • Reglamento de Control Sanitario de Productos y Servicios. • Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos (FEUM) y sus suplementos. Vigentes. • Compendio Nacional de Insumos para la Salud. • ACUERDO PARA OBTENER EL PERMISO DE IMPORTACIÓN DE INSUMOS PARA LA SALUD DESTINADOS A GARANTIZAR EL ABASTO DEL SECTOR PÚBUCO, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 04 de diciembre de 2024. • NOM-072-SSA1-2012. • NOM-059-SSA1-2015 • NOM-073-SSA1-2015 • NOM-164-SSA1-2015 • NOM-177-SSA1-2013 • NOM-220-SSA1-2016 • NOM-144-SEMARNAT- 2017

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

Manifestando mi conformidad de que cuando el administrador del contrato o pedido lo determine procedente, los bienes estarán sujetos a verificación y/o revisión, con el objeto de validar sus condicionesy debiendo ser rechazadas si no cumplen con las condiciones establecidas.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Departamento 006 Colonia

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO CONTRA VICIOS OCULTOS Y DEFECTOS

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", cumplen con:

Manifiesto que mi representada es **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, con Registro Federal de Contribuyentes **CSB-121108-TR6**, que, para las partidas ofertadas y que de resultar adjudicados garantizamos los bienes contra defectos de fabricación o vicios ocultos, realizando la sustitución total de los bienes defectuosos o dañados, o en su caso, a reponer los Bienes por otros lotes, en un plazo máximo de 10 días hábiles contados a partir de la notificación, sin costos adicionales para los Entes Públicos, en los términos establecidos en ANEXO 1 **ANEXO TÉCNICO.**

Así mismo, garantiza que los BIENES que sean considerados para canje, será con las especificaciones bajo las cuales fueron aceptados en el procedimiento de adjudicación, respecto al fabricante, marca, modelo, país de origen, registro sanitario.

Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

MANIFIESTO DE ORIGEN DE LOS BIEN

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, acompaño registro sanitario emitido por COFEPRIS, y que se contienen en el Anexo "Propuesta Técnica", cumplen con:

Sobre el particular, y en los términos de lo previsto en las "REGLAS PARA LA APLICACIÓN DEL MARGEN DE PREFERENCIA EN EL PRECIO DE LOS BIENES DE ORIGEN NACIONAL, RESPECTO DEL PRECIO DE LOS BIENES DE IMPORTACIÓN, EN LOS PROCEDIMIENTOS DE CONTRATACIÓN DE CARÁCTER INTERNACIONAL ABIERTO QUE [illegible] DE LA ADMINISTRACIÓN PÚBLICA FEDERAL", el que suscribe, declara bajo protesta de decir verdad que, en el supuesto de que me sea adjudicado el contrato respectivo, los bienes que oferto, con la marca y/o modelo indicado en mi proposición, bajo la clave **010.000.5703.00.01** son originarios de **ESPAÑA**, país que tiene suscrito con los ESTADOS UNIDOS MEXICANOS el Tratado de Libre Comercio con la **Unión Europea denominado TLCUE** de conformidad con la Regla de Origen aplicable de dicho Tratado en materia de contratación pública.

Adicionalmente, manifiesto que ante una verificación del cumplimiento de las reglas de origen de los bienes, me comprometo a proporcionar la información que me sea requerida por la instancia correspondiente y que permita sustentar en todo momento la veracidad de la presente, para lo cual conservaré por tres años dicha información.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 5720 3023
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO PARA APLICAR PRUEBAS (MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal o persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", manifiesto lo siguiente:

Mi representada se compromete a realizar, cuando así se considere necesario y a solicitud del administrador del contrato, sin costo alguno, en un plazo no mayor a cinco días hábiles posteriores a la notificación de la solicitud, las pruebas que acrediten la correspondencia de los resultados con las especificaciones, calidad del insumo y valores indicados en la Farmacopea de los Estados Unidos Mexicanos, elaborados por un laboratorio de pruebas "Tercero Autorizado" por la COFEPRIS, obligándose a hacer entrega del resultado de las mismas en un plazo no mayor a dos días hábiles posteriores a su emisión.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

CARTA COMPROMISO DE CANJE
(MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

La suscrita **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, en mi calidad de Representante Legal y persona que cuenta con facultades para comprometer a la empresa **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, manifiesto que para la clave en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO 010.000.5703.00.01**, y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica", manifiesto lo siguiente:

Mi representada, se compromete a canjear los bienes que no sean consumidos en un lapso de 13 meses a partir de la entrega del bien, dentro de un plazo de 15 días hábiles posteriores a la solicitud formal por parte de las **AREAS REQUIRENTES**, sin costo alguno para estas últimas.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario.

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

Wala
Servicios México

FORMA[illegible]

POR EL QUE EL PROVEEDOR SE OBLIGA A GARANTIZAR EL CUMPLIMIENTO TOTAL DE LOS BIENES Y/O PRESTACIÓN DE LOS SERVICIOS
(MEDICAMENTOS)

INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

Por este conducto, quien suscribe, **TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ**, me comprometo,en nombre de mi representada **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.**, a garantizar de manera obligatoria el cumplimiento total del abastecimiento de los bienes ofertados, de la manera convenida en el presente procedimiento de contratación o con los contratos específicos que deriven del mismo.

Asimismo, estoy de acuerdo que en caso de no estar en condiciones de entregar los bienes o prestar el servicio correspondiente en los plazos o condiciones convenidas, llevaré a cabo todas las acciones necesarias para invariablemente no interrumpir el abastecimiento de los bienes y mantener el cumplimiento de las obligaciones de acuerdo a lo convenido debiendo informar con anticipación, las medidas a tomar a la Dependencia o Entidad con la que se haya formalizado el instrumento respectivo.

Lo anterior, de conformidad con lo establecido en los Artículos 11 y 45 Último Párrafo de la Ley de Adquisiciones, Arrendamientos y Servicios del Sector Publico, así como de los Artículos 1949, 1978 y 2027 del Título Segundo del Código Civil Federal.

Lo anterior para los fines y efectos a que haya lugar.

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025
Protesto lo necesario

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

TAMARA YOSELIN JINICH RODRIGUEZ
Representante Legal

55 6728 5525
clientes1@walaserviciosmexico.mx
San Francisco No. 1626 Despacho 906 Col. del Valle C.P. 03100 Benito Juárez CDMX

SIN TEXTO

Calz. Vallejo No. 1268 Subconjunto "B" Edificio 14 Interior 304, Col. Santa Rosa, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, C.P. 07620.
Teléfono: 55-2451-5340
RFC: MPH-180704-4N8

Mexar Pharma

CARTA DE RESPALDO DEL FABRICANTE, (MEDICAMENTOS)
INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA,** en mi carácter de representante legal de la empresa **MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.,** manifiesto que para las claves y registros sanitarios que oferta mi representada en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01,** y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica".

Que mi representada es **MEXAR PHARMA, S.A. DE C.V.,** es representante legal del Titular del Registro Sanitario de los bienes que se indican a continuación y que respaldamos la propuesta del licitante **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** en este procedimiento de contratación; así mismo que contamos con la capacidad de suministro suficiente disponible para que nuestro respaldado **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** cumpla plenamente con los compromisos contraídos con los Entes públicos representados por la Secretaria de Salud **en las cantidades y conforme a las condiciones de contratación,** establecidas en el ANEXO TÉCNICO y APÉNDICE 1 Demanda Agregada, respecto de los siguientes bienes:

Clave	Descripción	Cantidad Solicitada	Cantidad Ofertada	Cantidad Respaldada	Registro Sanitario	Denominación Distintiva	Pais de Origen
193	010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	2,799,673	2,799,673	298M2024 SSA	ARGLIPTIN-D	ESPAÑA

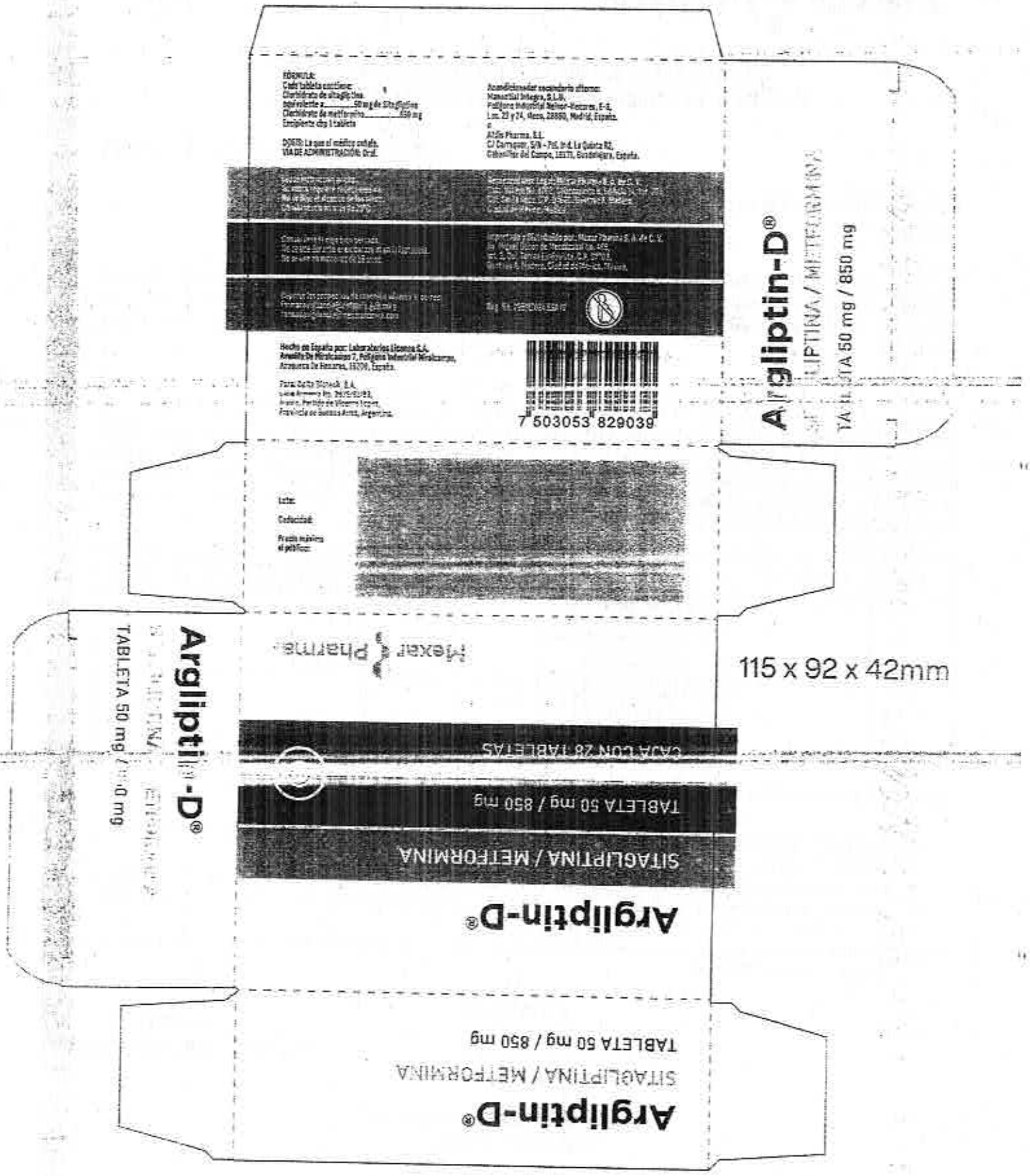
Asimismo, mi representada se compromete a:

A) Garantizar la entrega de insumos durante la vigencia del contrato, por la cantidad máxima requerida en el ANEXO TÉCNICO.
B) Poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los insumos que oferta, en el momento que se le requiera.
C) Manifestación de que los bienes ofertados cumplen con lo establecido en el numeral 1 y apartado 1 del ANEXO 1 ANEXO TÉCNICO.

ATENTAMENTE

JUAN CARLOS DELGADILLO ZARAGOZA
Representante Legal

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS


Arglipti-D®
TABLETA 50 mg / 850 mg
7 503053 829039
Arglipti-D®
SITAGLIPTINA / METFORMINA
TABLETA 50 mg / 850 mg
Arglipti-D®
SITAGLIPTINA / METFORMINA
TABLETA 50 mg / 850 mg
Arglipti-D®
SITAGLIPTINA / METFORMINA
TABLETA 50 mg / 850 mg
115 x 92 x 42mm

Mexar Pharma

CLAVE 010.000.5703.00

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA
(IPP-A)

I. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

ARGLIPTIN - D®

II. DENOMINACIÓN GENÉRICA

Clorhidrato de Sitagliptina / Metformina

III. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma farmacéutica: Tableta

Formulación:
Cada tableta contiene:
Clorhidrato de Sitagliptina equivalente a ..... 50 mg
de Sitagliptina
Clorhidrato de metformina ..... 850 mg
Excipiente cbp ..... 1 tableta

Cada tableta contiene:
Cada tableta contiene:
Clorhidrato de Sitagliptina equivalente a ..... 50 mg
de Sitagliptina
Clorhidrato de metformina ..... 1000 mg
Excipiente cbp ..... 1 tableta

SALUD
30 OCT. 2024
Jessica Marlen Gonzalez R
NOMBRE:
FIRMA:

IV. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

ARGLIPTIN - D® está indicado como tratamiento inicial en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico cuando la dieta y el ejercicio no brindan un control adecuado de la glucemia.

ARGLIPTIN - D® está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con metformina o sitagliptina solas o en los que ya están siendo tratados con la combinación de sitagliptina y metformina.

ARGLIPTIN - D® está indicado como parte del tratamiento combinado triple con una sulfonilurea como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de dos de los tres medicamentos: metformina, sitagliptina o una sulfonilurea.

ARGLIPTIN - D® está indicado como parte del tratamiento combinado triple con un agonista del PPARγ (p. ej. tiazolidinedionas) como complemento de la dieta y el ejercicio, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 inadecuadamente controlados con cualquiera de dos de los tres medicamentos: metformina, sitagliptina o un agonista

ARGLIPTIN - D® está indicado en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 como complemento a la dieta y el ejercicio, para mejorar el control de la glucemia en combinación con insulina.

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 2451 5340

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.

Fórmula

50 mg/ 1000 mg

Fármaco(s)

Clorhidrato de sitagliptina	64.475 mg	Se ajusta de acuerdo a la valoración y humedad.
Equivalente a		
Sitagliptina	50.000 mg	
Clorhidrato de metformina	1000.000 mg	
Aditivo(s)		
Celulosa microcristalina	122.025 mg	PH 102. Aditivo de ajuste
Polividona	91.000 mg	
Lauril Sulfato de Sodio	6.500 mg	
Estearil Fumarato de Sodio	26.000 mg	
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.
Recubrimiento		
Opadry II Café	40.000 mg	SF655050, composición: Alcohol polivinílico (46.30%). Dióxido de titanio (E171) (5.99%). Macrogol 3350/Polietilenglicol (24.38%). Talco (17.57%). Óxido de Hierro Rojo (E172) (3.85%). Óxido de Hierro Negro (E172) (0.19%).
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.

Vía de Administración: Oral.

Observaciones al Registro:

- La presente autorización se emite en estricto cumplimiento a la sentencia dictada en el juicio de amparo 1287/2024 del índice del Juzgado Decimosegundo de Distrito en Materia Administrativa en la Ciudad de México.
- Se hace de su conocimiento, que cuenta con un plazo de diez días hábiles, contados a partir del día siguiente hábil al en que surta efectos la notificación del presente, para remitir la relación de Currículum Vitae de quienes en el presente año [illegible] documentación que estime necesaria, que acredite la petición, cabe decir que el plazo señalado es improrrogable, por lo que en caso de no ingresar en tiempo y forma la solicitud en términos de los artículos 28, 32 y 69 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo, su trámite será improcedente.
- El titular del presente registro sanitario deberá de mantener vigente el Certificado de Buenas Prácticas de Fabricación durante la vigencia del registro sanitario que se otorga en este acto.
- Las condiciones sanitarias del Producto al que hace referencia la presente autorización podrán ser verificadas en cualquier momento por la autoridad sanitaria. Lo anterior de conformidad con los artículos 17 Bis fracciones IV y VI, y 378 de la Ley General de Salud; 1, 2, 13 y 16 Fracción II de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo 2 fracción III, 218, Fracción I. C., 220 Fracciones III y VI del Reglamento de Insumos para la Salud.

Anexos: 75.

SUFRAGIO EFECTIVO. NO REELECCIÓN
DIRECTOR EJECUTIVO DE AUTORIZACIÓN DE PRODUCTOS Y ESTABLECIMIENTOS

JOSÉ ANTONIO SULCA VERA

Con fundamento en lo dispuesto por el artículo DÉCIMO PRIMERO del Acuerdo por el que se delegan las facultades que se señalan, en los Órganos Administrativos que en el mismo se indican de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, publicado en el Diario Oficial de la Federación el 7 de abril de 2010.

MGNP/EMN/wcc/jng/mrj

COF 115069

CAS-DEAPE

Av. Miguel Othón de Mendizábal No. 465, Int. 3, Col. Torres Lindavista, C.P. 07708, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.

Importador: Mexar Pharma, S.A. de C.V.
Av. Miguel Othón de Mendizábal No. 465, Int. 3, Col. Torres Lindavista, C.P. 07708, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.

Representante legal: Mexar Pharma, S.A. de C.V.
Calz. Vallejo No. 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa, C.P. 07620, Gustavo A. Madero, Ciudad de México, México.

Unidad de farmacovigilancia: Mexar Pharma, S.A. de C.V.
Miguel Laurent No. 70 Piso 5, Col. Del Valle, C.P. 03100, Benito Juárez, Ciudad de México, México.

Fecha de expedición: 04 de noviembre de 2024
Fecha de vencimiento: 04 de noviembre de 2029

Presentaciones: Caja de cartón con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/850 mg o 50 mg/ 1000 mg en envase de burbuja e instructivo anexo.
Caja de cartón con frasco con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg/850 mg o 50 mg/ 1000 mg e instructivo anexo.

Envase para tableta: Burbuja de Policloruro de vinilo-Policloruro de vinilideno/ Aluminio (PVC-PVDC/Al).
Frasco de polietileno de alta densidad (PEAD).

Vida útil: 24 meses, debiendo expresar el año con número y el mes con letra.

Indicación terapéutica: Para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Contraindicaciones: Insuficiencia renal severa (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²), hipersensibilidad conocida a la sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de sitagliptina - clorhidrato de metformina, acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma, se debe suspender temporalmente la administración de sitagliptina - clorhidrato de metformina en los pacientes que serán sometidos a estudios radiológicos con administración intravascular de medios de contraste yodados, porque el uso de estos productos pueden causar alteraciones agudas de la función renal.

Fórmula

50 mg/ 850 mg

Cada tableta contiene(n):

Fármaco(s)		
Clorhidrato de sitagliptina	54.475 mg	Se ajusta de acuerdo a la valoración y humedad
Equivalente a		
Sitagliptina	50.000 mg	
Clorhidrato de metformina	850.000 mg	
Aditivo(s)		
Celulosa microcristalina	103.721 mg	PH 102. Aditivo de ajuste.
Povidona	77.350 mg	
Lauril Sulfato de Sodio	5.525 mg	
Estearil Fumarato de Sodio	22.100 mg	
Agua purificada	cs	Se evapora durante el proceso.
Recubrimiento		
Opadry II Rosa	34.250 mg	32K94557, compuesto: Lactosa Monohidratada (40%), Hipromelosa (28%), Dióxido de Titanio (E171) (23.45%), Triacetina (8%), Óxido de Hierro Rojo (E172) (0.55%).

COF 115061

CAS-DEARE

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

SALUD COFEPRIS

SECRETARIA DE SALUD

COMISIÓN FEDERAL PARA LA PROTECCIÓN CONTRA RIESGOS SANITARIOS
COMISIÓN DE AUTORIZACIÓN SANITARIA

REGISTRO SANITARIO No.
~~CLAVE 020.000.3703.00~~ 233M2024 SSA
No. DE SOLICITUD
233300404D0215

Con fundamento en el Artículo 4° párrafo cuatro, 8, 14 y 16 de la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos; 2 fracción XXI y XXIV de la Ley Orgánica de la Administración Pública Federal; Artículo 1°, 3 fracciones I, XXII y XXVIII, 4 fracción III, 13 inciso A fracción IX, X, 17 bis fracción IV, 194, 194 bis, 197, 204, 221, 222, 223, 368, 371, 376, 376 bis y 393 de la Ley General de Salud; 1, 2, 3 y 16 de la Ley Federal de Procedimiento Administrativo; 1, 2 inciso C fracción X, 15, 36 y 37 del Reglamento Interior de la Secretaría de Salud; 1, 2, 153,167, 168, 170, 172, 173, 174, 177, 178, 184, 185, 186, 187, 188, 189 y 190 del Reglamento de Insumos para la Salud; 1,3 fracción I inciso b), fracción VII y XIII, 4 fracción inciso C, 11 fracciones VI, XI y 14 fracción I del Reglamento de la Comisión Federal para la Protección contra Riesgos Sanitarios, se le OTORGA el presente Registro Sanitario:

Titular: Delta Biotech, S.A.
Calle Armenia N° 3879/81/83, Munro, Partido de Vicente López, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Denominación distintiva:	ARGLIPTIN-D
Denominación genérica:	Sitagliptina / Metformina
Clasificación Artículo 226 LGS:	IV
Forma farmacéutica:	Tableta
Fabricante del fármaco:	Sitagliptina SMS Pharmaceutical Limited Unit-VII Kandivalasa Village, Poosapatirega Mandal, Vizianagaram District – 535204 Andhra Pradesh, India. Metformina Wanbury Limited A-15, M.I.D.C. Industrial Area, Patalganga, Tal. Khalapur, Dist. Raigad 410220 Maharashtra State, India.
Fabricante del medicamento:	Laboratorios Liconsa S.A. Avenida De Miralcampo 7, Polígono Industrial Miralcampo, Azuqueca De Henares, 19200, España.
Acondicionador:	Sitio de envase primario y secundario Laboratorios Liconsa S.A. Avenida De Miralcampo 7, Polígono Industrial Miralcampo, Azuqueca De Henares, 19200, España. Sitio de envase secundario Manantial Integra, S.L.U. Polígono Industrial Nelnor-Henares, E-3, Loc. 23 y 24, Meco, 28880 Madrid, España. Aldis Pharma, S.L. C/ Carraquer, s/n - Pol. Ind. La Quinta R2, Cabanillas del Campo, 19171, Guadalajara, España.
Distribuidor:	Mexar Pharma, S.A. de C.V.

COF 115067

CAS-DEAPE

Mexar Pharma

V. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

SALUD

30 OCT. 2024

Jessica Marilen Gonzalez Rios

Mecanismo de acción

Sitagliptina / Metformina combina dos agentes hipoglucemiantes con mecanismos de acción complementarios, para mejorar el control de la glucemia en pacientes con diabetes tipo 2: Sitagliptina, que es un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), y clorhidrato de metformina, que es un miembro de las biguanidas.

Las tabletas de *Sitagliptina / Metformina* contienen sitagliptina y una formulación de metformina de liberación inmediata.

Sitagliptina

La Sitagliptina es un miembro de una clase de agentes hipoglucemiantes llamados inhibidores de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4), que mejoran el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2, aumentando las concentraciones de las hormonas incretinas activas. Estas hormonas, que incluyen el péptido-1 similar al glucagón (GLP-1, por las siglas en inglés para glucagon-like peptide-1) y el péptido insulinotrópico dependiente de la glucosa (GIP, por las siglas en inglés para glucose-dependent insulinotropic polypeptide), son liberadas por el intestino durante todo el día y sus niveles aumentan en respuesta a la ingestión de alimentos. Las incretinas forman parte de un sistema endógeno que participe en la regulación fisiológica de la homeostasis de la glucosa. Cuando la glucemia está normal o elevada, el GLP-1 y el GIP aumentan la síntesis y la liberación de insulina por las células beta del páncreas a través de vías de señalización intracelulares en las que interviene el monofosfato de adenosina cíclico (cAMP por las siglas en inglés para cyclic adenosine monophosphate). Se ha demostrado que el tratamiento con inhibidores del GLP-1 o de la 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 la liberación de insulina. Con concentraciones mayores de insulina, aumenta la captación tisular de glucosa. Además, el GLP-1 disminuye la secreción de glucagón por las células alfa del páncreas. Las concentraciones disminuidas de glucagón y el aumento de las concentraciones de insulina hacen que disminuya la producción hepática de glucosa, lo cual da por resultado la disminución de la concentración de glucosa en la sangre. Los efectos del GLP-1 y del GIP son dependientes de la glucosa, de tal manera que cuando la glucemia está baja no se observa estimulación de la liberación de insulina ni la inhibición de la secreción de glucagón por el GLP-1. La estimulación de liberación de insulina, tanto por GLP-1 como por GIP, se potencializa cuando los niveles de glucosa están por arriba de las concentraciones normales. Más aún, GLP-1 no afecta la respuesta normal del glucagón a la hipoglucemia. La actividad de GLP-1 y de GIP está limitada por la enzima DPP-4, que hidroliza rápidamente las incretinas y las transforma en productos inactivos. La sitagliptina impide esa hidrólisis de las incretinas por la DPP-4, por lo que aumentan las concentraciones plasmáticas de las formas activas del GLP-1 y del GIP. Al aumentar los niveles de las incretinas, la sitagliptina aumenta la liberación de insulina y disminuye la concentración de glucagón de manera dependiente de la glucosa. En los pacientes con diabetes tipo 2 con hiperglucemia, esos cambios en las concentraciones de insulina y de glucagón hacen que disminuyan las concentraciones de hemoglobina [illegible] y la glucemia en ayunas y posprandial. [illegible] de sitagliptina se diferencia a mecanismo de sulfonilureas, las cuales incrementan [illegible] de insulina [illegible] de glucosa están bajos, lo que puede causar hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 y en sujetos normales. La sitagliptina es un inhibidor potente y sumamente selectivo de la enzima DPP-4 y no inhibe las enzimas estrechamente relacionadas DPP-8 y DPP-9, a concentraciones terapéuticas.

Metformina

La metformina es un agente hipoglucemiante que mejora la tolerancia a la glucosa en pacientes con diabetes tipo 2, disminuyendo tanto la glucosa plasmática basal como la postprandial. Sus mecanismos de acción farmacológicos son diferentes de los de otras clases de hipoglucemiantes orales. La metformina disminuye la producción hepática y la absorción intestinal de glucosa, y mejora la sensibilidad a la insulina aumentando la captación y la utilización periférica de glucosa. A diferencia de las sulfonilureas, la metformina no produce hipoglucemia ni en los pacientes con diabetes tipo 2 ni en los sujetos normales (excepto en circunstancias especiales; ver VII. PRECAUCIONES GENERALES, Clorhidrato de metformina), y no causa hiperinsulinemia. El tratamiento con metformina no modifica la secreción de insulina, mientras que puede disminuir los niveles de insulina en ayunas y la respuesta de la insulina plasmática durante todo el día.

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 3451 6340

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

FARMACOCINÉTICA

Sitagliptina / Metformina
Los resultados de un estudio de bioequivalencia definitivo en sujetos sanos demostraron que las tabletas de *Sitagliptina / Metformina* con 50 mg / 500 mg y con 50 mg / 1,000 mg son bioequivalentes a la administración concomitante de esas mismas dosis de sitagliptina y metformina en tabletas individuales.

Debido a que se demostró bioequivalencia a las dosis más baja y más alta de tabletas combinadas, se confirió bioequivalencia a la tableta de combinación fija (FDC, por las siglas en inglés para fixed dose combination) de 50 mg / 850 mg (Sitagliptina / Metformina).

Absorción

[illegible] de las tabletas de *Sitagliptina / Metformina* con un desayuno alto en grasas, el grado total de exposición (AUC, por las siglas en inglés para area under the curve) y la tasa de absorción ($C_{máx}$ y $T_{máx}$) para sitagliptina no se alteraron en comparación con el estado de ayuno. Posterior a la ingesta de tabletas de *Sitagliptina / Metformina* con un desayuno alto en grasas, el AUC y $C_{máx}$ de metformina disminuyeron en 6% y 28% respectivamente, y el $T_{máx}$ ocurrió aproximadamente 1.5 horas más tarde, en relación con el estado de ayuno.

30 OCT. 2025
Jessica Marilen González Ríos

Sitagliptina
La biodisponibilidad absoluta de la sitagliptina es de 87% aproximadamente. La administración concomitante de una comida alta en grasas con sitagliptina no tuvo ningún efecto sobre la farmacocinética de la sitagliptina.

Metformina
La biodisponibilidad absoluta de un comprimido de 500 mg de clorhidrato de metformina administrado en ayunas es de 50-60%, aproximadamente. Los estudios con dosis orales únicas de tabletas de clorhidrato de metformina de 500 mg a 1,500 mg y de 850 mg a 2,550 mg indican que el efecto no es proporcional al incremento de las dosis, lo cual se debe a una disminución de la absorción y no a una alteración en la eliminación. La presencia de alimentos disminuye y retarda ligeramente la absorción de la metformina, como muestran una disminución de 40% aproximadamente en su concentración plasmática máxima promedio ($C_{máx}$), una disminución de 25% del AUC de concentración plasmática versus tiempo y un aumento de 35 minutos del tiempo para alcanzar la concentración máxima plasmática ($T_{máx}$) tras la administración de una sola tableta de 850 mg de metformina con alimentos, en comparación con la administración de esa misma dosis en ayunas. Se desconoce la importancia clínica de estas disminuciones.

Los alimentos bajos y altos en grasa incrementaron la exposición sistémica (medido por el AUC) de las tabletas de *metformina* alrededor de un 38% y 73%, respectivamente, en relación con el ayuno. Ambos alimentos prolongaron el $T_{máx}$ de metformina en aproximadamente 3 horas, pero la $C_{máx}$ no fue afectada.

Distribución

El volumen de distribución promedio en estado de equilibrio tras una dosis única intravenosa de sitagliptina a personas sanas es de 198 litros (L) aproximadamente. La porción de sitagliptina que se une reversiblemente a las proteínas plasmáticas es baja (38%).

Metformina
El volumen aparente de distribución (V/F) de la metformina tras la administración oral única de tabletas con 850 mg de clorhidrato de metformina fue en promedio de 654 ± 358 L. A diferencia de las sulfonilureas, que se unen en más de 90% a las proteínas plasmáticas, la metformina se une escasamente a éstas. Parte de la metformina penetra en los eritrocitos, muy probablemente en función del tiempo. A las dosis clínicas y horarios de administración usuales de las tabletas de clorhidrato de metformina, las concentraciones plasmáticas máximas de metformina en el estado de

CIUDAD DE MEXICO
55 2451 5040
Calz. Vallejo 1266, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07820, Gustavo A. Madero

equilibrio se alcanzan en 24-48 horas y son generalmente <1 µg/mL. Durante los estudios clínicos controlados de metformina, sus concentraciones plasmáticas máximas no fueron mayores de 5 µg/mL, aun con las dosis máximas.

Metabolismo
Sitagliptina
La sitagliptina es eliminada principalmente sin cambio en la orina, y su transformación metabólica es una vía menor. Aproximadamente 79% es excretada sin cambio en la orina.

Después de una dosis oral de sitagliptina marcada con ^{14}C, aproximadamente 16% de la radiactividad fue excretada como metabolitos de la sitagliptina. Se detectaron sólo trazas de seis metabolitos, y no se prevé que éstos contribuyan a la actividad inhibidora de la sitagliptina sobre la DPP-4 plasmática. Los estudios *in vitro* indicaron que la principal enzima causante del metabolismo limitado de la sitagliptina fue CYP3A4, secundada por CYP2C8.

Metformina
Los estudios con dosis únicas por vía intravenosa en sujetos normales demostraron que la metformina es excretada sin cambio en la orina y no es metabolizada en el hígado (no se ha identificado ningún metabolito en los seres humanos) ni excretada con la bilis.

30 OCT. 2024
Jessica Marilen Gonzalez

Eliminación
Sitagliptina
Tras la administración de una dosis oral de [^{14}C] sitagliptina a sujetos sanos, aproximadamente 100% de la radiactividad fue eliminada en las heces (13%) o la orina (87%) durante la semana siguiente. Después de una dosis oral de 100 mg, la $t_{½}$ terminal aparente de la sitagliptina fue de 12.4 horas aproximadamente, y su depuración renal fue de unos 350 mL/min.

La eliminación de la sitagliptina ocurre principalmente por excreción renal, por secreción tubular activa. La sitagliptina es un sustrato para el transportador 3 de aniones orgánicos humano (hOAT-3, por las siglas en inglés para human organic anion transporter-3), el cual podría intervenir en su eliminación renal. No se ha determinado la importancia clínica del hOAT-3 en el transporte de la sitagliptina. Ésta es también un sustrato de la glucoproteína-p, que también puede mediar en su eliminación renal. Sin embargo, la ciclosporina, que es un inhibidor de la glucoproteína-p, no disminuyó la depuración renal de la sitagliptina.

Metformina
La depuración renal de la metformina es aproximadamente 3.5 veces mayor que la de la creatinina, lo cual indica que la secreción tubular es la principal vía de eliminación de la metformina. Tras la administración por vía oral, aproximadamente 90% del medicamento absorbido es eliminado por la vía renal en las primeras 24 horas, con una vida media de eliminación plasmática de 6.2 horas aproximadamente. En la sangre, la vida media de eliminación es de unas 17.6 horas aproximadamente, lo cual sugiere que la masa eritrocitaria puede ser un compartimiento de distribución del fármaco.

Diferencias entre los pacientes

Diabetes tipo 2

Sitagliptina
La farmacocinética de la sitagliptina es generalmente similar en los pacientes con diabetes tipo 2 y en los sujetos sanos.

Metformina
Si la función renal es normal, no hay ninguna diferencia en la farmacocinética de la metformina administrada en dosis únicas o múltiples entre los pacientes con diabetes tipo 2 y los sujetos sanos, y a las dosis clínicas usuales no ocurre ninguna acumulación del medicamento en ninguno de esos dos grupos.

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 2451 5640
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

Insuficiencia renal

Sitagliptina
En comparación con los sujetos con función renal normal, el AUC plasmática de la sitagliptina aumentó aproximadamente 2 veces en los pacientes con insuficiencia renal moderada con una Tasa de Filtración Glomerular estimada (eGFR, por las siglas en inglés para estimated Glomerular Filtration Rate) de 30 a <45 mL/min/1.73 m^2 y aproximadamente 4 veces en los pacientes con insuficiencia renal grave (eGFR <30 mL/min/1.73 m^2) incluyendo a los pacientes con nefropatía terminal (ESRD, por las siglas en inglés para end-stage renal disease) bajo tratamiento con hemodiálisis.

Metformina
En los pacientes con disminución de la función renal, aumenta la vida media plasmática y sanguínea de la metformina y disminuye su depuración renal (ver. CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES GENERALES).

Insuficiencia hepática

Sitagliptina
En los pacientes con insuficiencia hepática moderada (puntuación de Child-Pugh de 7 a 9), tras la administración de una dosis única de 100 mg de sitagliptina, los promedios de AUC y de C_{max} de sitagliptina fueron aproximadamente 21% y 13% mayores, respectivamente, comparado con sujetos sanos. Esas diferencias no se consideran clínicamente importantes.

No se tiene ninguna experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática grave (puntuación de Child-Pugh > 9). Sin embargo, como la sitagliptina se elimina principalmente por vía renal, no se prevé que la insuficiencia hepática grave afecte la farmacocinética de la sitagliptina.

SALUD

30 OCT. 2024

Jessica Marilen Gonzalez Rios

Metformina
No se han hecho estudios sobre la farmacocinética de la metformina en pacientes con insuficiencia hepática.

Sexo

Sitagliptina
Basándose en un análisis compuesto de los datos farmacocinéticos de la Fase I y en un análisis farmacocinético de población de los datos de las Fases I y II, el sexo no tuvo ningún efecto de importancia clínica sobre la farmacocinética de la sitagliptina.

Los parámetros farmacocinéticos de la metformina no difirieron significativamente entre sujetos normales y los pacientes con diabetes tipo 2 cuando se analizaron según el sexo, igualmente, en los estudios clínicos controlados en pacientes con diabetes tipo 2 el efecto hipoglucemiante de la metformina fue similar en los hombres y en las mujeres.

Pacientes de edad avanzada

Sitagliptina
Según un análisis farmacocinético de población de los datos de las Fases I y II, la edad no tuvo un efecto de importancia clínica sobre la farmacocinética de la sitagliptina. Las personas de edad avanzada (65 a 80 años) tuvieron concentraciones plasmáticas de sitagliptina aproximadamente 19% mayores que en sujetos de menor edad.

Metformina
Datos limitados de estudios farmacocinéticos controlados de metformina en personas de edad avanzada sanas sugieren que en éstas está disminuida la depuración plasmática total de la metformina y aumentadas su vida media y su C_{max} en comparación con personas jóvenes sanas. Según estos datos, el cambio en la farmacocinética de la metformina al

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

aumentar la edad es debido principalmente al cambio en la función renal (ver la Información para prescribir de GLUCOPHAGE®). 1 GLUCOPHAGE ES UNA MARCA REGISTRADA DE MERCK SANTE S.A.S. ASOCIADA DE MERCK KGAA, DE DARMSTADT, ALEMANIA. LICENCIADA A BRISTOL-MYERS SQUIBB COMPANY.

Niños
Se investigó la farmacocinética de sitagliptina (dosis única de 50 mg, 100 mg o 200 mg) en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años de edad) con diabetes tipo 2. En esta población, el AUC ajustado a la dosis de sitagliptina en plasma fue aproximadamente un 18% menor en comparación con los pacientes adultos con diabetes tipo 2 para una dosis de 100 mg. Esto no se considera una diferencia clínicamente significativa basada en la relación plena de farmacocinética/ farmacodinamia (PK / PD) entre la dosis de 50 mg y 100 mg en adultos.

No se ha hecho ningún estudio con Sitagliptina en niños <10 años de edad.

Raza

Sitagliptina
Basándose en un análisis compuesto de los datos farmacocinéticos de la Fase I y en un análisis farmacocinético de población de los datos de las Fases I y II que incluyeron sujetos de razas blanca, hispanos, negros, asiáticos y de otros grupos raciales, la raza no tuvo ningún efecto de importancia clínica sobre la farmacocinética de la sitagliptina.

Metformina
No se han hecho estudios de los parámetros farmacocinéticos de la metformina según la raza. En estudios clínicos controlados de metformina en pacientes con diabetes tipo 2, su efecto hipoglucemiante fue similar en blancos (n=249), negros (n=51) e hispanos (n=24).

Índice de masa corporal (IMC o BMI, por las siglas en inglés para Body Mass Index)

30 OCT. 2024

Mx. Jessica Marilen Go...
NOMBRE

Sitagliptina
Basándose en un análisis compuesto de los datos farmacocinéticos de la Fase I y en un análisis farmacocinético de población de los datos de las Fases I y II, el índice de masa corporal (IMC) no tuvo ningún efecto de importancia clínica sobre la farmacocinética de la sitagliptina.

FARMACODINAMIA

Sitagliptina

General
En pacientes con diabetes tipo 2, la administración de dosis orales únicas de sitagliptina inhibe la actividad de la enzima DPP-4 durante un periodo de 24 horas, resultando en un incremento de 2 a 3 veces las concentraciones circulantes de GLP-1 y GIP activos, aumento de las concentraciones plasmáticas de insulina y de péptido C, y disminución de las concentraciones de glucagón, disminución de la glucemia en ayunas y disminución del margen de variación de la glucemia después de la ingestión de glucosa o de una comida.

En los estudios clínicos Fase III de 18 y 24 semanas de duración, el tratamiento con 100 mg diarios de sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 mejoró significativamente el funcionamiento de las células beta evaluado mediante varios marcadores, que incluyeron la Evaluación Modelo β de Homeostasis (HOMA-β, por sus siglas en inglés para Homeostasis Model Assessment-β), la relación proinsulina/insulina y las mediciones de la sensibilidad de las células beta según las muestras múltiples de la prueba de tolerancia a la ingestión de alimentos. En estudios de Fase II, la eficacia sobre la glucemia de la dosificación de 50 mg de sitagliptina dos veces al día fue similar a la de 100 mg una vez al día.

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 5481 6540

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

En un estudio doble ciego de dos días, cruzado, de cuatro períodos, aleatorizado y controlado, de doble enmascaramiento en adultos sanos, se compararon los efectos de la administración concomitante de sitagliptina y metformina sobre las concentraciones de GLP-1 plasmático activo y total y la glucemia post-prandiales con los de la administración de sitagliptina sola, metformina sola o placebo, cada uno administrado por dos días. El aumento del promedio ponderado de las concentraciones de GLP-1 activo 4 horas después de la comida fue aproximadamente dos veces mayor con la sitagliptina sola o la metformina sola que con el placebo. La administración concomitante de sitagliptina y metformina tuvo un efecto aditivo sobre el efecto en las concentraciones de GLP-1 activo, que aumentaron [illegible] placebo. La sitagliptina sola también aumentó sólo las concentraciones de GLP-1 activo, muy probablemente a la inhibición de la DPP-4, mientras que la metformina sola aumentó en grado similar las concentraciones de GLP-1 activo y total, lo cual refleja un mecanismo diferente para el aumento del GLP-1 activo, debido principalmente a un aumento del GLP-1 total. Estos datos son consistentes con diferentes mecanismos de acción para incrementar las concentraciones de GIP-1 activo. Los resultados de ese estudio también demostraron que la sitagliptina, pero no la metformina, aumenta las concentraciones de GIP activo.
En estudios con sujetos sanos, la sitagliptina no disminuyó la glucemia ni provocó hipoglucemia, lo cual sugiere que sus acciones insulinotrópica y supresora del glucagón son dependientes de la glucosa.

Efectos sobre la presión arterial
En un estudio cruzado, controlado con placebo y aleatorizado en pacientes hipertensos tratados con uno o más antihipertensivos (incluyendo inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina [ECA o ACE por las siglas en inglés para angiotensin-converting enzyme], antagonistas de la angiotensina II, bloqueadores de canales de calcio, beta-bloqueadores y diuréticos), la administración concomitante con sitagliptina fue generalmente bien tolerada. En esos pacientes, la sitagliptina tuvo un modesto efecto reductor de la presión arterial; 100 mg diarios disminuyó 2 mmHg en promedio la presión sistólica ambulatoria en comparación con el placebo. No se han observado disminuciones en personas normotensas.

30 OCT. 2024

Q.F.B. Jessica Marilen González R.

Electrofisiología cardiaca
En un estudio cruzado, controlado con placebo y aleatorizado, se administró a 79 sujetos sanos una dosis oral única de 100 mg de sitagliptina, de 800 mg de sitagliptina (8 veces mayor que la dosis recomendada), y placebo. La dosis recomendada de 100 mg no tuvo ningún efecto sobre el intervalo QTc obtenido durante la concentración plasmática máxima o en cualquier otro momento del estudio. Con la dosis de 800 mg, el aumento máximo del promedio de cambio del QTc inicial corregido respecto al placebo fue de sólo 8.0 mseg 3 horas después de la administración. Este pequeño aumento no se consideró clínicamente importante. Con la dosis de 800 mg, las concentraciones plasmáticas máximas de sitagliptina fueron aproximadamente 11 veces mayores que las producidas por la dosis de 100 mg.

En los pacientes con diabetes tipo 2 que recibieron sitagliptina a dosis de 100 mg diarios (N=81) o de 200 mg diarios (N=63) no hubo cambios importantes del intervalo QTc en los electrocardiogramas (EKG) obtenidos en el momento de la concentración plasmática máxima esperada.

ESTUDIOS CLÍNICOS
Estudios clínicos de la administración concomitante de sitagliptina y metformina demostraron mejorías significativas en el control glucémico en pacientes adultos con diabetes tipo 2. Ninguno de los estudios clínicos de eficacia descritos abajo se realizó con *Sitagliptina / Metformina* tabletas; sin embargo, se ha demostrado la bioequivalencia de *Sitagliptina / Metformina* tabletas con la administración concomitante de sitagliptina y clorhidrato de metformina de liberación inmediata para todas las concentraciones de las tabletas.

En un estudio comparativo, la administración una vez al día de metformina de liberación prolongada ha tenido una eficacia similar a la de la formulación de metformina de liberación inmediata dos veces al día, en todas las medidas de control de la glucemia.

Sitagliptina y metformina como tratamiento inicial en pacientes con diabetes tipo 2
Un total de 1,091 pacientes con diabetes tipo 2 y control inadecuado de la glucemia con dieta y ejercicio, participaron en un estudio factorial de 24 semanas, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, diseñado para evaluar la

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 2451 5340 C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Mexar Pharma

eficacia y seguridad del tratamiento inicial con la combinación de sitagliptina y metformina. Se aleatorizó aproximadamente igual cantidad de pacientes para recibir tratamiento inicial con placebo, 100 mg de sitagliptina una vez al día; 500 ó 1,000 mg de metformina dos veces al día; o 50 mg de sitagliptina dos veces al día combinada con metformina 500 ó 1,000 mg dos veces al día.

El tratamiento inicial con la combinación de sitagliptina y metformina produjo mejorías significativas en HbA_{1c}, en glucosa plasmática en ayunas (FPG, por las siglas en inglés para fasting plasma glucose) y en glucosa plasmática post-prandial (PPG, por las siglas en inglés para post-prandial glucose) a las 2 horas en comparación con placebo, con metformina sola y con sitagliptina sola ($p<0.001$; Tabla 1, Figura 1). A las 3 semanas (el primer punto de evaluación después de iniciar el tratamiento), se logró una mejoría en FPG cercana a la máxima reducción de FPG y se mantuvo durante las 24 semanas del estudio. Las mediciones de la función de las células beta, HOMA-β y la relación proinsulina a insulina también mostraron mayor mejoría con la administración concomitante de sitagliptina y metformina en comparación con la monoterapia de ambos medicamentos. En general, los efectos en los lípidos fueron neutrales. La disminución en el peso corporal en el grupo de la combinación de sitagliptina y metformina fue similar al de los grupos de metformina sola o de placebo. Las reducciones promedio respecto al inicio en HbA_{1c} comparado con placebo fueron generalmente mayores en los pacientes con valores basales más altos de HbA_{1c}. La mejoría en HbA_{1c} fue generalmente consistente entre los subgrupos definidos por sexo, edad, raza o IMC basal. Las reducciones promedio respecto al inicio en HbA_{1c} de los pacientes que no estaban bajo tratamiento hipoglucemiante al inicio del estudio fueron: sitagliptina 100 mg una vez al día, -1.06%; metformina 500 mg dos veces al día, -1.09%; metformina 1,000 mg dos veces al día, -1.24%; sitagliptina 50 mg dos veces al día más metformina 500 mg dos veces al día, -1.59%; sitagliptina 50 mg dos veces al día más metformina 1,000 mg dos veces al día, -1.94% y; para quienes recibieron placebo, -0.17%.

Figura 1. Cambios promedio del valor basal de HbA_{1c} durante 24 semanas con sitagliptina y metformina, solas y en combinación, como tratamiento inicial en pacientes con diabetes tipo 2†

† Todos los mínimos cuadrados de la Población de Pacientes Tratados ajustados para tratamiento hipoglucemiante y valor basal previos.

30 OCT. 2024
Jessica Marilen Gonzalez

MÉXICO
T. 55 8431 6000
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

Tabla 1. Parámetros de glucemia y peso corporal en la visita final (estudio de 24 semanas) para sitagliptina y metformina, solos o en combinación como tratamiento inicial[†]

	Placebo	Sitagliptina 100 mg una vez al día	Metformina 500 mg dos veces al día	Sitagliptina 50 mg una vez al día + Metformina 500 mg dos veces al día	Metformina 1000 mg dos veces al día	Sitagliptina 50 mg dos veces al día + Metformina 1000 mg dos veces al día
HbA_{1c} (%)	**n = 165**	**n = 175**	**n = 178**	**n = 183**	**n = 177**	**n = 178**
Basal (promedio)	8.68	8.87	8.90	8.79	8.68	8.76
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado[‡])	0.17	-0.66	-0.82	-1.40	-1.19	-1.90
Diferencia respecto a placebo promedio ajustado[‡])	-	-0.83[§]	-0.99[§]	-1.57[§]	-1.30[§]	-2.07[§]
Pacientes (%) que alcanzaron HbA_{1c} <7%	15 (9.1%)	35 (20.0%)	41 (23.0%)	79 (43.2%)	68 (38.4%)	118 (66.3%)
FPG (mg/dL)	**n = 169**	**n = 178**	**n = 179**	**n = 183**	**n = 179**	**n = 180**
Basal (promedio)	196.3	201.4	205.2	203.9	197.0	196.7
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado[‡])	5.8	-17.5	-27.3	-47.1	-29.3	-63.9
Diferencia respecto a placebo (promedio ajustado [‡])	-	-23.3[§]	-33.1[§]	-52.9[§]	-35.1[§]	-69.7[§]
PPG 2 horas (mg/dL)	**n = 129**	**n = 136**	**n = 141**	**n = 147**	**n = 138**	**n = 152**
Basal (promedio)	276.8	285.4	292.7	291.8	283.4	286.9
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado[‡])	0.3	-51.9	-53.4	-92.5	-78.0	-116.9
Diferencia respecto a placebo (promedio ajustado [‡])		-52.2[§]	-53.7[§]	-92.8[§]	-78.3[§]	-116.9[§]
Peso corporal (kg)[¶]	**n = 167**	**n = 175**	**n = 179**	**n = 184**	**n = 175**	**n = 178**
Basal (promedio)	90.1	85.9	88.1	90.0	89.4	88.2
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado[‡])	-0.9	0.0	-0.9	-0.6	-1.1	-1.3

SALUD

30 OCT. 2024

Jessica Marilen González Ric

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 2451 5340

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Diferencia respecto a placebo (promedio		0.9‡	0.1‡	0.4‡	-0.1‡

‡ Promedio de mínimos cuadrados ajustado según el tratamiento hipoglucemiante anterior y el nivel basal.
§ p<0.001 comparado con placebo.
% Población de todos los pacientes tratados, excluyendo datos posteriores al tratamiento glucémico de rescate.
¶ p=0.005 comparado con placebo.
# Sin significancia estadística (p≥0.05) comparado con placebo.

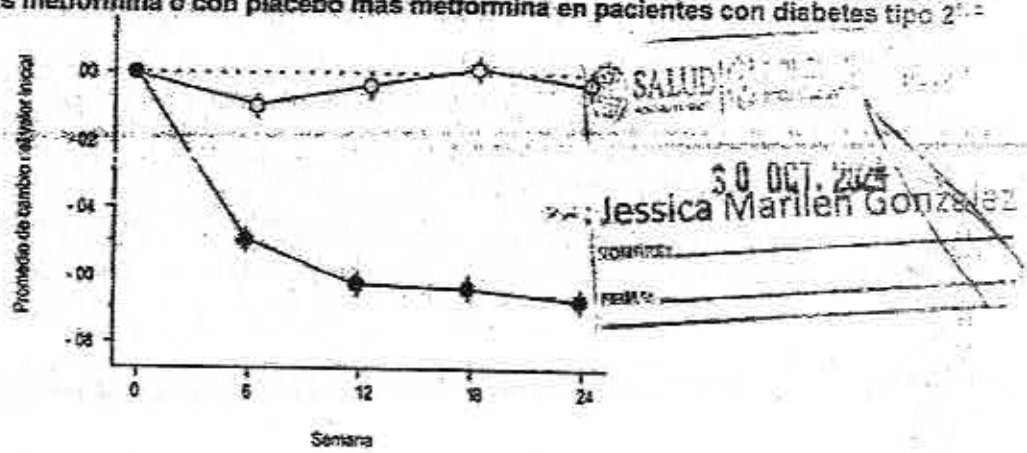
Además, este estudio incluyó pacientes (n=117) con hiperglucemia más severa (HbA_{1c} >11%) o glucosa sanguínea (>280 mg/dL) que fueron tratados en forma abierta con sitagliptina 50 mg más metformina 1,000 mg dos veces al día. En este grupo de pacientes, el valor inicial de HbA_{1c} era 11.15%, FPG era 314.4 mg/dL y PPG a las 2 horas era 441.0 mg/dL. Después de 24 semanas se observaron disminuciones de -2.94% para HbA_{1c}, -126.7 mg/dL para FPG y -207.9 mg/dL para PPG a las dos horas. En esta cohorte abierta se observó un modesto incremento del peso corporal de 1.3 kg a las 24 semanas.

Adición de sitagliptina en pacientes controlados inadecuadamente con metformina sola:
La seguridad y la eficacia de la combinación de sitagliptina y metformina se evaluó en dos estudios clínicos doble ciego, controlados con placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. En ambos estudios se aleatorizó a pacientes en los que dosis estables de ≥ 1,500 mg de metformina con control inadecuado de la glucemia, para recibir 100 mg diarios de sitagliptina o placebos añadidos a su tratamiento con metformina.

En un estudio, 701 pacientes recibieron 100 mg de sitagliptina o placebo una vez al día durante 24 semanas. En comparación con el placebo, la adición de sitagliptina al tratamiento con metformina mejoró significativamente la concentración de HbA_{1c} (-0.65%), la FPG (-25.4 mg/dL) y la PPG a las dos horas (-50.6 mg/dL) (ver Figura 2 y Tabla 2). En esa mejoría de la HbA_{1c} respecto a placebo, no influyeron su valor basal, el tratamiento hipoglucemiante previo, el sexo, la edad, el IMC basal, el tiempo transcurrido desde que se diagnosticó la diabetes, la presencia de síndrome metabólico, ni los índices estándares de resistencia a la insulina (HOMA-IR) o de secreción de la [illegible]

[illegible] pacientes que tomaron placebo, los pacientes que recibieron sitagliptina presentaron [illegible] disminuciones en colesterol total, colesterol no-HDL y en los triglicéridos. En los dos grupos de tratamiento se observó una disminución similar del peso corporal.

Figura 2. Cambio promedio del valor basal de HbA_{1c} en el transcurso de 24 semanas con dosis totales diarias de 100 mg de sitagliptina más metformina o con placebo más metformina en pacientes con diabetes tipo 2



SALUD
30 OCT. 2015
Jessica Marilen Gonzalez Rio

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1266, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 2461 5340 C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

...Pacientes con control glucémico inadecuado con la monoterapia con metformina.
...los mínimos cuadrados de la Población de Todos los Pacientes Tratados ajustados para tratamiento hipoglucemiante y valor basal previos.

Tabla 2. Parámetros glucémicos y peso corporal en la visita final (Estudio de 24 semanas). Sitagliptina añadida a tratamiento actual con metformina en pacientes con control inadecuado de la glucemia†

	Sitagliptina 100 mg + metformina una vez al día	Placebo + metformina
HbA_{1c} (%)	**n = 453**	**n = 224**
Basal (promedio)	7.96	8.03
Cambio del valor basal (promedio ajustado‡)	-0.67	-0.02
Diferencia con el placebo+metformina (promedio ajustado‡)	-0.65§	
% de pacientes que llegaron a HbA_{1c} <7%	213 (47.0)	41 (18.3)
FPG (mg/dL)	**N = 454**	**N = 226**
Basal (promedio)	170.0	173.5
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-16.9	8.5
Diferencia respecto a placebo+metformina (promedio ajustado‡)	-25.4§	
PPG a las dos horas (mg/dL)	**N = 387**	**N = 182**
Basal (promedio)	274.5	272.4
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-62.0	-11.4
Diferencia respecto a placebo+metformina (promedio ajustado‡)	-50.6§	
Peso corporal (kg) *	**N = 399**	**N = 169**
Basal (promedio)	86.9	87.6
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-0.7	-0.6
Diferencia respecto a placebo+metformina (promedio ajustado‡)	-0.1¶	

† Todos los pacientes tratados (análisis según la intención de tratar).
‡ Promedios de los mínimos cuadrados ajustados según el tratamiento hipoglucemiante y el valor basal previos.
§ p<0.001 comparado con placebo + metformina.
* Todos los pacientes tratados, excluyendo datos posteriores al tratamiento hipoglucemiante de rescate.
¶ *Sin significancia estadística (p≥0.05) comparado con placebo + metformina.

SALUD

30 OCT. 2024

Dra. Jessica Marlen González Ríos

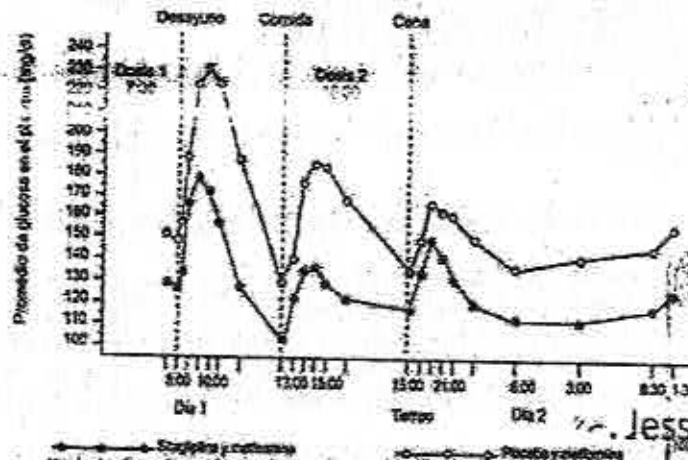
En otro estudio se midió la glucemia durante las 24 horas del día. Veintiocho pacientes recibieron 50 mg de sitagliptina o placebo dos veces al día durante cuatro semanas además de su tratamiento con metformina dos veces al día. Al cabo de esas cuatro semanas se determinó la diferencia en la eficacia reductora de la glucemia según el promedio ponderado de la glucemia (WMG, por las siglas en inglés para weighted mean glucose) en 24 horas, basándose en la toma de múltiples muestras de sangre, incluyendo las obtenidas antes y después de las comidas y por la noche. En comparación con el placebo más metformina, la administración concomitante de 50 mg de sitagliptina dos veces al día con la metformina disminuyó significativamente (-32.8 mg/dL) el WMG en 24 horas. Además, la sitagliptina administrada con metformina, en comparación con el placebo administrado con metformina disminuyó considerablemente la glucemia en [illegible] menores variaciones de la glucemia después de las tres comidas del día (Figure 3). En las mediciones [illegible] de pacientes, el tratamiento con sitagliptina más metformina también mostró [illegible] en comparación con el placebo más metformina el promedio de glucemia en ayunas (-20.4 mg/dL), el promedio de siete mediciones de la glucemia (-28.0 mg/dL) y la glucemia postprandial a las dos horas (-36.6 mg/dL).

CIUDAD DE MEXICO
T 55 2451 5340

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Mexar Pharma

Figura 3. Perfil de la glucemia plasmática durante 24 horas después de cuatro semanas de tratamiento con 50 mg diarios dos veces al día de sitagliptina y metformina o con placebo y metformina en pacientes con diabetes tipo 2†



† Pacientes con inadecuado control de la glucemia bajo monoterapia con metformina.

SALUD

30 OCT. 2024

Dra. Jessica Marilen Gonzalez

Tratamiento de adición de sitagliptina a pacientes controlados inadecuadamente con la combinación de glimepirida y metformina:

Un total de 441 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en un estudio de 24 semanas, doble ciego, aleatorizado, controlado con placebo, que se diseñó para evaluar la eficacia de sitagliptina 100 mg una vez al día comparado con placebo en combinación con glimepirida (sola o en combinación con metformina). En este estudio 220 pacientes estuvieron en la combinación de glimepirida (≥4 mg diarios) y metformina (≥1,500 mg diarios); los resultados de los puntos finales de glucemia, incluyendo HbA_{1c} y FPG, se describen a continuación.

La combinación de sitagliptina, glimepirida y metformina produjo, respecto al nivel basal, reducciones significativas en HbA_{1c} (-0.89%) y FPG (-20.7 mg/dL) en comparación con placebo (ver Tabla 3). Las reducciones promedio respecto al nivel basal en HbA_{1c} comparado con placebo en general fueron mayores en quienes tenían valores mayores de HbA_{1c} al inicio. Los pacientes tratados con sitagliptina tuvieron un modesto incremento en el peso corporal respecto a quienes recibieron placebo.

Tabla 3. Parámetros glucémicos y peso corporal en la visita final (Estudio de 24 semanas) para sitagliptina en combinación con glimepirida con metformina†

	Sitagliptina 100 mg + Glimepirida + Metformina	Placebo + Glimepirida + Metformina
HbA_{1c} (%)	**N = 115**	**N = 105**
Basal (promedio)	8.27	8.28
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-0.59	0.30
Diferencia con placebo (promedio ajustado‡)	-0.89§	
Pacientes (%) que alcanzó HbA_{1c} <7%	26 (22.6)	1 (1.0)
FPG (mg/dL)	**N = 115**	**N = 109**
Basal (promedio)	179.3	178.9
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-7.8	12.9
Diferencia con placebo (promedio ajustado‡)	-20.7§	

CIUDAD DE MEXICO
55 2481 5340
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

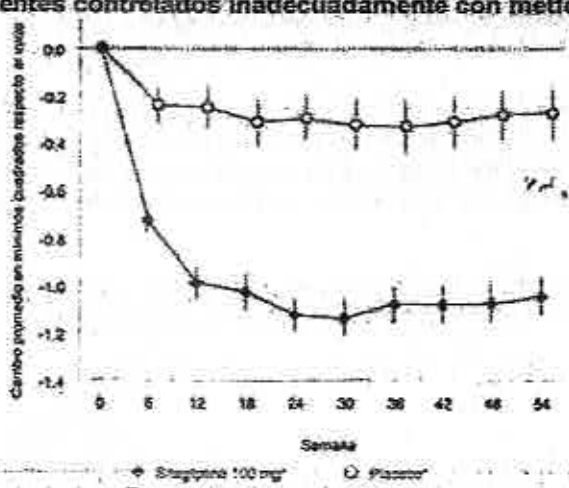
Peso corporal (kg)*	N = 102	N = 74
Basal (promedio)	86.5	84.6
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	0.4	-0.7
Diferencia con placebo (promedio ajustado‡)	1.1††	

† Todos los pacientes tratados (análisis según la intención de tratar).
‡ Promedios de los mínimos cuadrados ajustados según el tratamiento hipoglucemiante y el valor basal previos.
§ p<0.001 comparado con placebo.
% Todos los pacientes tratados, excluyendo datos posteriores al tratamiento hipoglucemiante de rescate.
†† p = 0.007 comparado con placebo.

Tratamiento combinado de adición en pacientes controlados inadecuadamente con metformina más rosiglitazona:
Un total de 262 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en un estudio controlado con placebo, de 54 semanas, doble ciego, aleatorizado diseñado para evaluar la eficacia de sitagliptina en combinación con metformina y rosiglitazona. Pacientes con control glucémico inadecuado con un esquema estable de metformina (≥1,500 mg diarios) y rosiglitazona (8 mg diarios) fueron aleatorizados a la adición de 100 mg de sitagliptina o de placebo administrados una vez al día. Los parámetros glucémicos fueron evaluados en el primer punto en el tiempo de la Semana 18 y a la Semana 54.

En combinación con metformina y rosiglitazona, sitagliptina brindó mejorías significativas en HbA_{1c}, FPG y PPG de 2 horas en comparación a placebo con metformina y rosiglitazona (Tabla 4, Figura 4) a la Semana 18, con mejorías sostenidas hasta el final del estudio. Los efectos en los lípidos fueron generalmente neutrales. No hubo diferencias significativas entre sitagliptina y placebo en el cambio en el peso corporal.

Figura 4
Cambio promedio en HbA_{1c} (%) respecto al inicio durante 54 semanas en un estudio de adición de sitagliptina al tratamiento de pacientes controlados inadecuadamente con metformina y rosiglitazona*



SALUD
30 OCT. 2024
Jessica Marilen Gonzalez Rio
FIRMA

* Todos los pacientes tratados. Promedio de mínimos cuadrados ajustado según el tratamiento inicial basales (barras de error = error estándar).
* Adición al tratamiento en curso con metformina y rosiglitazona.

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 2481 4340
Calz. Vallejo 1258, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Mexar Pharma

Tabla 4:

Parámetros glucémicos y peso corporal en las semanas 18 y 54 (visita final) para sitagliptina en tratamiento combinado de adición a metformina y rosiglitazona†

	Semana 18		Semana 54	
	Sitagliptina 100 mg + Metformina + Rosiglitazona	**Placebo + Metformina + Rosiglitazona**	**Sitagliptina 100 mg + Metformina + Rosiglitazona**	**Placebo + Metformina + Rosiglitazona**
HbA_{1c} (%)	**N = 168**	**N = 88**	**N = 168**	**N = 88**
Basal (promedio)	8.81	8.73	8.81	8.73
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-1.03	-0.31	-1.05	-0.28
Diferencia con placebo + rosiglitazona + metformina (promedio ajustado ‡)	-0.72§		-0.77§	
Pacientes (%) que lograron A1C <7%	37 (22%)	8 (9%)	44 (26%)	12 (14%)
FPG (mg/dL)	**N = 169**	**N = 89**	**N = 169**	**N = 89**
Basal (promedio)	182.1	183.5	182.1	183.5
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-30.7	-11.7	-28.0	-10.7
Diferencia con placebo + rosiglitazona + metformina (promedio ajustado ‡)	-19.0§		-17.4§	
PPG 2 horas (mg/dL)	**N = 142**	**N = 75**	**N = 147**	**N = 77**
Basal (promedio)	257.8	249.5	256.6	247.7
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-59.9	-22.0	-50.7	-16.6
Diferencia con placebo + rosiglitazona + metformina (promedio ajustado ‡)	-37.9§		-34.1§	
Peso corporal (kg)%	**N = 157**	**N = 79**	**N = 115**	**N = 40**
Basal (promedio)	82.1	87.0	82.0	85.6
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	0.5	0.2	1.9	1.3
Diferencia con placebo + rosiglitazona + metformina (promedio ajustado ‡)	0.3¶		0.6¶	

† Población de todos los pacientes tratados (análisis de intención de tratar).
‡ Promedio de mínimos cuadrados ajustado según el tratamiento hipoglucemiante y el valor basal previos.
§ p<0.001 comparado con placebo + metformina + rosiglitazona.
% Todos los pacientes tratados, excluyendo datos posteriores al tratamiento glucémico de rescate.
¶ Sin diferencia estadísticamente significativa (p≥0.05) comparado con placebo + metformina + rosiglitazona.

Tratamiento combinado de adición de sitagliptina en pacientes controlados inadecuadamente con la combinación de metformina e insulina:
Un total de 641 pacientes con diabetes tipo 2 participaron en un estudio controlado con placebo, doble ciego, con distribución al azar, de 24 semanas diseñado para evaluar la eficacia de sitagliptina 100 mg una vez al día en combinación con una dosis estable de insulina. Aproximadamente 75% de los pacientes estaban también tomando metformina. Pacientes con insulina premezclada, de acción larga o de acción intermedia (con o sin metformina), fueron

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 3151 5340
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

SALUD
30 OCT 2014
Jessica Marlen González
ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

distribuidos al azar para que se les añadiera sitagliptina 100 mg o placebo. Los puntos finales glucémicos incluyeron HbA_{1c}, glucosa en ayunas y glucosa postprandial de 2 horas.

La combinación de sitagliptina, metformina e insulina proporcionó mejorías significativas en HbA_{1c}, glucosa en ayunas y glucosa postprandial de 2 horas comparado con placebo (Tabla 5). La mejoría en HbA_{1c} comparado con placebo fue generalmente consistente entre los subgrupos definidos por sexo, edad, raza, IMC inicial, tiempo desde el diagnóstico de diabetes, presencia de síndrome metabólico, e índices estándar de resistencia la insulina (HOMA-IR) y de secreción de insulina (HOMA-β). No hubo diferencias importantes en el peso corporal respecto al inicio entre los grupos.

Tabla 5
Parámetros glucémicos y peso corporal en la Visita Final (Estudio de 24 semanas) para sitagliptina en tratamiento combinado de adición con metformina y una dosis estable de insulina†

	Sitagliptina 100 mg + insulina + Metformina	Placebo + insulina + Metformina
HbA_{1c} (%)	**N = 223**	**N = 229**
Basal (promedio)	8.73	8.60
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-0.66	-0.13
Diferencia vs. placebo (promedio ajustado‡,§)	-0.53%	
Pacientes (%) que lograron la meta HbA_{1c} <7%	32 (14.3)	12 (5.2)
FPG (mg/dL)	**N = 225**	**N = 229**
Basal (promedio)	173.5	175.6
Cambió respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-22.2	-3.9
Diferencia vs. placebo (promedio ajustado‡)	-18.3%	
PPG de 2 horas (mg/dL)	**N = 182**	**N = 189**
Basal (promedio)	280.7	280.6
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-39.0	1.5
Diferencia vs. placebo (promedio ajustado‡)	-40.4%	
Peso corporal (kg) ¶	**N = 201**	**N = 200**
Basal (promedio)	87.9	88.0
Cambio respecto al valor basal (promedio ajustado‡)	-0.1	0.0
Diferencia vs. placebo (promedio ajustado‡)	-0.1#	

* Población de todos los pacientes tratados (análisis de intención de tratar).
‡ Promedio de mínimos cuadrados ajustado a uso de insulina en la Visita 1 (premezclada vs. no premezclada [acción intermedia o larga]), y valor basal.
§ El tratamiento por interacción de estratos con insulina no fue significativo (p>0.10).
% p<0.001 comparado con placebo.
¶ Todos los pacientes tratados, excluyendo datos posteriores al tratamiento glucémico de rescate.
# Sin diferencia estadística significativa (p≥0.05) comparado con placebo.

En otro estudio de 24-semanas, aleatorizado, doble-ciego, controlado con placebo, diseñado para evaluar la eficacia de la sitagliptina añadida a la insulina como terapia combinada, 660 pacientes con control glicémico inadecuado usando insulina glargina con o sin metformina (≥1,500 mg al día) fueron aleatorizados a la adición ya sea de 100 mg de sitagliptina (N=330) o placebo (N=330), administrados una vez al día mientras experimentaban intensificación de la terapia con insulina. Entre los pacientes que tomaban metformina, el valor basal de HbA_{1c} fue de 8.70% y la dosis basal

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 2451 6340 C.P. 07820, Gustavo A. Madero

SALUD 30 DIC. 2024 Jessica Marilen Gonzalez Rios

de insulina era 37 UI/día. Los pacientes recibieron instrucciones para calibrar su dosis de insulina glargina con base en los valores obtenidos de glucosa en ayuno con prueba por punción capilar. Los puntos finales glucémicos medidos incluyeron HbA_{1c} y a FPG.

Entre los pacientes que tomaban metformina, en la Semana 24, el aumento en la dosis diaria de insulina fue 21% menor en los pacientes tratados con sitagliptina (19UI/día, N=285) que en los pacientes tratados con placebo (24 UI/día, N=283). La diferencia en la dosis de insulina (-5 UI/día) fue estadísticamente significativa (p=0.007). La reducción de HbA_{1c} para pacientes tratados con sitagliptina, metformina, e insulina fue -1.35% comparado con -0.90% para pacientes tratados con placebo, metformina, e insulina, una diferencia de -0.45% [95% CI (por las siglas en inglés para Confidence Interval): -0.62, -0.29]. La reducción de FPG para pacientes tratados con sitagliptina, metformina, e insulina fue -54.8 mg/dL comparada con -43.0 mg/dL para pacientes tratados con placebo, metformina e insulina; una diferencia de -11.8 mg/dL [95% CI: -18.7, -4.9]. La incidencia de hipoglucemia fue 24.9% para pacientes tratados con sitagliptina, metformina, e insulina y 37.8% para pacientes tratados con placebo, metformina e insulina. La diferencia en la incidencia de hipoglucemia (-12.9%) fue estadísticamente significativa (p<0.001).

30 OCT. 2024

Jessica Marilen Gonzalez Ruiz

Estudio controlado con activo (glipizida) en combinación con metformina.
El efecto del tratamiento de mantenimiento a largo plazo se evaluó en un estudio de 52 semanas, doble ciego, controlado con glipizida en pacientes con diabetes tipo 2 inadecuadamente controlados con monoterapia de metformina ≥1,500 mg/día. En este estudio los pacientes fueron aleatorizados a la adición de sitagliptina 100 mg diarios (N=[illegible]) o glipizida (N=[illegible]). Después de 52 semanas, los pacientes que recibieron glipizida con una dosis de [illegible] aquéllos a quienes [illegible] dosis a criterio del investigador hasta alcanzar una FPG [illegible] durante las siguientes 18 semanas. Como dosis máxima se permitió una dosificación de 20 mg al día para optimizar el control glucémico. Después, la dosis de glipizida debía mantenerse constante. La dosis promedio de glipizida después del periodo de ajuste fue de 10.3 mg.

Ambos tratamientos mejoraron significativamente el control de la glucemia respecto al valor basal. Después de 52 semanas, la reducción en HbA_{1c} respecto al valor basal fue -0.67% con sitagliptina 100 mg diarios y -0.67% con glipizida, lo cual confirmó una eficacia comparable de estos dos medicamentos. La reducción en FPG fue -10.0 mg/dL con sitagliptina y -7.5 mg/dL con glipizida. En un análisis post hoc, los pacientes con una HbA_{1c} basal mayor (>8%) tuvieron reducciones en ambos grupos respecto al valor basal en HbA_{1c} (sitagliptina, -1.88%; glipizida, -1.70%). En este estudio, la relación proinsulina a insulina, un marcador de eficiencia en la síntesis y liberación de insulina mejoró con sitagliptina y se deterioró con el tratamiento con glipizida. La incidencia de hipoglucemia en el grupo tratado con sitagliptina (4.9%) fue significativamente menor que con el grupo con glipizida (32.0%). Los pacientes tratados con sitagliptina presentaron una disminución de peso promedio significativa, comparado con el aumento significativo de peso en los pacientes que recibieron glipizida (-1.5 kg vs. +1.1 kg).

Clorhidrato de metformina
El estudio prospectivo con distribución al azar UKPDS (por las siglas en inglés para United Kingdom Prospective Diabetes Study) ha demostrado el beneficio a largo plazo del control intensivo de la glucemia en la diabetes tipo 2. Los resultados obtenidos en pacientes obesos tratados con metformina después de haber fracasado el tratamiento con dieta sola mostró:

- una disminución significativa del riesgo absoluto de cualquier complicación relacionada con la diabetes en el grupo de metformina (29.8 casos/1,000años-paciente) en comparación con la dieta sola (43.3 casos/1,000 pacientes-años), p=0.0023 y en comparación con los grupos de monoterapia con sulfonilurea y con insulina combinados (40.1 casos/1,000 años-paciente) (p=0.0034).

- una disminución significativa del riesgo absoluto de mortalidad relacionada con la diabetes: metformina, 7.5 muertes/1,000 años-paciente; dieta sola, 12.7 muertes/1,000 -años-paciente (p=0.017).

CIUDAD DE MEXICO
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

• una disminución significativa del riesgo absoluto de mortalidad total: Metformina, 13.5 muertes/1,000 años-paciente, en comparación con la dieta sola (20.6 muertes/1,000 años-paciente) (p=0.011), y en comparación con los grupos de monoterapia con sulfonilurea y con insulina combinados (18.9 muertes/1,000 años-paciente) (p=0.021).

• una disminución significativa del riesgo absoluto de infarto al miocardio: Metformina, 11 casos/1,000 años-paciente; dieta sola, 18 casos/1,000 años-paciente (p=0.01).

Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS

El Estudio de Evaluación de Desenlaces Cardiovasculares (TECOS, por las siglas en inglés para Trial Evaluating Cardiovascular Outcomes with Sitagliptin) fue un estudio aleatorizado en 14,671 pacientes en la población de intención [illegible] de ≥6.5 a 8.0% con enfermedad cardiovascular (CV) establecida, que recibieron sitagliptina (7,332); 100 mg diarios (o 50 mg diarios si la eGFR basal era ≥30 y <50 mL/min/1.73 m²) o placebo (7,339) añadidos al cuidado usual, apuntando a estándares regionales para HbA_{1c} y factores de riesgo CV. No se incluyeron en el estudio pacientes con una eGFR <30 mL/min/1.73 m². La población de estudio incluyó a 2,004 pacientes ≥75 años de edad y 3,324 pacientes con insuficiencia renal (eGFR <60 mL/min/1.73 m²).

Durante el curso del estudio, la diferencia promedio global estimada (SD) en HbA_{1c} entre los grupos sitagliptina y placebo fue de 0.29% (0.01), 95% IC (-0.32, -0.27); p<0.001. Los pacientes en el grupo sitagliptina recibieron menos agentes hipoglucemiantes que los del grupo placebo (razón de riesgo 0.72, 95% IC, 0.68 a 0.77; p<0.001) y, entre los pacientes sin insulina a la entrada al estudio, hubo menor probabilidad de iniciar tratamiento crónico con insulina (razón de riesgo 0.70, 95% IC, 0.63 a 0.79; p<0.001).

30 OCT. 2024
Jessica Marilen González Ríos

El punto final cardiovascular primario fue una composición de la primera ocurrencia de muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, apoplejía no fatal, u hospitalización por angina inestable. Los puntos finales cardiovasculares secundarios incluyeron la primera ocurrencia de muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, o apoplejía no fatal, la primera ocurrencia de los componentes individuales de composición primaria, mortalidad por cualquier causa y admisiones hospitalarias por insuficiencia cardiaca congestiva.

Después de un seguimiento mediano de hasta 3 años, añadir sitagliptina al cuidado usual, no incrementó el riesgo de eventos adversos cardiovasculares mayores, o el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca, comparado con el cuidado usual sin sitagliptina en pacientes con diabetes tipo 2 (Tabla 6).

Tabla 6
Tasas de Desenlaces Cardiovasculares Compuestos y Desenlaces Secundarios Clave

	Sitagliptina 100 mg		Placebo		Razón de Riesgo (95% CI)	Valor de p†
	N (%)	Tasa de Incidencia por 100 Pacientes-Años*	N (%)	Tasa de incidencia por 100 pacientes años*		
Análisis en la Población por Protocolo						
Número de Pacientes	**7,257**		**7,266**			
Punto Final Primario Compuesto						
(Muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, apoplejía no fatal, u hospitalización por angina inestable)	695 (9.6)	3.7	695 (9.6)	3.8	0.98 (0.88 1.09)	<0.001
Punto Final Secundario Compuesto						
(Muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, o apoplejía no fatal)	609 (8.4)	3.2	602 (8.3)	3.3	0.99 (0.89-1.11)	<0.001

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 2461 6340
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Análisis en la Población de Intención de Tratar						
Número de Pacientes	**7,332**		**7,339**		0.98 (0.89-1.08)	<0.001
Punto Final Primario Compuesto						
(Muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, apoplejía no fatal, u hospitalización por angina inestable)	839 (11.4)	4.1	851 (11.6)	4.2		
Punto Final Secundario Compuesto					0.99 (0.89-1.10)	<0.001
(Muerte cardiovascular, infarto al miocardio no fatal, o apoplejía no fatal)	745 (10.2)	3.6	746 (10.2)	3.6		
Desenlace Secundario						
Muerte cardiovascular	380 (5.2)	1.7	366 (5.0)	1.7	1.03 (0.89-1.19)	0.711
Todos los infartos al miocardio (fatales y no fatales)	300 (4.1)	1.4	316 (4.3)	1.5	0.95 (0.81-1.11)	0.487
Todas las apoplejías (fatales y no fatales)	178 (2.4)	0.8	183 (2.5)	0.8	0.97 (0.79-1.19)	0.768
Hospitalización por angina 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)	2.6	537 (7.3)	2.5		
Hospitalización por insuficiencia cardíaca‡	223 (3.1)	1.1	228 (3.1)	1.1	1.20)	0.86

* Tasa de incidencia por 100 años-paciente calculada como 100 x (número total de pacientes con ≥1 evento durante el periodo de exposición elegible por total de años-paciente de seguimiento).
† Basado en un modelo estratificado de Cox por región. Para puntos finales compuestos, el valor de p corresponde a una prueba de no inferioridad que buscó mostrar que la razón de riesgo es menor de 1.3. Para los demás puntos finales, los valores de p corresponden a una prueba de diferencias en las razones de riesgo.
‡ El análisis de hospitalización por insuficiencia cardíaca se ajustó por antecedentes de insuficiencia cardíaca a nivel basal.

Terapia complementaria de sitagliptina en pacientes pediátricos controlados inadecuadamente con metformina con o sin insulina:
Un total combinado de 220 pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes tipo 2 y control glucémico inadecuado con metformina con o sin insulina participaron en dos estudios aleatorizados, doble ciego, controlados con placebo, de grupos paralelos durante 54 semanas. La adición de 100 mg de sitagliptina (administrada como *Sitagliptina / Metformina* se comparó con la adición de placebo a la metformina.

La superioridad de la reducción de HbA_{1c} se demostró para *Sitagliptina / Metformina* sobre la metformina en la semana 20 en el análisis combinado de estos dos estudios. La reducción de la HbA_{1c} en los pacientes tratados con *Sitagliptina / Metformina* (N = 107) fue del -0,6% en comparación con el -0,1% en los pacientes tratados con metformina (N = 113), una diferencia del -0,5% (IC del 95%: -0,9, -0,1). Sin embargo, los resultados de los estudios individuales fueron inconsistentes y no se observó la eficacia de *Sitagliptina / Metformina* sobre metformina en la semana 54. Estos resultados no apoyan el uso de *Sitagliptina / Metformina* en pacientes pediátricos (de 10 a 17 años) con diabetes tipo 2.

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 2451 5340 C.P. 07020, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

VI. CONTRAINDICACIONES

Sitagliptina / Metformina está contraindicado en pacientes con:
1. Insuficiencia renal severa (eGFR < 30 mL/min/1.73 m²) (Ver PRECAUCIONES GENERALES, *Vigilancia de la función renal*)

2. Hipersensibilidad conocida a la sitagliptina, clorhidrato de metformina o a cualquier otro componente de *Sitagliptina / Metformina*. (Ver PRECAUCIONES GENERALES, Sitagliptina, Reacciones de hipersensibilidad y REACCIONES SECUNDARIAS Experiencia Posterior a la Comercialización)

3. Acidosis metabólica aguda o crónica, incluyendo cetoacidosis diabética, con o sin coma.

Se debe suspender temporalmente la administración de *Sitagliptina / Metformina* en los pacientes que serán sometidos a estudios radiológicos con administración intravascular de medios de contraste yodados, porque el uso de estos productos puede causar alteraciones agudas de la función renal (Ver PRECAUCIONES GENERALES, Metformina).

SALUD

30 OCT. 2019

VII. PRECAUCIONES GENERALES

Q.F.B. Jessica Marilen Gonzalez Ri

No se debe usar *Sitagliptina / Metformina* en pacientes con diabetes tipo 1 ni para tratar la cetoacidosis diabética.

Pancreatitis: en pacientes que toman sitagliptina ha habido reportes de pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis necrotizante o hemorrágica fatal y no fatal (Ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Se debe advertir a los pacientes sobre los síntomas característicos de la pancreatitis aguda: dolor abdominal persistente y severo. Se ha observado que la pancreatitis se resuelve tras la suspensión de sitagliptina. Si se sospecha pancreatitis, se debe descontinuar *Sitagliptina / Metformina* o cualquier otro medicamento que se sospeche pueda causarla.

Vigilancia de la función renal: Se sabe que la metformina y la sitagliptina son excretadas en gran parte por vía renal, el riesgo de acumulación de metformina y acidosis láctica aumenta con el grado de insuficiencia renal. *Sitagliptina / Metformina* está contraindicado en insuficiencia renal severa, pacientes con una eGFR < 30 mL/min/1.73 m² (Ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN, CONTRAINDICACIONES y PRECAUCIONES GENERALES, Metformina, Acidosis Láctica).

Antes de iniciar el tratamiento *Sitagliptina / Metformina*, y después por lo menos cada año, se debe evaluar la función renal. Si se prevé el desarrollo de insuficiencia renal, se debe medir la función renal con mayor frecuencia y suspender la administración de *Sitagliptina / Metformina* si aparecen signos de insuficiencia renal.

Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina: Como es típico con otros medicamentos hipoglucemiantes, se ha observado hipoglucemia en pacientes que son tratados con sitagliptina y metformina en combinación con insulina o una sulfonilurea (Ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Por ello, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o por insulina, se debe considerar una dosis menor de la sulfonilurea o de la insulina (Ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN).

Sitagliptina
Hipoglucemia en combinación con una sulfonilurea o con insulina: En los estudios clínicos de sitagliptina como monoterapia o como parte del tratamiento combinado con medicamentos que se sabe causan hipoglucemia (p. ej. metformina o un agonista del PPARγ [tiazolidinedionas]), las tasas de hipoglucemia fueron similares a las observadas en los pacientes que recibieron placebo. Como es típico con otros medicamentos hipoglucemiantes, se ha observado hipoglucemia en pacientes que son tratados con sitagliptina en combinación con insulina o una sulfonilurea (Ver REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS). Por ello, para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilurea o por insulina, se debe considerar una dosis menor de la sulfonilurea o de la insulina (Ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN).

Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero
55 2451 5340

Mexar Pharma

hipersensibilidad graves en pacientes tratados con sitagliptina. Después de la comercialización de *Sitagliptina / Metformina*. Estas reacciones incluyen anafilaxis, angioedema, y condiciones cutáneas exfoliativas, incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson. Como estas reacciones se reportan voluntariamente de una población de tamaño incierto, en general no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición al fármaco. El inicio de estas reacciones ocurrió dentro de los primeros 3 meses después del inicio del tratamiento con sitagliptina, algunos reportes ocurrieron después de la primera dosis. Si se sospecha una reacción de hipersensibilidad, suspenda *Sitagliptina / Metformina* evalúe otras causas potenciales del evento e inicie un tratamiento alternativo para la diabetes (Ver CONTRAINDICACIONES y REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS, Experiencia Posterior a la Comercialización).

Penfigoide ampolloso: Se han reportado casos posteriores a la comercialización de penfigoide ampolloso que requirieron hospitalización con el uso de inhibidores de la DPP-4. En estos casos reportados, los pacientes típicamente se recuperaron con tratamiento inmunosupresor tópico o sistémico y suspendiendo el tratamiento con el inhibidor de la DPP-4. Pida a sus pacientes reportar la aparición de ampollas o erosiones cuando estén bajo tratamiento con *Sitagliptina / Metformina*. En caso de sospecha de penfigoide ampolloso se debe suspender el tratamiento con *Sitagliptina / Metformina* y se debe considerar referir al paciente con el dermatólogo para diagnóstico y tratamiento apropiado.

Clorhidrato de metformina

30 OCT 2014
Jessica Marlen Gonzalez Ric

Acidosis láctica: La acidosis láctica es una complicación rara, pero grave, que puede ocurrir debido a la acumulación de metformina durante el tratamiento con *Sitagliptina / Metformina* es mortal en aproximadamente 50% de los casos. También puede ocurrir en varios estados fisiopatológicos, incluyendo diabetes mellitus, y cuando hay hipoperfusión e hipoxemia tisulares importantes. La acidosis láctica se caracteriza por concentraciones sanguíneas elevadas de lactato (>5 mmol/L), disminución del pH sanguíneo, trastornos electrolíticos con aumento de la brecha aniónica, y aumento de la relación lactato/piruvato. Cuando la metformina está implicada como causa de la acidosis láctica, generalmente sus concentraciones plasmáticas son mayores de 5 µg/mL.

La incidencia reportada de acidosis láctica en pacientes que están recibiendo clorhidrato de metformina es muy baja (aproximadamente 0.03 casos/1,000 años-paciente y aproximadamente 0.015 casos mortales por cada 1,000 años-paciente). En más de 20,000 años-paciente de exposición a la metformina en los estudios clínicos, no hubo ningún reporte de acidosis láctica. Los casos reportados han ocurrido principalmente en pacientes diabéticos con insuficiencia renal significativa, incluyendo tanto nefropatía intrínseca como hipoperfusión renal, a menudo en un cuadro de múltiples problemas médicos/quirúrgicos concomitantes y múltiples medicamentos concomitantes (Ver DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN, Recomendaciones de uso para pacientes con Insuficiencia Renal). Los pacientes con insuficiencia cardiaca congestiva que necesitan tratamiento farmacológico, en particular aquéllos con insuficiencia cardiaca congestiva inestable o aguda que están en riesgo de hipoperfusión e hipoxemia, tienen mayor riesgo de presentar acidosis láctica. El riesgo de acidosis láctica aumenta con el grado de insuficiencia renal y con la edad del paciente. Por lo tanto, el riesgo de acidosis láctica podría disminuir significativamente vigilando regularmente la función renal de los pacientes que reciben metformina y usando la dosis mínima efectiva de la metformina. En particular, los pacientes de edad avanzada (se debe realizar una vigilancia cuidadosa de la función renal (ver más abajo *Empleo en Pacientes de Edad Avanzada. Clorhidrato de metformina*). Además, se debe suspender enseguida la administración de metformina si aparece cualquier trastorno asociado con hipoxemia, deshidratación o sepsis. Debido a que el deterioro de la función hepática puede limitar significativamente la capacidad para depurar lactato, generalmente se debe evitar administrar metformina a pacientes con signos clínicos o de laboratorio de hepatopatía. Los pacientes que están tomando metformina deben evitar el consumo excesivo agudo o crónico de alcohol, porque éste potencia los efectos de la metformina sobre el metabolismo del lactato. Además, se debe suspender temporalmente la administración de metformina antes de cualquier estudio radiológico con un medio de contraste intravascular o de cualquier intervención quirúrgica.

Blvd. Viaducto 1258, Subconjunto B,
Edificio 14, interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

En muchos casos la acidosis láctica inicia sutilmente, acompañada sólo por síntomas inespecíficos como malestar general, mialgias, disnea, incremento de la somnolencia y malestar abdominal inespecífico. Con una acidosis mayor se pueden asociar hipotermia, hipotensión y bradiarritmias resistentes. El paciente y su médico deben tener presente la posible importancia de esos síntomas, se debe indicar al paciente que informe inmediatamente a su médico si aparecen. Se debe suspender la administración de metformina hasta aclarar la situación. Puede ser útil medir los electrolitos séricos, cetonas séricas, glucemia y, si está indicado, el pH sanguíneo, el nivel de lactato y la concentración sanguínea de metformina. Una vez que se ha estabilizado a un paciente con determinada dosificación de metformina, es improbable que los síntomas gastrointestinales, que son comunes durante el inicio del tratamiento, estén relacionados con el medicamento. La aparición posterior de síntomas gastrointestinales puede ser debida a acidosis láctica o a otra enfermedad grave.

Las concentraciones de lactato en plasma venoso en ayunas mayores que el límite superior normal pero menores de 5 mmol/L en pacientes que están tomando metformina no indican necesariamente una inminente acidosis láctica, sino que pueden ser debidas a otros mecanismos, como diabetes mal controlada, obesidad, actividad física intensa o problemas técnicos en el manejo de las muestras.

Se debe sospechar acidosis láctica en cualquier paciente diabético con acidosis metabólica, pero sin signos de cetoacidosis (cetonuria y cetonemia).

La acidosis láctica es una urgencia médica que se tiene que tratar en un hospital. En el caso de un paciente con acidosis láctica que está tomando metformina, se debe suspender inmediatamente la administración de esta e iniciar enseguida medidas de sostén. Dado que el clorhidrato de metformina es dializable (con una depuración de hasta 170 mL/min con buenas condiciones hemodinámicas), se recomienda una pronta hemodiálisis para corregir la acidosis y extraer la metformina acumulada. En muchos casos ese tratamiento corrige rápidamente los síntomas y acelera la recuperación (véase VI. CONTRAINDICACIONES).

Hipoglucemia: En las circunstancias usuales de uso, los pacientes que reciben metformina sola no presentan hipoglucemia, pero ésta puede ocurrir cuando el ingreso calórico es deficiente, cuando la actividad física intensa no es compensada por complementos calóricos, o durante el uso concomitante de otros agentes que disminuyen la glucemia (como las sulfonilureas y la insulina) o de etanol. Los pacientes de edad avanzada, debilitados, desnutridos, con insuficiencia suprarrenal o hipofisiaria o con intoxicación alcohólica son particularmente propensos a los efectos hipoglucemiantes. La hipoglucemia puede ser difícil de identificar en los pacientes de edad avanzada y en las personas que están tomando bloqueadores β-adrenérgicos.

Uso concomitante de medicamentos que pueden afectar la función renal o la disposición de la metformina: Se deben usar con precaución medicamentos concomitantes que pueden afectar la función renal, causar cambios hemodinámicos significativos o interferir con la disposición de la metformina, como medicamentos catiónicos que son eliminados por secreción tubular (véase X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS, Clorhidrato de metformina).

Estudios radiológicos con medios de contraste yodados intravasculares, (p. ej. urografía o colangiografía intravenosas, angiografía, y tomografía computarizada (CT por las siglas en inglés para computed tomography) con medio de contraste intravascular: Los medios de contraste intravasculares yodados pueden causar alteraciones agudas de la función renal, y se han asociado con acidosis láctica en pacientes que recibían metformina (véase VI. CONTRAINDICACIONES). Por lo tanto, en pacientes con una eGFR de ≥ 30 a < 60 mL/min/1.73 m², en pacientes con antecedente de insuficiencia hepática, alcoholismo o insuficiencia cardiaca, o en pacientes que recibirán contraste yodado intra-arterial, se debe suspender temporalmente la administración de *Sitagliptina / Metformina* antes o al momento y durante 48 horas después de hacer cualquiera de esos estudios, y continuarla sólo después de reevaluar la función renal y comprobar que es aceptable.

30 OCT. 2024

Dra. Jessica Marilen González

CIUDAD DE MEXICO
T 55 5491 5340

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07820, Gustavo A. Madero

Estados hipóxicos: El colapso cardiovascular (choque) de cualquier causa, la insuficiencia cardiaca congestiva aguda, el infarto agudo al miocardio y otros trastornos caracterizados por hipoxemia se han asociado con acidosis láctica y también pueden causar hiperazoemia prerrenal. Si ocurren en pacientes bajo tratamiento con *Sitagliptina / Metformina*, se debe suspender enseguida la administración de este medicamento.

Intervenciones quirúrgicas: Se debe suspender temporalmente la administración de *Sitagliptina / Metformina* antes de cualquier intervención quirúrgica (excepto en operaciones menores en las que no se restringe la ingestión de alimentos y líquidos), y no se debe reiniciar hasta que el paciente haya vuelto a alimentarse por vía oral y se haya comprobado que su función renal es aceptable (ver DOSIS Y VÍA DE ADMINSITRACIÓN).

Ingestión de alcohol: Se sabe que el alcohol potencia el efecto de la metformina sobre el metabolismo del lactato, por lo que se debe advertir a los pacientes que deben evitar el consumo excesivo agudo o crónico de alcohol mientras están recibiendo *Sitagliptina - Metformina*.

SALUD

Deterioro de la función hepática: Como el deterioro de la función hepática se ha asociado con algunos casos de acidosis láctica, generalmente se debe evitar administrar *Sitagliptina - Metformina* a pacientes con signos clínicos o de laboratorio de hepatopatía.

30 OCT. 2014

P.A. Jessica Marilen Gonzalez A.

Concentraciones de vitamina B12: En estudios clínicos controlados de metformina de 29 semanas de duración se observó en aproximadamente 7% de los pacientes una disminución hasta valores subnormales de las concentraciones séricas previamente normales de vitamina B12, sin manifestaciones clínicas. Sin embargo, esa disminución, debida posiblemente a la interferencia de la absorción de esa vitamina a partir del complejo B_{12}-factor intrínseco, muy rara vez se acompaña de anemia y cesa rápidamente al suspender la administración de metformina o al administrar vitamina B_{12}. Se recomienda medir los parámetros hematológicos cada año en los pacientes tratados con *Sitagliptina / Metformina*, para investigar y tratar apropiadamente cualquier anormalidad que se encuentre.

Algunas personas (con ingestión o absorción insuficiente de vitamina B12 o de calcio) tienden a presentar concentraciones subnormales de vitamina B_{12} en el suero. Puede ser útil medir esas concentraciones cada dos a tres años en esos pacientes.

Cambios en el estado clínico de pacientes con diabetes tipo 2 previamente controlada: Un paciente con diabetes tipo 2 que [illegible] *Sitagliptina / Metformina*, presenta anormalidades de laboratorio o datos clínicos de enfermedad (especialmente si sus trastornos son vagos y mal definidos) debe ser evaluado pronto en busca de signos de cetoacidosis o de acidosis láctica. Esta evaluación debe incluir medición de electrólitos y cetonas séricos, glucemia y, si está indicado, pH sanguíneo y concentraciones de lactato, piruvato y metformina. Si hay acidosis, se debe suspender inmediatamente la administración de *Sitagliptina / Metformina* e iniciar las medidas correctivas apropiadas.

Pérdida del control de la glucemia: Cuando un paciente que está controlado con cualquier régimen antidiabético se ve expuesto a estrés como fiebre, traumatismo, infección o cirugía, se puede perder durante cierto tiempo el control de la glucemia, y puede ser necesario suspender la administración de *Sitagliptina / Metformina* y administrar insulina temporalmente. Una vez resuelto ese episodio agudo, se puede reanudar el tratamiento con *Sitagliptina / Metformina*.

Efectos sobre la Capacidad de Conducir y utilizar Maquinaria

No se han realizado estudios de los efectos de *Sitagliptina / Metformina* sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, no se espera que *Sitagliptina-Clorhidrato de metformina* afecte la capacidad de conducir y usar máquinas.

Empleo en niños

La seguridad y eficacia de la adición de sitagliptina en pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes tipo 2 y control inadecuado de la glucemia con metformina con o sin insulina se evaluó en dos estudios durante 54 semanas. La edición de sitagliptina (administrada como *Sitagliptina / Metformina*) se comparó con la adición de placebo a metformina.

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 2451 5340. C.P. 07838 Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Si bien se demostró la superioridad de la reducción de HbA_{1c} para *Sitagliptina / Metformina* sobre la metformina en la semana 20 en el análisis agrupado de estos dos estudios, los resultados de los estudios individuales fueron inconsistentes. Además, la eficacia de *Sitagliptina / Metformina* sobre metformina no se observó en la semana 54. Por lo tanto, estos resultados no apoyan el uso de *Sitagliptina / Metformina* en sujetos pediátricos (de 10 a 17 años) con diabetes tipo 2.

En pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes tipo 2, el perfil de efectos secundarios fue comparable al observado en adultos.

Sitagliptina / Metformina no se ha estudiado en pacientes pediátricos menores de 10 años.

Empleo en pacientes de edad avanzada
Sitagliptina / Metformina como la sitagliptina y la metformina son excretadas en gran parte por los riñones y el envejecimiento se puede asociar con una disminución de la función renal, *Sitagliptina / Metformina* se debe usar con precaución conforme se envejece. Se debe escoger con cuidado la dosificación, basándose en una vigilancia cuidadosa y regular de la función renal (véase arriba Vigilancia de la función renal).

SALUD

Sitagliptina
En los estudios clínicos, la seguridad y la eficacia de la sitagliptina en pacientes de edad avanzada (≥65 años) fueron similares a las observadas en los de menor edad (<65 años).

30 OCT. 2024

Clorhidrato de metformina
Los estudios clínicos controlados de metformina no incluyeron suficientes pacientes de edad avanzada para determinar si responden de modo diferente de como lo hacen los de menor edad, aunque en otra experiencia clínica reportada no se han identificado diferencias en las respuestas entre los dos grupos de edad.

Jessica Marilen Gonzalez Ric

VIII. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

EMBARAZO
No hay estudios suficientes y bien controlados en mujeres embarazadas con *Sitagliptina / Metformina* o con sus componentes individuales; por lo tanto, no se conoce la seguridad de *Sitagliptina / Metformina* en ellas. Como otros agentes hipoglucemiantes orales, no se recomienda emplear *Sitagliptina / Metformina* durante el embarazo.

No se han hecho estudios en animales con los componentes combinados de *Sitagliptina / Metformina* para evaluar sus efectos sobre la reproducción. Los datos siguientes están basados en los resultados de estudios realizados con sitagliptina o metformina individualmente.

Sitagliptina
La sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg ni en conejas que recibieron hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (dosis hasta 32 y 22 veces mayores, respectivamente, que la exposición en seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos, de 100 mg diarios). En las ratas aumentó ligeramente la incidencia de malformaciones costales en los fetos (costillas ausentes, hipoplásicas u onduladas) con la dosificación de 1,000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las crías de las ratas que recibieron dosis orales de 1,000 mg/kg/día se observó una pequeña disminución del promedio de peso corporal antes del destete en ambos sexos y del promedio de peso después del destete en los machos. Sin embargo, los estudios de reproducción en animales no siempre pronostican la respuesta en los seres humanos.

Clorhidrato de metformina
La metformina no fue teratogénica en ratas y conejas a dosificaciones de hasta 600 mg/kg/día. Esto representa una exposición aproximadamente 2 y 6 mayor, respectivamente, que la dosis diaria máxima recomendada en los seres

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T 55 2451 5340 C.P. 07820, Gustavo A. Madero

humanos de 2,000 mg, basándose en el área de superficie corporal. Las concentraciones en los fetos demostraron una barrera placentaria parcial contra la metformina.

LACTANCIA

No se han hecho estudios en hembras lactantes con los componentes combinados de *Sitagliptina / Metformina*. En estudios realizados con los componentes individuales, tanto la sitagliptina como la metformina fueron secretadas en la leche de las ratas lactantes. No se sabe si la sitagliptina es secretada en la leche humana. Por lo tanto, no se debe administrar Sitagliptina / Metformina a una mujer que está amamantando.

IX. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

En estudios clínicos controlados con placebo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la combinación de sitagliptina y metformina generalmente fue bien tolerada. La incidencia general de reacciones secundarias reportada por los pacientes que recibieron la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por los pacientes que recibieron la combinación de placebo y metformina.

Tratamiento Combinado con Sitagliptina y Metformina

30 OCT. 2014
M. Jessica Marilen Gonzalez

Tratamiento Inicial

En un estudio factorial de 24 semanas, controlado con placebo, de tratamiento inicial con sitagliptina 50 mg dos veces al día en combinación con metformina 500 ó 1,000 mg dos veces al día, los eventos adversos relacionados con el medicamento reportados por ≥1% de los pacientes que recibieron el tratamiento combinado (y mayor a los que recibieron placebo) se muestran en la Tabla 7.

Tabla 7

Tratamiento Inicial con la Combinación de Sitagliptina y Metformina: Reacciones Adversas Relacionadas con el Medicamento Reportadas en ≥1% de los Pacientes que recibieron el Tratamiento Combinado (y mayor a los que recibieron Placebo)†

	Número de Pacientes (%)			
	Placebo	Sitagliptina 100 mg una vez al día	Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.††	Sitagliptina 50 mg b.i.d. + Metformina 500 o 1000 mg b.i.d.††
	N = 52	N = 78	N = 64	N = 77
Diarrea	2 (1.1)	0 (0.0)	12 (3.3)	13 (3.5)
Náusea	1 (0.6)	0 (0.0)	9 (2.5)	6 (1.6)
Dispepsia	0 (0.0)	0 (0.0)	4 (1.1)	5 (1.3)
Flatulencia	0 (0.0)	0 (0.0)	2 (0.6)	5 (1.3)
Vómito	0 (0.0)	0 (0.0)	1 (0.3)	4 (1.1)
Cefalea	0 (0.0)	1 (0.6)	4 (1.1)	5 (1.3)
Hipoglucemia	0 (0.0)	1 (0.6)	2 (0.5)	4 (1.1)

† Población con intención de tratar

†† Datos combinados de los pacientes que recibieron las dosis menores y máximas de metformina

Tratamiento Combinado de Adición a Metformina

En un estudio de 24 semanas, controlado con placebo, en el que se añadió sitagliptina a tratamiento en curso con metformina, 464 pacientes recibieron metformina y 100 mg una vez al día de sitagliptina y 237 recibieron placebo y metformina. La única reacción adversa reportada relacionada con el medicamento que ocurrió con una incidencia ≥1% y mayor que con placebo en los que recibieron sitagliptina y metformina fue náusea (1.1% con 100 mg de sitagliptina y metformina, 0.4% con placebo y metformina).

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1266, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 5243 6540 C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Hipoglucemia y Reacciones Adversas Gastrointestinales

En los estudios controlados con placebo de tratamiento combinado con sitagliptina y metformina, la incidencia de hipoglucemia (independientemente de la causalidad atribuida por el investigador) reportada por los pacientes que recibieron la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por los pacientes tratados con metformina y placebo. La incidencia de reacciones adversas gastrointestinales preespecificadas en pacientes tratados con la combinación de sitagliptina y metformina fue similar a la reportada por los pacientes tratados con metformina sola; véase la Tabla 8.

Tabla 8. **Hipoglucemia y reacciones adversas gastrointestinales preespecificadas (independientemente de la causalidad atribuida por el investigador) reportadas por los pacientes que recibieron tratamiento combinado†**

	Número de pacientes (%)					
	Estudio de sitagliptina y metformina como tratamiento inicial				Estudio de adición de sitagliptina a tratamiento actual con metformina	
	Placebo	Sitagliptina 100 mg una vez al día	Metformina 500 ó 1000 mg dos veces al día††	Sitagliptina 50 mg dos veces al día + Metformina 500 ó 1000 mg dos veces al día††	Placebo y Metformina ≥1500 mg diarios	Sitagliptina 100 mg diarios y Metformina ≥1500 mg diarios
	n = 176	n = 179	n = 364	n = 372	n = 237	n = 464
Hipoglucemia	1 (0.6)	1 (0.6)	3 (0.8)	6 (1.6)	5 (2.1)	6 (1.3)
Diarrea	7 (4.0)	5 (2.8)	28 (7.7)	28 (7.5)	6 (2.5)	11 (2.4)
Náusea	2 (1.1)	2 (1.1)	20 (5.5)	18 (4.8)	2 (0.8)	6 (1.3)
Vómito	1 (0.6)	0 (0.0)	2 (0.5)	8 (2.1)	2 (0.8)	5 (1.1)
Dolor abdominal	4 (2.3)	6 (3.4)	14 (3.8)	11 (3.0)	9 (3.8)	3 (0.6)

† En el estudio de tratamiento inicial, el malestar abdominal fue incluido en dolor abdominal.
†† Datos combinados de los pacientes que recibieron las dosis menores y máximas de metformina

En todos los estudios las reacciones adversas de hipoglucemia se basaron en todos los reportes de hipoglucemia sintomática; no se requirió hacer una medición de la glucosa.

Sitagliptina en Combinación con Metformina y una Sulfonilurea

En un estudio controlado con placebo de 24 semanas de sitagliptina 100 mg diarios añadidos a la combinación con glimepirida ≥4 mg diarios y metformina ≥1,500 mg diarios, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (n=116) y más común que en los pacientes tratados con placebo (n=113) fueron hipoglucemia (sitagliptina 13.8%, placebo 0.9%) y estreñimiento (1.7%, 0.0%).

Sitagliptina en Combinación con Metformina y un Agonista PPARγ

En un estudio controlado con placebo de sitagliptina 100 mg diarios añadidos al tratamiento combinado en curso de metformina y rosiglitazona, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas durante el punto de tiempo primario a la semana 18 en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (n=170) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (n=92) fueron: cefalea (sitagliptina 2.4%; placebo, 0.0%) diarrea (1.8%, 1.1%), náusea (1.2%, 1.1%), hipoglucemia (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%). A la semana 54, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento reportadas en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo fueron: cefalea (2.4%, 0.0%), hipoglucemia (2.4%, 0.0%), infección del tracto respiratorio superior (1.8%, 0.0%), náusea (1.2%, 1.1%), tos (1.2%, 0.0%), infecciones fúngicas cutáneas (1.2%, 0.0%), edema periférico (1.2%, 0.0%), y vómito (1.2%, 0.0%).

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
55 7451 6340 C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Mexar Pharma

Sitagliptina en Combinación con Metformina e Insulina
En un estudio controlado con placebo de 24 semanas con sitagliptina 100 mg añadida en combinación al tratamiento en curso con metformina ≥1,500 mg diarios y una dosis estable de insulina, la única reacción adversa relacionada con el medicamento reportada en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina (n=229) y más comúnmente que en los pacientes tratados con placebo (n=233) fue hipoglucemia (sitagliptina, 10.9%; placebo, 5.2%). En otro estudio de 24 semanas los pacientes recibieron sitagliptina como tratamiento adicional mientras se intensificaba la insulina (con o sin metformina), la única reacción adversa relacionada con el fármaco reportada en ≥1% de los pacientes tratados con sitagliptina y metformina y con mayor frecuencia que en los pacientes tratados con placebo y metformina fue el vómito (sitagliptina y metformina, 1.1%, placebo y metformina 0.4%)

Pancreatitis
En un análisis combinado de 19 estudios clínicos doble ciego que incluyó datos de 10,246 pacientes distribuidos al azar a recibir sitagliptina 100 mg/día (N= 5,429) o el correspondiente control (tratamiento activo o placebo), (N= 4,817), la incidencia de eventos no adjudicados de pancreatitis aguda fue 0.1 por 100 años-paciente en cada grupo (4 pacientes con un evento en 4,708 años-paciente para sitagliptina y 4 pacientes con un evento en 3,942 años-paciente para el grupo control). Ver también más adelante Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS (Véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, Pancreatitis).
Con la combinación de sitagliptina y metformina no se observaron cambios clínicamente significativos en los signos vitales o en el EKG (incluyendo el intervalo QT).

Reacciones Adversas Reportadas con Sitagliptina
No hubo reportes de reacciones adversas relacionadas con el medicamento con una incidencia ≥1% en los pacientes que recibieron sitagliptina.

Reacciones Adversas Reportadas con Metformina
Las reacciones adversas reportadas (independientemente de la casualidad) en más del 5% de los pacientes tratados con metformina y con más frecuencia que en los pacientes tratados con placebo son diarrea, náusea/vómito, flatulencia, astenia, indigestión, malestar abdominal y cefalea.

Estudio de Seguridad Cardiovascular TECOS
El Estudio para Evaluar los Desenlaces Cardiovasculares con Sitagliptina (TECOS) incluyó a 7,332 pacientes tratados con sitagliptina, a 100 mg diarios (o 50 mg diarios si la tasa de filtración glomerular basal estimada (eGFR) era ≥30 y <50 mL/min/1.73 m²), y 7,339 pacientes tratados con placebo en la población de intención de tratar. Ambos tratamientos se añadieron al cuidado usual, apuntando a estándares regionales para HbA_{1c} y factores de riesgo CV. La población de estudio incluyó un total de 2,004 pacientes ≥75 años de edad (970 tratados con sitagliptina y 1,034 tratados con placebo). La incidencia global de eventos adversos graves en los pacientes que recibieron sitagliptina fue similar a la de los pacientes que recibieron placebo. La evaluación de complicaciones relacionadas con la diabetes preespecificada reveló incidencias similares entre los grupos, incluyendo infecciones (18.4% de los pacientes tratados con sitagliptina y 17.7% de los pacientes tratados con placebo) e insuficiencia renal (1.4% de los pacientes tratados con sitagliptina y 1.3% de los pacientes tratados con placebo). El perfil de seguridad en los pacientes ≥75 años de edad fue generalmente similar al de la población general.

En la población de intención de tratar, entre los pacientes que estaban usando insulina y/o una sulfonilurea a nivel basal, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 2.7% en los pacientes tratados con sitagliptina y 2.5% en los pacientes tratados con placebo, entre los pacientes que no estaban usando insulina y/o una sulfonilurea a nivel basal, la incidencia de hipoglucemia grave fue de 1.0% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0.7% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de eventos de pancreatitis con adjudicación confirmada fue de 0.3% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 0.2% en los pacientes tratados con placebo. La incidencia de eventos de malignidad con adjudicación confirmada fue de 3.7% en los pacientes tratados con sitagliptina y de 4.0% en los pacientes tratados con placebo.

SALUD
6 OCT. 2014
Jessica Marilen Gonzalez

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 2581 9340
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

Población pediátrica
En un análisis agrupado de dos ensayos clínicos controlados con placebo con *Sitagliptina / Metformina* en pacientes pediátricos de 10 a 17 años con diabetes tipo 2, las reacciones adversas relacionadas con el medicamento notificadas durante el periodo de tratamiento de 54 semanas en ≥1% de los pacientes en el grupo de Sitagliptina / Metformina (N = 107) y con mayor frecuencia que en los pacientes del grupo de metformina (N = 113) fue diarrea (2.8%; Metformina, 0.9%), náuseas (2.8%, 0.9%), e hipoglucemia (6.5%, 3.5%).

El perfil de las reacciones adversas fue comparable al observado en adultos. No hubo diferencias clínicamente relevantes entre los grupos de *Sitagliptina / Metformina* y metformina hasta la semana 54 en los criterios de valoración de seguridad de laboratorio, signos vitales, índices de adiposidad o criterios de valoración de crecimiento y desarrollo.

[illegible] Después de la Comercialización
[illegible] de la comercialización de *Sitagliptina / Metformina* o sitagliptina, uno de los [illegible] *Sitagliptina / Metformina* se ha identificado reacciones adversas adicionales. Estas reacciones han sido reportadas cuando *Sitagliptina / Metformina* o sitagliptina se utilizaron como monoterapia o en combinación con otros medicamentos hipoglucemiantes. Como estas reacciones se reportaron voluntariamente de una población de tamaño incierto, generalmente no es posible estimar de manera confiable su frecuencia o establecer una relación causal a la exposición del medicamento.

Reacciones de hipersensibilidad incluyendo anafilaxis, angioedema, erupción cutánea, urticaria, vasculitis cutánea, y condiciones cutáneas exfoliativas incluyendo el síndrome de Stevens-Johnson (véase VI. CONTRAINDICACIONES y VII. PRECAUCIONES GENERALES, *Sitagliptina*, Reacciones de hipersensibilidad); pancreatitis aguda, incluyendo pancreatitis necrotizante o hemorrágica fatal y no fatal (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, Pancreatitis); deterioro de la función renal, incluyendo insuficiencia renal aguda (algunas veces requiriendo diálisis); penfigoide ampolloso (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, penfigoide ampolloso); infección de vías respiratorias superiores; nasofaringitis; estreñimiento, vómito, cefalea; artralgia, mialgia, dolor en las extremidades, dolor de espalda, prurito.

30 OCT. 2024

M.A. Jessica Marilen González

X. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GENERO

Sitagliptina y metformina
La coadministración de dosis múltiples de sitagliptina (50 mg dos veces al día) y metformina (1,000 mg de dos veces al día) no alteró significativamente la farmacocinética de sitagliptina o metformina en pacientes con diabetes tipo 2.

No se han hecho estudios de interacción farmacocinética con *Sitagliptina / Metformina*, pero sí se han hecho estudios con los componentes individuales de *Sitagliptina / Metformina*, (sitagliptina y clorhidrato de metformina).

Sitagliptina
En los estudios de interacciones farmacológicas, la sitagliptina no tuvo efectos de importancia clínica sobre la farmacocinética de los siguientes medicamentos: metformina, rosiglitazona, glibenclamida, simvastatina, warfarina y anticonceptivos orales. Según esos datos, la sitagliptina no inhibe las isoenzimas 3A4, 2C8 y 2C9 del citocromo P-450 (CYP). Basándose en los datos *in vitro*, no es de esperarse que inhiba las isoenzimas CYP2D6, 1A2, 2C19 y 2B6, ni que induzca a CYP3A4.

Se han realizado análisis de farmacocinética de población en pacientes con diabetes tipo 2. Los medicamentos administrados concomitantemente no tuvieron un efecto clínicamente importante en la farmacocinética de sitagliptina. Los medicamentos evaluados fueron aquellos que comúnmente se administran en pacientes con diabetes tipo 2, incluyendo reductores de colesterol (p. ej., estatinas, fibratos, ezetimiba), antiplaquetarios (p. ej., clopidogrel), antihipertensivos (p. ej., inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina, beta-bloqueadores, antagonistas de canales de calcio, diuréticos), analgésicos y antiinflamatorios no esteroideos (p. ej., celecoxib, diclofenaco, celecoxib), antidepresivos (p. ej., bupropión, fluoxetina, sertralina), antihistamínicos (p. ej., cetirizina),

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 3451 5340 C.P. 07520, Gustavo A. Madero

inhibidores de la bomba de protones (p. ej., omeprazol, lansoprazol) y medicamentos para disfunción eréctil (p. ej., sildenafil).

Al administrar concomitantemente sitagliptina y digoxina, aumentaron ligeramente el área bajo la curva de concentración (AUC, 11%) y el promedio de concentración máxima ($C_{máx}$, 18%) de la digoxina. No se considera que esos aumentos tengan importancia clínica. Se debe vigilar apropiadamente a los pacientes que estén recibiendo digoxina. El AUC y la $C_{máx}$ de la sitagliptina aumentaron aproximadamente 29% y 68%, respectivamente, al administrar concomitantemente dosis orales únicas de 100 mg de sitagliptina y de 600 mg de ciclosporina, que es un potente inhibidor de prueba de la p-glucoproteína. No se considera que esos cambios observados en la farmacocinética de la sitagliptina tengan importancia clínica.

Clorhidrato de metformina

Gliburida: En un estudio sobre interacción de dosis únicas en pacientes con diabetes tipo 2, la administración concomitante de metformina y gliburida no causó ningún cambio en la farmacocinética o la farmacodinámica de la metformina. Se observaron disminuciones del AUC y de la $C_{máx}$ de la gliburida, pero esas disminuciones fueron muy variables. Debido a que fue un estudio con dosis únicas y a la falta de correlación entre las concentraciones sanguíneas de gliburida y los efectos farmacodinámicos, es incierta la importancia clínica de esta interacción.

Furosemida: Un estudio sobre la interacción de dosis únicas de metformina y furosemida en sujetos sanos demostró que la coadministración afectó los parámetros farmacocinéticos de ambos compuestos. La furosemida aumentó 22% la $C_{máx}$ plasmática y sanguínea y 15% el AUC sanguínea de la metformina, sin ningún cambio significativo en su depuración renal de metformina. Cuando se administró concomitantemente con metformina, la $C_{máx}$ y el AUC de la furosemida [illegible] sin ningún cambio significativo en su depuración renal. No hay información disponible acerca de la interacción de la metformina y la furosemida cuando se coadministran por tiempo prolongado.

30 OCT. 2014

Nifedipina: Un estudio sobre la interacción de dosis únicas de metformina y nifedipina en sujetos sanos demostró que la administración concomitante de nifedipina aumentó 20% la $C_{máx}$ y 9% el ABC de la metformina, así como la cantidad de metformina excretada en la orina. Su $T_{máx}$ y su vida media no se modificaron. La nifedipina aumenta la absorción de metformina. Metformina tuvo efectos mínimos sobre la nifedipina.

Jessica Martell [illegible]

Medicamentos que reducen la depuración de metformina: El uso concomitante de medicamentos que interfieren con los sistemas comunes de transporte tubular renal, involucrados en la eliminación renal de la metformina (p. ej. Transportador-2 de cationes orgánicos [OCT2], por sus siglas en inglés para organic cationic transporter-2] / inhibidores de extrusión de múltiples fármacos y toxinas [MATE, por las siglas en inglés para multidrug and toxic extrusion] tales como ranolazina, vandetanib, dolutegravir y cimetidina), pueden incrementar la exposición sistémica a la metformina y puede aumentar el riesgo de acidosis láctica. Se debe considerar los beneficios y los riesgos de tratamientos concomitantes.

Otros: Ciertos medicamentos tienden a producir hiperglucemia y pueden impedir el control de la glucemia. Esos medicamentos incluyen las tiacidas y otros diuréticos, corticosteroides, fenotiacinas, productos tiroideos, estrógenos, anticonceptivos orales, fenitoína, ácido nicotínico, simpaticomiméticos, bloqueadores de canales de calcio y la isoniácida. Cuando se administra alguno de esos medicamentos a un paciente que está tomando Sitagliptina / Metformina, se le debe vigilar estrechamente para controlar bien su glucemia.

En estudios de interacción con dosis únicas en voluntarios sanos, la coadministración de metformina y propranolol o de metformina e ibuprofeno no afectó la farmacocinética de esos medicamentos.

A diferencia de las sulfonilureas, que se unen en gran proporción a las proteínas plasmáticas, la metformina se une escasamente a ellas, por lo que es menos probable que interactúe con medicamentos que se unen altamente a las proteínas plasmáticas, como los salicilatos, las sulfonamidas, el cloranfenicol y el probenecid.

CIUDAD DE MÉXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

XI. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Sitagliptina
La incidencia de reacciones adversas de laboratorio fue similar en los pacientes tratados con sitagliptina y metformina comparada con los pacientes tratados con placebo y metformina. A lo largo de esos estudios se observó un pequeño aumento del número de leucocitos (WBC, por las siglas en inglés para White blood cell) una diferencia de aproximadamente 200 células/µl en las WBC en comparación con el placebo; cuenta promedio basal de WBC de [illegible] células/µl, debido a un pequeño aumento de los neutrófilos. Esta observación se [illegible] en la monoterapia, pero no en todos los estudios. Este cambio en los parámetros de laboratorio no se considera clínicamente importante.

Clorhidrato de metformina
En estudios clínicos comparativos de metformina de 29 semanas de duración, se observó una disminución a valores subnormales de las concentraciones séricas previas normales de vitamina B12, sin manifestaciones clínicas, en aproximadamente 7% de los pacientes. Sin embargo, esa disminución debida posiblemente a la interferencia de la absorción de esa vitamina a partir del complejo B12-factor intrínseco muy rara vez se acompaña de anemia y parece ser rápidamente reversible al suspender la administración de metformina o al administrar vitamina B12 (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES, Clorhidrato de metformina).

XII. PRECAUCIONES EN RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGÉNESIS, MUTAGÉNESIS, TERATOGÉNESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

SALUD

Carcinogenicidad

Sitagliptina
Se hizo un estudio de dos años sobre la carcinogenicidad en ratas macho y hembra que recibieron dosis orales de sitagliptina de 50, 150 y 500 mg/kg/día. Con la dosificación mayor hubo un aumento de la incidencia de adenomas y carcinomas hepáticos en los machos y de carcinomas hepáticos en las hembras. Esta exposición en ratas resulta aproximadamente 58 veces mayor que en los seres humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/día. Esa dosificación se asoció con hepatotoxicidad en las ratas. La dosificación con la que no se observó ninguna inducción de neoplasias hepáticas fue la de 150 mg/kg/día, aproximadamente 19 veces la exposición en humanos con la dosis recomendada de 100 mg. Como se ha mostrado que en las ratas la hepatotoxicidad está correlacionada con la inducción de neoplasias hepáticas, ese aumento de la incidencia de tumores hepáticos es probablemente secundario a toxicidad hepática crónica a esa alta dosificación. Se desconoce la importancia clínica de esos resultados para los seres humanos.

Jessica Marlen González R

Se hizo un estudio de dos años sobre la carcinogenicidad en ratones macho y hembra, con dosis orales de sitagliptina de 50, 125, 250 y 500 mg/kg/día. La sitagliptina no aumentó la incidencia de tumores de ningún órgano en los ratones con dosis de hasta 500 mg/kg/día (exposición aproximadamente 68 veces mayor que la usada en humanos por la dosis recomendada de 100 mg diarios).

Clorhidrato de metformina
Se han hecho estudios a largo plazo sobre la carcinogenicidad en ratas (dosificación durante 104 semanas) y en ratones (dosificación durante 91 semanas) con dosificaciones de hasta 900 mg/kg/día y 1,500 mg/kg/día respectivamente. Estas dosis son aproximadamente cuatro veces mayores que la dosis diaria máxima de 2,000 mg recomendada en seres humanos basándose en la comparación de las áreas de superficie corporal. No se encontró ningún indicio de carcinogenicidad de la metformina en los ratones macho o hembra. Sin embargo, sí aumentó la incidencia de pólipos benignos del estroma uterino en las ratas hembra tratadas con 900 mg/kg/día.

UDAD DE MÉXICO
T. 55 2451 5340
Calz. Vallejo 1262, Subconjunto B, Edificio H, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Mutagénesis

Sitagliptina
La sitagliptina no fue mutagénica ni clastogénica en una serie de estudios de toxicología genética que incluyeron la prueba bacteriana de Ames (prueba de mutagénesis microbiana), la prueba de aberraciones cromosómicas en células de ovario de hámster Chino (células CHO, por las siglas en inglés para Chinese hámster ovary) y una prueba citogenética *in vitro* con células CHO, un ensayo de dilución alcalina en ADN de hepatocitos de rata (que mide la capacidad del medicamento para inducir roturas de una cadena en el ADN), y una prueba de micronúcleos *in vivo*.

Clorhidrato de metformina
No hubo ningún indicio de potencial mutagénico de la metformina en las siguientes pruebas *in vitro*: Prueba de Ames (*S. typhimurium*), prueba de mutación genética (en células de linfoma de ratón) o prueba de aberraciones cromosómicas (en linfocitos humanos). Los resultados de la prueba de micronúcleos *in vivo* en ratones también fueron negativos.

Reproducción

Sitagliptina
No se observó ningún efecto adverso sobre la fertilidad en ratas macho y hembra que recibieron dosis orales de hasta 1,000 mg/kg de sitagliptina (exposición hasta 100 veces mayor la exposición en humanos, basándose en la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/día) antes y durante el apareamiento.

Clorhidrato de metformina
La fertilidad de las ratas macho o hembras no fue afectada por la metformina administrada a dosificaciones tan altas como 600 mg/kg/día, que es aproximadamente tres veces mayor que la dosis diaria máxima recomendada en humanos basándose en la comparación de las áreas de superficie corporal.

SALUD

30 OCT. 2014

Desarrollo fetal

La sitagliptina no fue teratogénica en ratas a dosis orales de hasta 250 mg/kg ni en conejas que recibieron hasta 125 mg/kg durante la organogénesis (exposición hasta 32 y 22 veces, respectivamente, la exposición en humanos por la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg diarios). En las ratas aumentó ligeramente la incidencia de malformaciones costales en los fetos (costillas ausentes, hipoplásicas u onduladas) con la dosificación de 1,000 mg/kg/día (aproximadamente 100 veces la exposición en humanos por la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/días). El nivel de dosificación con el que no se observaron efectos sobre el desarrollo fetal fue de 250 mg/kg/día (32 veces la exposición en humanos por la dosis diaria recomendada en adultos de 100 mg/día). En las crías de las ratas que recibieron dosis orales de 1,000 mg/kg/día se observaron disminuciones relacionadas con el tratamiento del promedio de peso corporal antes del destete en ambos sexos y del promedio de aumento de peso después del destete en los machos.

XIII. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Vía de administración: Oral

General
La dosificación del tratamiento hipoglucemiante con **ARGLIPTIN - D®** se debe individualizar basándose en el tratamiento actual del paciente, la eficacia y la tolerabilidad, sin exceder las dosis diarias máximas recomendadas de 100 mg de sitagliptina.

Generalmente **ARGLIPTIN - D®** se debe administrar dos veces al día con alimentos, aumentando gradualmente la dosis para disminuir los efectos colaterales gastrointestinales (GI) asociados a metformina.

CIUDAD DE MÉXICO
55 2451 5340
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

Recomendaciones sobre la dosificación
La dosis inicial de **ARGLIPTIN - D®** se debe basar en el tratamiento actual del paciente. **ARGLIPTIN - D®** se debe administrar dos veces al día con alimentos. Las tabletas de **ARGLIPTIN - D®** están disponibles en:

- 50 mg de sitagliptina / 850 mg de clorhidrato de metformina.
- 50 mg de sitagliptina / 1000 mg de clorhidrato de metformina.

Tratamiento inicial:
En pacientes con diabetes tipo 2 con hiperglucemia inadecuadamente controlada solamente con dieta y ejercicio, la dosis inicial total diaria recomendada de **ARGLIPTIN - D®** es de 100 mg de sitagliptina/1,000 mg de clorhidrato de metformina. En los pacientes con control glucémico inadecuado a esta dosis, se puede escalar gradualmente para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina, hasta la dosis máxima diaria recomendada de metformina de 2,000 mg.

Para pacientes inadecuadamente controlados con la monoterapia con metformina:
En los pacientes en los que metformina sola no controla suficientemente la glucemia, la dosis inicial total recomendada de ARGLIPTIN - D® es de 100 mg de sitagliptina y la dosis previamente prescrita de metformina

Para pacientes inadecuadamente controlados con la monoterapia con sitagliptina:
En los pacientes en los que sitagliptina sola no controla suficientemente la glucemia, la dosificación inicial recomendada de **ARGLIPTIN - D®** es de 100 mg de sitagliptina y1,000 mg de clorhidrato de metformina. La dosis de metformina puede ser escalada gradualmente conforme sea necesario para lograr el control glucémico. Se debe considerar escalar gradualmente la dosis para reducir los efectos adversos gastrointestinales (GI) asociados con metformina. A los pacientes que están tomando sitagliptina sola a una dosificación ajustada por insuficiencia renal no se les debe cambiar a **ARGLIPTIN - D®** (véase VI. CONTRAINDICACIONES).

30 OCT 2024
Jessica Marilen González Ric

Para pacientes que están tomando sitagliptina coadministrada con metformina:
En los pacientes que están tomando sitagliptina y metformina por separado, se puede iniciar la administración de **ARGLIPTIN - D®** la dosis previamente prescrita de sitagliptina y metformina.

Para pacientes inadecuadamente controlados con la combinación de tratamiento dual con cualquiera de dos de los siguientes tres medicamentos: sitagliptina, metformina o una sulfonilurea:
La dosificación inicial usual de **ARGLIPTIN - D®** debe procurar 50 mg de sitagliptina dos veces al día (100 mg dosis total diaria de sitagliptina). Para determinar la dosis inicial del componente metformina se debe considerar el nivel de control glucémico del paciente y la dosis actual (si la hay) de metformina. Para reducir los efectos gastrointestinales (GI) asociados a metformina se debe considerar ajustar la dosis gradualmente. Los pacientes que inician o que actualmente toman una sulfonilurea pueden requerir una dosis menor de la sulfonilurea para reducir el riesgo de hipoglucemia inducida por sulfonilureas (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES).

Para pacientes inadecuadamente controlados con la combinación de tratamiento dual con cualquiera de dos de los siguientes tres medicamentos: sitagliptina, metformina o un agonista del PPARγ (p. ej., tiazolidinedionas):
La dosificación inicial usual de **ARGLIPTIN - D®** debe procurar 100 mg dosis total diaria de sitagliptina. Para determinar la dosis inicial del componente metformina se debe considerar el nivel de control glucémico del paciente y la dosis actual (si la hay) de metformina. Para reducir los efectos gastrointestinales (GI) asociados a metformina se debe considerar ajustar la dosis gradualmente.

Para pacientes inadecuadamente controlados con la combinación de tratamiento dual con cualquiera de dos de los siguientes tres medicamentos: sitagliptina, metformina o insulina:
La dosificación inicial usual de **ARGLIPTIN - D®** debe procurar 100 mg dosis total diaria de sitagliptina. Para determinar la dosis inicial del componente metformina se debe considerar el nivel de control glucémico del paciente y la dosis actual (si la hay) de metformina. Para reducir los efectos gastrointestinales (GI) asociados a metformina se debe considerar

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
T. 55 2451 5340 C.P. 07620, Gustavo A. Madero

ajustar la dosis gradualmente. Los pacientes con insulina o que la están iniciando pueden requerir dosis menores de ésta para reducir el riesgo de hipoglucemia (véase VII. PRECAUCIONES GENERALES).

No se han hecho estudios examinando especificamente la seguridad y la eficacia de **ARGLIPTIN - D®** en pacientes que estaban siendo tratados con otros agentes hipoglucemiantes y fueron cambiados a **ARGLIPTIN - D®**. Cualquier cambio en el tratamiento de la diabetes tipo 2 se debe hacer con precaución y vigilancia adecuada, porque pueden ocurrir cambios en el control de la glucemia.

Recomendaciones de uso en pacientes con Insuficiencia Renal:
Se debe evaluar la función renal antes de iniciar el tratamiento con **ARGLIPTIN - D®** y periódicamente después de iniciarlo.

ARGLIPTIN - D® está contraindicado en pacientes con una eGFR < 30 mL/min/1.73 m².

El uso de **ARGLIPTIN - D®** no se recomienda en pacientes con una eGFR ≥ 30 mL/min/1.73 m² y < 45 mL/min/1.73 m² debido a que estos pacientes requieren una dosis inferior de sitagliptina, la cual, no está disponible para la presentación combinada de **ARGLIPTIN - D®**.

Interrupción del tratamiento con ARGLIPTIN - D® por procedimientos de imagenología con contraste yodado
Se debe descontinuar **ARGLIPTIN - D®** al momento, o previo a un procedimiento de imagenología que involucre contraste yodado en pacientes con una eGFR de ≥ 30 a < 60 mL/min/1.73 m², en pacientes con antecedente de enfermedad hepática, alcoholismo o insuficiencia cardiaca, o en pacientes que recibirán contraste yodado intraarterial. Se debe reevaluar la eGFR a las 48 horas posterior al procedimiento de imagenología, el tratamiento con **ARGLIPTIN - D®** se puede restablecer si la función renal es aceptable (Ver VII. PRECAUCIONES GENERALES).

XIV. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

30 OCT. 2024

Dra. Jessica Marilen González F

Sitagliptina
Durante los estudios clínicos controlados en sujetos sanos, dosis únicas de hasta 800 mg de sitagliptina fueron generalmente bien toleradas. En un estudio se observaron aumentos mínimos del QTc [illegible] [illegible] [illegible] Farmacodinamia, Electrofisiología cardiaca). No hay ninguna experiencia con dosis mayores de 800 mg en estudios clínicos. En estudios de Fase I de dosis múltiple, no se observaron reacciones adversas clínicas relacionadas con el medicamento con dosis de sitagliptina de hasta 600 mg por día durante periodos de hasta 10 días y 400 mg al día por periodos de hasta 28 días.

Si ocurre una sobredosis, es razonable emplear las medidas de soporte usuales, como retirar del tracto digestivo el medicamento no absorbido, aplicar monitoreo clínico (incluyendo electrocardiograma) y establecer tratamiento de sostén si es necesario.

La sitagliptina es poco dializable. En los estudios clínicos se extrajo aproximadamente 13.5% de la dosis durante una sesión de hemodiálisis de tres a cuatro horas. Se puede considerar hemodiálisis prolongada si es clínicamente apropiada. No se sabe si la sitagliptina es dializable por diálisis peritoneal.

Clorhidrato de metformina
Se han reportado sobredosis de clorhidrato de metformina, incluyendo la ingestión de más de 50 gramos. Hubo hipoglucemia en aproximadamente 10% de los casos, pero no se ha determinado ninguna relación causal con el clorhidrato de metformina. Se ha reportado acidosis láctica en aproximadamente 32% de los casos de sobredosificación de metformina (ver VII. PRECAUCIONES GENERALES, Clorhidrato de metformina). La metformina es dializable, con una depuración de hasta 170 mL/min en buenas condiciones hemodinámicas. Por lo tanto, la hemodiálisis puede ser útil para extraer el medicamento acumulado en los pacientes en los que se sospecha una sobredosificación de metformina.

CIUDAD DE MEXICO Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B, Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Mexar Pharma

XV. PRESENTACIONES

Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg / 850 mg e instructivo anexo.
Caja con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg / 1000 mg e instructivo anexo.
Caja con frasco con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg / 850 mg e instructivo anexo.
Caja con frasco con 14, 28 o 56 tabletas de 50 mg / 1000 mg e instructivo anexo.

XVI. RECOMENDACIONES SOBRE ALMACENAMIENTO

Consérvese a no más de 25°C.
Consérvese la caja bien cerrada.
Consérvese el frasco bien cerrado.

SALUD

30 OCT. 2024

Dra. Jessica Marilen González Ri

XVII. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Literatura exclusiva para el médico.
Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
No se use durante el embarazo ni en la lactancia.
No se use en menores de 18 años.
[illegible] del producto.

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo: farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y/o farmacovigilancia@mexarpharma.com

XVIII. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Hecho en España por:
Laboratorios Liconsa S.A.
Avda. Miralcampo, 7, Pol. Ind. Miralcampo, Azuqueca de Henares, Guadalajara, 19200, España.

Para:
Delta Biotech, S.A.
Calle Armenia No. 3879/81/83,
Munro, Partido de Vicente López,
Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Acondicionador secundario alterno:
Manantial Integra SLU
Polígono Industrial Neinor-Henares, E-3, Loc. 23 y 24,
Meco, 28880 Madrid, España.
o
Atdis Pharma, SL
C/ Carraquer, s/n - Pol. Ind. La Quinta R2,
Cabanillas del Campo, 19171, Guadalajara, España.

Representante Legal:
Mexar Pharma S. A. de C. V.
Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Int. 304, Col. Santa Rosa,
C.P. 07620, Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.

Importado y Distribuido por:
Mexar Pharma S. A. de C. V.
Avenida Miguel Othón de Mendizábal, No. 485, Int. 3,
Col. Torres Lindavista, C.P. 07708, Gustavo A. Madero,
Ciudad de México, México.

XIX. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO ANTE LA SECRETARIA

Reg. No. _____SSA IV

CIUDAD DE MEXICO
T. 55 3451 5340

Calz. Vallejo 1268, Subconjunto B,
Edificio 14, Interior 304, Santa Rosa
C.P. 07620, Gustavo A. Madero

Advanced Electronic Signing Process ID: a9d7c225-45fe-730e-g8d0-jd0059f2302
Document electronically signed through Signaturit Solutions, S.L.U. on 17/06/2025 17:35:51 UTC

CARTA DE RESPALDO DEL FABRICANTE, (MEDICAMENTOS)
INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01

Ciudad de México, a 19 de junio de 2025

Instituto Mexicano del Seguro Social
Presente.

El suscrito **Erich Büchen, en nombre y representación de Erjaim Anlage S.L.,** en mi carácter de representante legal de la empresa **SAG MANUFACTURING S.L.U.,** manifiesto que para las claves y registros sanitarios que oferta mi representada en **INCLUSION DE REGISTRO SANITARIO CLAVE 010.000.5703.00.01,** y que se contienen en el Anexo, "Propuesta Técnica".

Manifiesto que mi representada es **SAG MANUFACTURING S.L.U.,** es **Titular del Registro Sanitario en México** de los bienes que se indican a continuación y que respaldamos la propuesta del licitante **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** en este procedimiento de contratación; así mismo que contamos con la capacidad de suministro suficiente disponible para que nuestro respaldado **WALA SERVICIOS MEXICO, S.A. DE C.V.,** cumpla plenamente con los compromisos contraídos con los Entes públicos representados por la Secretaria de Salud **en las cantidades y conforme a las condiciones de contratación,** establecidas en el ANEXO TÉCNICO y APÉNDICE 1 Demanda Agregada, respecto de los siguientes bienes:

Clave	Descripción	Cantidad Solicitada	Cantidad Ofertada	Cantidad Respaldada	Registro Sanitario	Denominación Distintiva	Pais de Origen
193	010.000.5703.00.01	SITAGLIPTINA, METFORMINA. COMPRIMIDO O TABLETA CADA COMPRIMIDO CONTIENE: FOSFATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA O CLORHIDRATO DE SITAGLIPTINA MONOHIDRATADA EQUIVALENTE A 50 MG DE SITAGLIPTINA CLORHIDRATO DE METFORMINA 850 MG. ENVASE CON 28 COMPRIMIDOS O TABLETAS.	2,799,673	2,799,673	203M2024 SSA	CO-SIGLAVITAE	ESPAÑA

Asimismo, mi representada se compromete a:

A) Garantizar la entrega de insumos durante la vigencia del contrato, por la cantidad máxima requerida en el ANEXO TÉCNICO.
B) Poner a la vista las especificaciones técnicas de calidad, métodos de prueba, sustancias de referencia y los estudios de estabilidad acelerada y a largo plazo, así como la validación de métodos de prueba de los insumos que oferta, en el momento que se le requiera.

Manifestación de que los bienes ofertados cumplen con lo establecido en el numeral 1 y apartado I del ANEXO 1 ANEXO TÉCNICO.

ATENTAMENTE
SAG MANUFACTURING S.L.U.

Erich Büchen (en nombre y representación de Erjaim Anlage S.L.)
REPRESENTANTE LEGAL
TITULAR DEL REGISTRO SANITARIO

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Representante Legal:
GALENICUM VITAE MÉXICO S.A. de C.V.
Boulevard Picacho Ajusco 130 Int 502,
Jardines en la Montaña, C.P. 14210,
Tlalpan, Ciudad de México, México.

Importado y Distribuido por:
GALENICUM VITAE MÉXICO S.A. de C.V.
Avenida Estado de México No. 3, Nave 2, subíndice 5,
Colonia San Mateo Cuautepec, ~~Tultitlan,~~ C.P. 54948, Tultitlan,
México, México, ~~C.P. 54948~~

10. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Reg. No. SSA IV
Marca Registrada ®

SALUD COFEPRIS DICTAMINADOR
01 AGO. 2024
NOMBRE: Dra. Elizabeth Mondragón Parra
FIRMA:

VCT 9603

HACIENDA | 2020 LEONA VICARIO | 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

MTRO. JOSÉ ANTONIO OLIVAREZ GODÍNEZ
Director de Administración
Instituto Mexicano del Seguro Social (IMSS)
P r e s e n t e.

18-49

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 [illegible] 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.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Ello considerando que no existiría variación en el precio o condiciones técnicas de contratación y, en virtud de la necesidad de garantizar el abastecimiento oportuno 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 [illegible] 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 [illegible] facultadas 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:

Cabe precisar que las partes se encuentran obligadas **en principio** a lo que hubieren convenido en el contrato, atendiendo a los principios jurídicos "pacta sunt servanda" (los pactos deben cumplirse) y "pacta quantum ... (...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 estos 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

> ***"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

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 con la que se convocó originalmente, lo que 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 ordenamiento, por lo que, **es responsabilidad** de cada dependencia o entidad formalizar sus convenio

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 otro que implique otorgar condiciones más ventajosas a un proveedor [illegible] las establecidas originalmente."* lo cual a contrario sensu [illegible] 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 representan 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 estas para el ente público, y que con las mismas no se otorgan ventajas o condiciones mas favorables al proveedor respecto de las que se establecieron [illegible] procedimiento de contratación del cual derivó, [illegible] 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

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 [illegible] 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

ASUNTO: Consulta sobre la procedencia de suscribir convenios modificatorios [illegible] registros sanitarios.

10713

MÉXICO

Dirección de Administración
Unidad de Administración
Coordinación de Adquisición de Bienes y Contratación de Servicios
Coordinación Técnica de Contratos e Investigación de Mercados
División de Contratos

IMSS

"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
P r e s e n t e s.

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 Modificatorio 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 quién 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 09521761400/95 de fecha 11 de febrero de 2009 y 095217614000/0216 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. Aida Aguilera López.
Titular

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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

Recibí
29-01-15

SIN TEXTO

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 el artículo 27, de la Ley del Seguro Social, en adición al artículo 5 A, fracción XVIII.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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.

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 68 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.

ANEXOS

DIVISIÓN DE CONTRATOS

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.

Para tal efecto, el envío del contrato deberá efectuarse conforme a lo indicado en los oficios circular Nos. 09521740O0/0728 y 09521740O/0917, de fechas 1 de noviembre de 2005 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 27 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 saludo 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.

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

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 giradas por el Director General de este Instituto, Daniel Karam Toumeh, a continuación me permito formular algunas precisiones a lo previsto por el artículo 277 E, 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

DIVISIÓN DE CONTRATOS

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 lo haya hecho en el contrato o quien lo sustituya o esté facultado para ello.

...

Sin otro particular, les saludo cordialmente.

Lic. Fernando Gutiérrez Domínguez
Director.

Copia para:

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

Of. N° 095217614B10/ 0471

Ciudad de México, a 6 de marzo de 2023.

C.C. Titulares de las Jefaturas de Servicios Jurídicos en los Órganos de Operación Administrativa Desconcentrados (OOAD) Estatales y Regionales y Jefaturas de División de Asuntos Jurídicos en las Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE)
Presentes.

En atención a las diversas consultas que se han recibido en esta Coordinación de Legislación y Consulta, y de acuerdo a lo instruido por el titular de la Unidad de Asuntos Consultivos y de Atención a Órganos Fiscalizadores, me permito reiterar algunas precisiones en cuanto a los servidores públicos facultados que deben suscribir los convenios modificatorios de contratos plurianuales que hubiesen sido firmados por el Director General de este Instituto en materia de obras públicas, adquisiciones, arrendamientos y servicios.

Al respecto, se les recuerda que el 11 de febrero y 23 de abril de 2009, el titular de la Dirección Jurídica del Instituto Mexicano del Seguro Social, por oficios circulares números 095217614000/95 y 095217614000/0216, respectivamente, comunicó entre otros, a los Titulares de las entonces Delegaciones Estatales, Regionales y del Distrito Federal, hoy Órganos de Operación Administrativa Desconcentrada (OOAD), así como Directores de Unidades Médicas de Alta Especialidad (UMAE), diversos lineamientos y precisiones sobre la suscripción a los contratos plurianuales de obras públicas, adquisiciones, arrendamientos o servicios, susceptibles de firma del Director General y de convenios modificatorios derivados de estos, por virtud del Decreto publicado en el Diario Oficial de la Federación (DOF) el 16 de enero de 2009, por el que se reformaron, entre otros, el 277 F de la Ley del Seguro Social, bajo las directrices siguientes:

- Los contratos plurianuales relativos a adquisiciones, arrendamientos y servicios, así como de obras públicas y servicios relacionados con las mismas, que impliquen la erogación de una cantidad igual o mayor al importe equivalente a 190,150 veces el salario mínimo general vigente, al momento de su suscripción, para el Distrito Federal (hoy Ciudad de México), actualmente la Unidad de Medida y Actualización (UMA) en alguno de sus años de vigencia, sin considerar el IVA, deberán ser suscritos, en forma indelegable por el Director General de este Organismo.

- Del mismo modo, para el caso de convenios modificatorios derivados de contratos plurianuales suscritos por el Director General que impliquen una erogación igual o mayor al importe equivalente a 190,150 veces el valor de la UMA, sin considerar el IVA, se celebran en forma indelegable por dicho servidor público.

- Teniéndose que los contratos plurianuales que conlleven una obligación de pago inferior a 190,150 veces el valor de la UMA, sin considerar el IVA, en cada uno de sus años de vigencia, deberán ser formalizados por los servidores públicos facultados en términos del

ANEXOS
DIVISIÓN DE CONTRATOS

Reglamento Interior del Instituto Mexicano del Seguro Social (RIIMSS), como a continuación se indican:

- Directores Normativos, Titulares de Unidad y Coordinadores Normativos, conforme a lo dispuesto en el artículo 6, fracción I del RIIMSS.

- Titular de los OOAD Estatales y Regionales, conforme a lo dispuesto en el artículo 144, fracciones I y XXIII, del RIIMS.

- Directores de Unidad Médica de Alta Especialidad, conforme a lo dispuesto en el artículo 148, fracciones I y XVI, del RIIMSS.

Para el supuesto de convenios modificatorios derivados de contratos plurianuales suscritos por el Director General, que no generen una obligación de pago a cargo del Instituto, o bien, implicar una erogación que sea inferior a las 190,150 veces la UMA, corresponderá a los servidores públicos antes referidos su suscripción conforme al ámbito de su competencia.

En ese sentido, no debemos pasar por alto lo establecido en el artículo 8 del RIIMSS, que señala que los servidores públicos que intervengan en los procedimientos de contratación que tengan por objeto la adquisición, arrendamiento y 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, serán 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.

Por lo anteriormente expuesto, con fundamento en los artículos 5, 75, fracción I y 77, fracción VIII, del RIIMSS, se reiteran las directrices y precisiones expuestas a fin de que se consideren ante la eventual celebración de convenios modificatorios a contratos plurianuales firmados por el Director General del IMSS, respecto de aquellos en los que esos órganos desconcentrados sean directamente responsables del cumplimiento de sus obligaciones y derechos.

Sin otro particular, reitero a ustedes la seguridad de mi distinguida consideración.

Atentamente

Michael Padilla Sánchez
Titular de la Coordinación

C.c.p. Antonio Pérez Fontecoba, Director Jurídico.- De conocimiento. (*)
Michel J. Luna Velázquez.- Titular de la Unidad de Asuntos Consultivos y de Atención a Órganos Fiscalizadores.- Mismo fin. (*)
Viridiana Sánchez Limón.- Titular de la División de Dictamen Jurídico de Contratos y Convenios.- Mismo fin. (*)
(*) Copias entregadas por el Sistema Institucional de Control de Gestión de Correspondencia.

VSL/CIOO/MCT