



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número: DI-2024-2435-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Viernes 8 de Marzo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000644-23-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000644-23-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial EMGLIBER y nombre/s genérico/s EMPAGLIFLOZINA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 21/02/2024 09:50:04, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION03.PDF / 0 - 21/02/2024 09:50:04, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 27/09/2023 07:28:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 27/09/2023 07:28:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 27/09/2023 07:28:19, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF - 27/09/2023 07:28:19 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 21/02/2024 09:50:04 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 21/02/2024 09:50:04 aprobado.

ARTÍCULO 6º.- En caso de incumplimiento de la obligación prevista en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto autorizado por la presente disposición cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTÍCULO 7º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000644-23-1

ml

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.03.08 18:58:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica



Proyecto de rótulo secundario

Engliber

Empagliflozina 25 mg

Comprimidos recubiertos

Vía oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:

Composición

Cada comprimido recubierto de Engliber contiene:

Empagliflozina 25,000 mg

Excipientes c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Contenido: 30 comprimidos recubiertos de Engliber / Empagliflozina 25 mg

**Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 y 30 °C,
en su envase original.**

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman – Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en

(RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.



Proyecto de rótulo secundario

NOTA: Este texto se repite en los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

LANDSMAN
Gastón
Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2023.09.26
08:55:06 -03'00'

CARPANI
Luis Matias

Firmado
digitalmente por
CARPANI Luis Matias
Fecha: 2023.09.26
09:57:24 -03'00'



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

EMGLIBER **EMPAGLIFLOZINA 10 mg, 25 mg**

Comprimidos Recubiertos
VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ARGENTINA

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

- Conserve este prospecto, ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico, farmacéutico o quien esté a su cuidado
- 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, farmacéutico o quien esté a su cuidado, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto

1. ¿Qué es EMGLIBER y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar EMGLIBER?
3. ¿Cómo tomar EMGLIBER?
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de EMGLIBER
6. Contenido del envase e información adicional

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

¿Qué es EMGLIBER?

EMGLIBER contiene el principio activo Empagliflozina.

EMGLIBER pertenece a un grupo de medicamentos que reciben el nombre de inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2).

¿Para qué se utiliza Emgliber?

Diabetes mellitus tipo 2

- Emgliber se utiliza para tratar la diabetes tipo 2 en pacientes adultos y pacientes pediátricos de 10 años o más, que no pueden controlarse con dieta y ejercicio por sí solos.
- Emgliber se puede utilizar sin otros medicamentos en pacientes que no pueden tomar metformina (otro medicamento para tratar la diabetes).
- Emgliber también se puede utilizar con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Puede tratarse de medicamentos administrados por vía oral o administrados mediante una inyección, como la insulina.

¿Cómo actúa Emgliber?

Emgliber actúa bloqueando la proteína SGLT2 en sus riñones. Esto causa la eliminación del azúcar (glucosa) de la sangre en la orina. De esta forma, Emgliber reduce la cantidad de azúcar en la sangre.

Este medicamento también puede ayudar a prevenir las enfermedades cardíacas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Es importante que siga el plan de dieta y ejercicio que le haya indicado su médico y/o farmacéutico.

Insuficiencia cardíaca

- Emgliber se utiliza para tratar la de insuficiencia cardíaca en pacientes adultos.

Enfermedad renal crónica

- Emgliber se utiliza para tratar la enfermedad renal crónica en pacientes adultos.

¿Qué es la diabetes tipo 2?

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que procede de sus genes y de su estilo de vida. Si tiene diabetes tipo 2, su páncreas no produce suficiente insulina para controlar el nivel de glucosa en su sangre, y su cuerpo es incapaz de usar su propia insulina de forma eficaz. Esto da lugar a niveles altos de glucosa en su sangre, lo que puede ocasionar problemas médicos como enfermedades del corazón, enfermedades del riñón, ceguera y mala circulación en sus extremidades.

¿Qué es la insuficiencia cardíaca?

En la insuficiencia cardíaca, el corazón no funciona tan bien como debería. Esto significa que el corazón no puede bombear suficiente sangre para satisfacer las necesidades del cuerpo. Los síntomas más habituales de insuficiencia cardíaca son sensación de falta de aire, fatiga, cansancio e hinchazón de los tobillos.

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

No tome EMGLIBER si es alérgico a la empagliflozina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

- si experimenta una pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos, dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia o cansancio poco habituales, olor dulce del aliento, sabor dulce o metálico en la boca u olor distinto en la orina o el sudor, póngase en contacto con un médico o el hospital más cercano de inmediato. Estos síntomas pueden ser un signo de “cetoacidosis”, un problema raro, pero grave, y a veces potencialmente mortal, que puede aparecer con la diabetes debido al aumento en los niveles de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre, detectados mediante análisis. El riesgo de desarrollar

cetoacidosis podría aumentar con el ayuno prolongado, un consumo excesivo de alcohol, la deshidratación, las reducciones súbitas en la dosis de insulina o una necesidad más alta de insulina debido a cirugía mayor o enfermedad grave.

- si tiene “diabetes tipo 1”. Este tipo de diabetes comienza normalmente cuando se es joven y su organismo no produce nada de insulina. Emgliber no se toma para tratar la diabetes tipo 1.
- si tiene problemas graves de riñón o de hígado; puede que, dependiendo de su enfermedad, su médico le pida que tome otro medicamento.
- podría estar en riesgo de deshidratación, por ejemplo:
 - si tiene náuseas, diarrea o fiebre, o si no es capaz de comer o beber;
 - si está tomando medicamentos que aumentan la producción de orina (diuréticos) o reducen la tensión arterial;
 - si está tomando medicamentos que aumentan la producción de orina (diuréticos) o reducen la tensión arterial;
 - si tiene más de 75 años de edad.

Los posibles signos se incluyen en la sección 4 “Posibles eventos adversos” en el apartado “deshidratación”. Su médico puede pedirle que deje de tomar Emgliber hasta que se recupere para prevenir una pérdida excesiva de líquidos. Pregúntele cómo prevenir la deshidratación.

- si tiene 85 años de edad o más, dado que no debe empezar a tomar EMGLIBER debido a la limitada experiencia terapéutica.
- si tiene una infección seria en el riñón o en el tracto urinario con fiebre. Su médico puede pedirle que deje de tomar EMGLIBER hasta que se recupere.

Consulte con su médico de forma inmediata si presenta una combinación de síntomas de dolor, dolor a la palpación, enrojecimiento o inflamación de los genitales o de la zona entre los genitales y el ano, con fiebre o malestar general. Estos síntomas podrían ser un signo de una infección rara pero grave, incluso potencialmente mortal, denominada fascitis necrosante del perineo o gangrena de Fournier, que destruye el tejido bajo la piel. La gangrena de Fournier se debe tratar inmediatamente.

Cuidado de los pies

Al igual que para todos los pacientes diabéticos, es importante que vigile sus pies de forma regular y cumpla con todos los consejos referentes al cuidado de los pies que le haya proporcionado su profesional sanitario.

Glucosa en orina

Debido a cómo actúa este medicamento, su orina dará positivo en glucosa mientras esté tomando este medicamento.

Niños y adolescentes

EMGLIBER se puede utilizar en niños de 10 años de edad o mayores para el tratamiento de la diabetes tipo 2. No se dispone de datos en niños menores de 10 años.

EMGLIBER no está recomendado en niños y adolescentes menores de 18 años de edad para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para el tratamiento de la enfermedad renal crónica debido a que no se ha estudiado en estos pacientes.

Toma de EMGLIBER con otros medicamentos

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando, ha tomado recientemente o podría tener que tomar cualquier otro medicamento.

Es importante que informe a su médico en los siguientes casos:

- si está tomando un medicamento utilizado para eliminar líquido del organismo (diurético). Su médico puede pedirle que deje de tomar EMGLIBER. Los posibles signos de pérdida excesiva de líquido del cuerpo se incluyen en la sección 4, “Posibles efectos adversos”.
- si está tomando otros medicamentos que disminuyen la cantidad de azúcar en su sangre, como la insulina o una “sulfonilurea”. Puede que su médico decida reducir la dosis de estos otros medicamentos para prevenir que sus niveles de azúcar en sangre bajen demasiado (hipoglucemia).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o en periodo de lactancia, o cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de utilizar este medicamento. No utilice EMGLIBER si está embarazada. Se desconoce si EMGLIBER es perjudicial para el feto. No utilice EMGLIBER si está dando el pecho. Se desconoce si EMGLIBER pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

EMGLIBER influye poco sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Tomar este medicamento en combinación con los medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede hacer que los niveles de azúcar en sangre bajen demasiado (hipoglucemia), lo que puede provocar síntomas como temblores, sudoración y cambios en la visión que pueden afectar a su capacidad para conducir y utilizar máquinas. No conduzca ni utilice herramientas o máquinas si se siente mareado mientras toma EMGLIBER.

EMGLIBER contiene lactosa

EMGLIBER contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha indicado que tiene intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo tomar EMGLIBER?

Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

¿Qué cantidad tomar?

La dosis inicial recomendada de EMGLIBER es un comprimido de 10 mg una vez al día. Si usted tiene diabetes mellitus tipo 2 su médico decidirá si su dosis debe aumentarse a 25 mg una vez al día, si es necesario para ayudar a controlar el nivel de azúcar en sangre.

- Su médico puede limitar su dosis a 10 mg una vez al día si usted tiene un problema de riñón.
- Su médico le recetará la dosis adecuada para usted. No cambie su dosis a menos que su médico así se lo indique.

Toma de este medicamento

- Trague el comprimido entero con agua.
- Puede tomar el comprimido con o sin alimentos.

- Puede tomar el comprimido en cualquier momento del día. Sin embargo, procure tomarlo siempre a la misma hora. Esto le ayudará a acordarse de tomarlo.

Si usted tiene diabetes mellitus tipo 2 su médico puede recetarle EMGLIBER junto con otro medicamento para la diabetes. Recuerde tomar todos los medicamentos tal y como le haya indicado su médico para conseguir los mejores resultados para su salud.

La dieta y el ejercicio pueden ayudar a que su cuerpo utilice mejor su azúcar en sangre. Es importante seguir el plan de dieta y ejercicio recomendado por su médico mientras tome EMGLIBER.

Si toma más EMGLIBER del que debe

Si toma más EMGLIBER del que debe, consulte a un médico inmediatamente o acuda a un hospital. Lleve consigo el envase del medicamento.

Si olvidó tomar EMGLIBER

Si olvida tomar un comprimido, lo que debe hacer depende del tiempo que falte hasta la siguiente dosis.

- Si faltan 12 horas o más para la siguiente dosis, tome EMGLIBER tan pronto como se acuerde. Después, tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- Si faltan menos de 12 horas para la próxima dosis, sátese la dosis olvidada. Después, tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble de EMGLIBER para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con EMGLIBER

No deje de tomar EMGLIBER sin consultarlo antes a su médico. Si usted tiene diabetes mellitus tipo 2 sus niveles de azúcar en sangre pueden aumentar si interrumpe el tratamiento con EMGLIBER.

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

4. Posibles efectos adversos

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

Póngase en contacto con su médico o con el hospital más cercano de inmediato si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos:

Reacción alérgica grave

Los posibles signos de reacción alérgica grave pueden incluir: hinchazón de la cara, los labios, la boca, la lengua o la garganta, que puede provocar dificultad al respirar o al tragar

Las reacciones alérgicas graves pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas mientras toman Empagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca. Para los pacientes que toman Empagliflozina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2, los datos disponibles no permiten estimar la frecuencia.

Cetoacidosis diabética

Estos son los signos de la cetoacidosis diabética (Ver también “Advertencias y precauciones”):

- aumento en los niveles de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre
- pérdida rápida de peso
- náuseas o vómitos
- dolor de estómago
- sed excesiva
- respiración rápida y profunda
- confusión
- somnolencia o cansancio poco habituales
- olor dulce del aliento, sabor dulce o metálico en la boca u olor distinto en la orina o el sudor.

Esto se puede producir independientemente de su nivel de glucosa en sangre. Su médico puede decidir interrumpir de forma temporal o permanente el tratamiento con Empagliflozina

La cetoacidosis diabética puede afectar hasta 1 de cada 1000 pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Póngase en contacto con su médico lo antes posible si experimenta los siguientes efectos adversos:

Nivel bajo de azúcar en sangre (hipoglucemia)

Si toma EMGLIBER con otro medicamento que puede provocar niveles bajos de azúcar en sangre, como una sulfonilurea o insulina, el riesgo de tener niveles bajos de azúcar en sangre es mayor. Los signos de niveles bajos de azúcar en sangre incluyen:

- temblor, sudoración, sensación de mucha ansiedad o confusión o latidos acelerados del corazón
- hambre excesiva, dolor de cabeza

Su médico le indicará cómo tratar los niveles bajos de azúcar en sangre y qué hacer si tiene alguno de los signos citados anteriormente. Si tiene síntomas de niveles bajos de azúcar en sangre, tome comprimidos de glucosa, tome un tentempié con alto contenido en azúcar o beba un zumo de fruta. Mida sus niveles de azúcar si es posible y descanse.

La hipoglucemia puede afectar a más de 1 de cada 10 personas que toman Empagliflozina para la diabetes mellitus tipo 2 y hasta esa misma proporción de 1 de cada 10 personas que lo toman para la insuficiencia cardíaca.

Infección del tracto urinario

Los signos de una infección del tracto urinario son:

- sensación de quemazón al orinar
- orina con aspecto turbio
- dolor en la pelvis o en la parte media de la espalda (cuando los riñones están infectados)

La urgencia para orinar u orinar con más frecuencia pueden deberse a la forma en la que actúa Empagliflozina, pero dado que también pueden ser signos de una infección del tracto urinario, si experimenta un aumento de estos síntomas, póngase en contacto con su médico.

La infección del tracto urinario puede afectar hasta 1 de cada 10 personas.

Deshidratación

Los signos de deshidratación no son específicos, pero pueden incluir:

- sed poco habitual
- vahído o mareo al levantarse
- desmayo o pérdida de la consciencia

La deshidratación puede afectar a más de 1 de cada 10 pacientes que toman Empagliflozina para la insuficiencia cardíaca y hasta 1 de cada 100 personas que lo toman para la diabetes mellitus tipo 2.

Otros efectos adversos mientras se toma Empagliflozina para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2

Frecuentes

- infecciones genitales por hongos (candidiasis)
- orinar más de lo normal o necesidad de orinar con más frecuencia
- picazón (prurito)
- exantema o enrojecimiento de la piel que puede producir picazón e incluir protuberancias, secreción de fluido o ampollas
- sed
- los análisis de sangre pueden mostrar un aumento en los niveles de grasas en sangre (colesterol)

Poco frecuentes

- ronchas
- esfuerzo o dolor al vaciar la vejiga
- los análisis de sangre pueden mostrar una disminución de la función de los riñones (creatinina o urea)
- los análisis de sangre pueden mostrar un aumento de la cantidad de glóbulos rojos presentes en su sangre (hematocrito)

Frecuencia desconocida

- Fascitis necrotizante del perineo (gangrena de Fournier). Es una infección grave de los tejidos blandos de los genitales o de la zona entre los genitales y el ano. Se presenta con dolor o molestias, enrojecimiento e inflamación en la zona genital o del perineo, fiebre y malestar general. Ante la presencia de estos síntomas consultar inmediatamente a su médico.

Otros efectos secundarios de Empagliflozina, cuando se lo toma para la insuficiencia cardíaca

Frecuentes

- infección fungal genital (candidiasis)
- picor
- erupción o enrojecimiento de la piel, que puede picar e incluir protuberancias, supuración líquida o ampollas
- los análisis de sangre pueden mostrar un aumento de los lípidos (colesterol) en sangre

Poco frecuentes

- urticaria
- mayor micción de lo habitual o mayor frecuencia de micciones
- esfuerzo o dolor al orinar
- sed
- los análisis de sangre pueden mostrar una disminución de la función renal (creatinina o urea)

- los análisis de sangre pueden mostrar aumentos en la cantidad de glóbulos rojos en sangre (hematocrito)

Raro

- fascitis necrotizante del perineo o gangrena de Fournier (una infección grave de los tejidos blandos de los genitales o el área entre los genitales y el ano)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto. Mediante la comunicación de efectos adversos usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

SOBREDOSIFICACION:

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

*“Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la **Página Web** de la **ANMAT**: <http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> O llamar a ANMAT responde 0800-333-1234”.*

5. CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, y almacenar a temperatura entre 15 y 30 °C.

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

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento que aparece en el blíster y en la caja. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.

No requiere condiciones especiales de conservación.

No utilice este medicamento si observa que el embalaje está dañado o muestra indicios visibles de manipulación.

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

6. CONTENIDO DEL ENVASE

Envase conteniendo 30, 60, 90,100 y 120 comprimidos recubiertos. Siendo estos últimos dos para uso hospitalario exclusivo

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Empagliflozina 10 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Dioxido de silicio, Alcohol polivinílico, Dioxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, Simeticona emulsionada, Oxido de hierro rojo, Celulosa. c.s.

Empagliflozina..... 25 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Dioxido de silicio, Alcohol polivinílico, Dioxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, Simeticona emulsionada, Oxido de hierro rojo, Celulosa. c.s.

Fabricado por LABORATORIOS BERNABÓ SA

PLANTA SB: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N° 3863, Esq. Brasil, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Argentina:

Director Técnico: Gastón Lionel Landsman Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°



LANDSMAN
Gastón
Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2024.02.21
09:45:33 -03'00'

CARPANI
Luis Matias

Firmado digitalmente
por CARPANI
Fecha: 20
09:46:36 -



ABISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Proyecto de prospecto

EMGLIBER
EMPAGLIFLOZINA 10 mg- 25 mg

Comprimidos Recubiertos

VENTA BAJO RECETA
INDUSTRIA ARGENTINA

Composición

Cada comprimido recubierto contiene:

Empagliflozina.....10 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Dioxido de silicio, Alcohol polivinílico, Dioxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, Simecicona emulsionada, Oxido de hierro rojo, Celulosa. c.s.

Empagliflozina25 mg

Excipientes: Lactosa Monohidrato, Croscarmelosa sódica, Estearato de magnesio, Dioxido de silicio, Alcohol polivinílico, Dioxido de titanio, Polietilenglicol, Talco, Simecicona emulsionada, Oxido de hierro rojo, Celulosa. c.s.

ACCION TERAPEUTICA: Hipoglucemiante. Inhibidor de SGLT2

CÓDIGO ATC: A10BK03.

INDICACIONES:

Diabetes mellitus tipo 2

EMGLIBER está indicado en adultos y niños a partir de 10 años de edad para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada, asociado a dieta y ejercicio.

- en monoterapia cuando metformina no se considera apropiada debido a intolerancia

- añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes

Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones de tratamientos, los efectos en control glucémico y los acontecimientos cardiovasculares y renales, así como las poblaciones estudiadas, ver las secciones.

Insuficiencia cardíaca

EMGLIBER está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática.

Enfermedad renal crónica

EMGLIBER está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

ACCION FARMACOLÓGICA:

La empagliflozina es un inhibidor competitivo selectivo, reversible, altamente potente (IC50 de 1,3 nmol) del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2). La empagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa, importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es 5000 veces más selectivo para el SGLT2 que para el SGLT1, el principal transportador responsable

de la absorción de glucosa en el intestino. El SGLT2 es altamente expresado en el riñón, mientras que la expresión en otros tejidos es inexistente o muy baja. Es responsable, como transportador predominante, de la reabsorción de glucosa proveniente del filtrado glomerular y la devuelve a la circulación. En los pacientes con diabetes tipo 2 e hiperglucemia, se filtra y reabsorbe una mayor cantidad de glucosa.

La empagliflozina mejora el control glucémico en los pacientes con diabetes tipo 2, al reducir la reabsorción renal de la glucosa. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón a través de este mecanismo glucorético depende de la concentración de glucosa en sangre y de la TFG. La inhibición del SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2 e hiperglucemia lleva a un exceso de eliminación de glucosa en la orina.

En pacientes con diabetes tipo 2, la eliminación urinaria de glucosa aumentaba inmediatamente después de la primera dosis de empagliflozina y era continua durante el intervalo de dosificación de 24 horas. El aumento de la eliminación urinaria de glucosa se mantuvo al final del período de tratamiento de 4 semanas, en un promedio de aproximadamente 78 g/día. El aumento de la eliminación urinaria de glucosa derivó en una reducción inmediata de los niveles de glucosa plasmática en los pacientes con diabetes tipo 2.

La empagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática, tanto en ayunas como posprandiales. El mecanismo de acción de la empagliflozina es independiente de la función de las células beta y de la vía de la insulina, y ello contribuye a un bajo riesgo de hipoglucemia. Se observó una mejora de los marcadores indirectos de la función de las células beta, incluido el modelo de evaluación de la homeostasis- β (HOMA- β). Además, la eliminación urinaria de glucosa desencadena una pérdida de calorías, que se asocia con una pérdida de grasa corporal y con una reducción del peso corporal. La glucosuria observada con empagliflozina está acompañada de una leve diuresis, que puede contribuir a una reducción sostenida y moderada de la presión arterial.

La empagliflozina también reduce la reabsorción de sodio y aumenta el transporte de sodio hacia el túbulo distal. Esto puede tener un efecto sobre varias funciones fisiológicas, entre otras, el aumento de la retroalimentación tubuloglomerular y la reducción de la presión intraglomerular, el descenso de la precarga y poscarga cardíacas y la regulación por disminución de la actividad simpática.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción

La farmacocinética de empagliflozina ha sido ampliamente caracterizada en voluntarios sanos y en pacientes con diabetes tipo 2. Después de la administración oral, la empagliflozina se absorbía rápidamente, y las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzaban en un T_{max} promedio de 1,5 horas después de la dosis. A partir de ese momento, las concentraciones plasmáticas disminuían de una manera bifásica, con una fase de distribución rápida y una fase terminal relativamente lenta. El AUC plasmático promedio en estado de equilibrio y la C_{max} fueron de 1870 nmol.h y de 259 nmol/L con empagliflozina 10 mg y de 4740 nmol.h y 687 nmol/L con empagliflozina 25 mg, administradas una vez al día. La exposición sistémica de empagliflozina aumentaba de una manera proporcional con la dosis. Los parámetros farmacocinéticos de empagliflozina en dosis única y en estado de equilibrio fueron similares, lo que indicaba una farmacocinética lineal respecto al tiempo. No hubo diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de empagliflozina entre los voluntarios sanos y los pacientes con diabetes tipo 2.

Con la administración de empagliflozina 25 mg después de la ingesta de una comida altamente calórica, rica en grasas, se observó una exposición ligeramente inferior; el AUC disminuyó en aproximadamente un 16% y la Cmax en aproximadamente el 37%, en comparación con la administración en ayunas. El efecto de los alimentos observado en la farmacocinética de empagliflozina no se consideró clínicamente relevante, por lo que puede ser administrada con o sin ingesta de alimentos.

Distribución

El volumen aparente de distribución, en estado de equilibrio, fue estimado en 73,8 l, en función del análisis farmacocinético poblacional. Después de la administración de una solución oral de [¹⁴C]-empagliflozina a voluntarios sanos, la distribución de los glóbulos rojos fue de aproximadamente un 37% y la unión a las proteínas plasmáticas fue del 86%.

Biotransformación

No se detectaron metabolitos importantes de empagliflozina en el plasma humano y los metabolitos más abundantes fueron tres conjugados glucurónidos (2-, 3- y 6-O glucurónido). La exposición sistémica de cada metabolito fue menor del 10% del total del material relacionado con el fármaco. Los estudios *in vitro* indicaban que la principal vía metabólica de la empagliflozina en seres humanos es la glucuronidación por la uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasas UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 y UGT1A9.

Eliminación

La vida media de eliminación terminal aparente de la empagliflozina se estimó en un valor de 12,4 h, y la depuración oral aparente fue de 10,6 L/h sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional. Las variabilidades intersujeto y residuales de la depuración oral de la empagliflozina fueron del 39,1% y del 35,8%, respectivamente. Con un régimen de una toma diaria, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio dinámico de la empagliflozina se alcanzaron en la quinta dosis. En concordancia con su vida media, en el estado de equilibrio dinámico se observó una acumulación de hasta un 22%, con respecto al AUC plasmático. Tras la administración de una solución oral de [¹⁴C]-empagliflozina a sujetos sanos, aproximadamente el 96% de la radioactividad relacionada con el fármaco fue eliminada en las heces (41%) o en la orina (54%). La mayor parte de la radioactividad relacionada con el fármaco recuperada en las heces correspondía a fármaco original inalterado y aproximadamente la mitad de la radioactividad relacionada con el fármaco excretada en la orina era fármaco original inalterado.

Poblaciones específicas

Insuficiencia renal

En los pacientes con insuficiencia renal leve (eGFR: 60 - <90 mL/min/1,73 m²), moderada (eGFR: 30 - <60 mL/min/1,73 m²), severa (eGFR: <30 mL/min/1,73 m²) y en los pacientes con falla renal/enfermedad renal en estadio final, el valor de AUC de la empagliflozina se incrementó aproximadamente un 18%, un 20%, un 66% y un 48%, respectivamente, en comparación con los sujetos con función renal normal. Los niveles plasmáticos pico de empagliflozina fueron similares en los sujetos con insuficiencia renal moderada y en los sujetos con falla renal/enfermedad renal en estadio final en comparación con los pacientes con función renal normal. Los niveles plasmáticos pico de empagliflozina fueron aproximadamente un 20% más altos en los sujetos con insuficiencia renal leve y severa en comparación con los sujetos con función renal normal. En concordancia con el estudio de fase I, el análisis de farmacocinética poblacional indicó que la depuración oral aparente de la empagliflozina se redujo con un descenso en el eGFR que condujo a un incremento en la

exposición al fármaco. No se recomienda ningún ajuste de la posología en los pacientes con insuficiencia renal sobre la base de los datos de farmacocinética observados.

Insuficiencia hepática

En sujetos con insuficiencia leve, moderada y grave de acuerdo con la clasificación Child-Pugh, el AUC de la empagliflozina aumentó aproximadamente en un 23%, 47% y 75% y la C_{max} en aproximadamente un 4%, 23% y 48%, respectivamente, en comparación con lo observado en los sujetos con función hepática normal.

Índice de masa corporal

Según el análisis farmacocinético poblacional, el índice de masa corporal no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de la empagliflozina. En este análisis, se determinó que el AUC era de un 5,82%; 10,4% y 17,3% menor en los sujetos con un IMC de 30, 35 y 45 kg/m², respectivamente, en comparación con lo observado en los sujetos con un índice de masa corporal de 25 kg/m².

Género

No se requiere ningún ajuste de la posología en función del sexo. El sexo no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la empagliflozina en función de lo determinado mediante el análisis de farmacocinética poblacional.

Raza

No se requiere ningún ajuste de la posología en función de la raza. Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, se estimó que el AUC fue un 13,5% más alto en los pacientes asiáticos con un BMI de 25 kg/m² en comparación con los pacientes de raza no asiática con un BMI de 25 kg/m².

Pacientes geriátricos

La edad no tuvo ninguna repercusión clínicamente significativa sobre la farmacocinética de la empagliflozina en función de lo determinado mediante el análisis de farmacocinética poblacional.

TOXICOLOGÍA

En estudios de toxicidad general efectuados en roedores y en perros, se observaron signos de toxicidad con exposiciones superiores o iguales a 10 veces la dosis clínica de 25 mg. La mayor parte de la toxicidad observada fue concordante con una farmacología secundaria relacionada con la pérdida de glucosa urinaria, y comprendió el descenso del peso corporal y la reducción de la grasa corporal, un mayor consumo de alimentos, diarrea, deshidratación, descenso de los niveles séricos de glucosa y elevaciones en otros parámetros séricos que reflejan un aumento del metabolismo de las proteínas, gluconeogénesis y desequilibrios electrolíticos, cambios urinarios tales como poliuria y glucosuria, y cambios microscópicos en el riñón.

Carcinogénesis

La empagliflozina no incrementó la incidencia de tumores en ratas hembra en dosis de hasta la dosis más alta, de 700 mg/kg/día, que corresponde a aproximadamente 72 y 182 veces la exposición clínica sobre la base del AUC asociada con las dosis de 25 mg y 10 mg, respectivamente. En las ratas macho, se observaron lesiones proliferativas vasculares benignas (hemangiomas) de los ganglios linfáticos mesentéricos relacionadas con el tratamiento con 700 mg/kg/día, lo que corresponde a aproximadamente 42 y 105 veces la exposición clínica asociada con las dosis de 25 mg y 10 mg, respectivamente. Estos tumores son frecuentes en las ratas y es improbable que este hallazgo sea de relevancia para los seres humanos. La empagliflozina no incrementó la incidencia de tumores en los ratones hembra en dosis de hasta 1000 mg/kg/día, valor que corresponde a

aproximadamente 62 y 158 veces la exposición clínica asociada con las dosis de 25 mg y 10 mg, respectivamente. La empagliflozina indujo tumores renales en los ratones machos con 1000 mg/kg/día, valor que corresponde a aproximadamente 45 y 113 veces la exposición clínica asociada con las dosis de 25 mg y 10 mg, respectivamente. El modo de acción para estos tumores es dependiente de la predisposición natural de los ratones macho a las patologías renales y a una vía metabólica que no se refleja en los seres humanos. Los tumores renales observados en los ratones machos no se consideran relevantes para los seres humanos.

Genotoxicidad

La empagliflozina no es genotóxica.

Toxicidad para la reproducción

Los estudios preclínicos indican que la empagliflozina atraviesa la barrera placentaria durante las últimas etapas de la gestación en un grado muy limitado, pero no indican efectos nocivos directos ni indirectos en lo que refiere al desarrollo embriológico temprano. Empagliflozina administrada durante el período de organogénesis no fue teratógena en dosis de hasta 300 mg/kg en las ratas ni en los conejos; dicho valor corresponde a aproximadamente 48 y 122 veces o 128 y 325 veces la dosis clínica de empagliflozina sobre la base de la exposición del AUC asociada con las dosis de 25 mg y 10 mg, respectivamente. Las dosis de empagliflozina que causaron toxicidad materna en las ratas también causaron malformaciones de huesos de extremidades curvados en exposiciones aproximadamente 155 y 393 veces más altas que la exposición asociada con la dosis clínica de 25 mg y 10 mg, respectivamente. Las dosis que causaron toxicidad materna en los conejos también ocasionaron un incremento de las pérdidas embriofetales en niveles de dosis aproximadamente 139 y 353 veces más altos que la exposición asociada con la dosis clínica de 25 mg y 10 mg, respectivamente.

En estudios de toxicidad pre- y posnatal realizados en ratas, se observó menor aumento de peso en las crías con exposiciones maternas equivalentes a aproximadamente 4 y 11 veces la exposición asociada con la dosis clínica asociada con las dosis de 25 mg y 10 mg, respectivamente.

En un estudio de toxicidad juvenil en ratas, en el que se administró empagliflozina desde el día 21 al día 90 posnatal, se observó dilatación pélvica y tubular renal mínima a leve y no adversa en ratas jóvenes sólo con la dosis de 100 mg/kg/día, lo que se aproxima a 11 veces la dosis clínica máxima de 25 mg. Estos hallazgos no estaban presentes luego de un período de recuperación sin el fármaco de 13 semanas.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION:

Posología

Diabetes mellitus tipo 2

La dosis inicial recomendada es de 10 mg de empagliflozina una vez al día, tanto en monoterapia como en tratamiento adicional en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. En los pacientes que toleran empagliflozina 10 mg una vez al día que tengan una TFGe \geq 60 ml/min/1,73 m² y necesiten un control glucémico más estricto, la dosis se puede aumentar a 25 mg una vez al día. La dosis máxima diaria es de 25 mg.

Insuficiencia cardíaca

La dosis recomendada es 10 mg de empagliflozina una vez al día.

Enfermedad renal crónica

La dosis recomendada es 10 mg de empagliflozina una vez al día.

Todas las indicaciones

Cuando empagliflozina se utiliza en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse una dosis más baja de sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia

Si se olvida tomar una dosis, esta se debe tomar en cuanto se acuerde el paciente; sin embargo, no se debe tomar una dosis doble el mismo día.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Debido a que la experiencia es limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en pacientes con una TFGe $< 20 \text{ ml/min/1,73 m}^2$.

En pacientes con una TFG $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, la dosis diaria de empagliflozina es 10 mg.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la eficacia hipoglucemiante de empagliflozina es menor en pacientes con una TFGe $< 45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ y probablemente esté ausente en pacientes con una TFGe $< 30 \text{ ml/min/1,73 m}^2$. Por consiguiente, si la TFGe desciende por debajo de $45 \text{ ml/min/1,73 m}^2$, se debe considerar un tratamiento hipoglucemiante adicional en caso necesario.

Insuficiencia hepática

No se precisa un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a empagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave. La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población.

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda un ajuste de dosis en función de la edad. En pacientes de 75 años de edad o mayores debe tenerse en cuenta que existe un mayor riesgo de hipovolemia.

Población pediátrica

La dosis inicial recomendada es 10 mg de empagliflozina una vez al día. En pacientes que toleren 10 mg de empagliflozina una vez al día y requieran un control glucémico adicional, la dosis se puede aumentar a 25 mg una vez al día (ver las secciones 5.1 y 5.2). No se dispone de datos en niños con una TFGe $< 60 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ni en niños menores de 10 años de edad.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de empagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca ni para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en niños menores de 18 años de edad.

No se dispone de datos.

Forma de administración

Los comprimidos pueden tomarse con o sin alimentos y deben tragarse enteros con agua.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad a la empagliflozina o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:

Cetoacidosis

Se han notificado casos raros de cetoacidosis, incluidos casos potencialmente mortales y con desenlace mortal, en pacientes tratados con inhibidores del SGLT2, incluida la empagliflozina. En algunos de estos casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico, con un ascenso moderado en los valores de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/L (250 mg/dL). Se desconoce si la cetoacidosis puede ocurrir con mayor probabilidad con dosis mayores de empagliflozina. Aunque es menos probable que se produzcan casos de cetoacidosis en pacientes sin diabetes mellitus, también se han notificado casos en estos pacientes

El riesgo de cetoacidosis se debe considerar en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Se debe evaluar a los pacientes de forma inmediata para detectar la cetoacidosis en caso que aparezcan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre.

En pacientes en los que se sospeche o diagnostique cetoacidosis, el tratamiento con empagliflozina se debe suspender inmediatamente.

Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes hospitalizados para intervenciones quirúrgicas mayores o enfermedades médicas graves y agudas. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. En ambos casos, el tratamiento con empagliflozina se puede reiniciar una vez que los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. Antes de iniciar empagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a cetoacidosis.

Los pacientes que pueden tener un riesgo mayor de cetoacidosis son aquellos pacientes con una baja reserva de células beta funcionales (p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o con diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con trastornos que den lugar a una ingesta restringida de alimentos o a una deshidratación grave, pacientes cuyas dosis de insulina estén reducidas y pacientes con mayores necesidades de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol. Los inhibidores del SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes.

No se recomienda reiniciar el tratamiento con un inhibidor del SGLT2 en pacientes con cetoacidosis previa mientras estaban en tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se haya identificado y resuelto claramente otro factor desencadenante.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe utilizar empagliflozina para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de ensayos clínicos sugieren que la cetoacidosis se produce con frecuencia cuando se trata a pacientes con diabetes tipo 1 con inhibidores del SGLT2.

Insuficiencia renal

Debido a que la experiencia es limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en pacientes con una TFGe < 20 ml/min/1,73 m².

En pacientes con una TFG < 60 ml/min/1,73 m², la dosis diaria de empagliflozina es 10 mg.

La eficacia hipoglucemiante de empagliflozina depende de la función renal y es menor en pacientes con una TFGe < 45 ml/min/1,73 m² y probablemente esté ausente en pacientes con una TFGe < 30 ml/min/1,73 m².

Monitorización de la función renal

Se recomienda evaluar la función renal tal como se indica a continuación:

- Antes de iniciar el tratamiento con empagliflozina y periódicamente durante el tratamiento, al menos una vez al año.
- Antes de iniciar el tratamiento con cualquier medicamento concomitante que pueda tener un impacto negativo en la función renal.

Riesgo de hipovolemia

En base al modo de acción de los inhibidores del SGLT2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria puede provocar una disminución moderada de la presión arterial. Por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por empagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad o mayores.

En caso de enfermedades que puedan conducir a una pérdida de líquidos (por ejemplo, una enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha monitorización de la volemia (por ejemplo, exploración física, medición de la presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo el hematocrito) y de los electrolitos en el caso de pacientes que reciben empagliflozina. Se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos.

Población geriátrica

El efecto de la empagliflozina en la eliminación urinaria de glucosa se asocia con una diuresis osmótica, lo que podría afectar el estado de hidratación. Los pacientes de 75 años de edad y mayores pueden presentar un aumento del riesgo de hipovolemia. Una mayor cantidad de estos pacientes tratados con empagliflozina presentaron reacciones adversas relacionadas con hipovolemia en comparación con lo observado con placebo.

Infecciones urinarias complicadas

Se han informado casos de infecciones complicadas de las vías urinarias, incluidas la pielonefritis y la urosepsis, en los pacientes tratados con empagliflozina.

Debe considerarse la interrupción temporal de EMGLIBER en los pacientes con infecciones complicadas de las vías urinarias.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

Se han notificado casos de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de ambos sexos con diabetes mellitus tratados con inhibidores del SGLT2. Se trata de un acontecimiento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento antibiótico.

Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir Emgliber e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Amputación de miembros inferiores.

Se ha observado un incremento en los casos de amputación de miembros inferiores (principalmente de los dedos de los pies) en ensayos clínicos a largo plazo con otro inhibidor de SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Al igual que para todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo de los pies.

Lesión hepática

Se han informado casos de lesión hepática en el tratamiento con empagliflozina en los estudios clínicos llevados a cabo. No se ha establecido una relación causal entre la empagliflozina y la lesión hepática.

Aumento del hematocrito

Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empagliflozina.

Enfermedad renal crónica

Los pacientes con albuminuria pueden beneficiarse más del tratamiento con empagliflozina.

Enfermedad infiltrativa o miocardiopatía de Takotsubo

No se ha estudiado específicamente a pacientes con enfermedad infiltrativa o con miocardiopatía de Takotsubo. Por consiguiente, no se ha establecido la eficacia en estos pacientes.

Análisis de orina

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que reciben EMGLIBER mostrarán un valor positivo de glucosa en orina.

Interferencia con la prueba del 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG)

No se recomienda la monitorización del control de la glucemia con la prueba del 1,5-AG, ya que las mediciones de 1,5-AG no son fiables para valorar el control de la glucemia en pacientes que toman inhibidores del SGLT2. Se recomienda el uso de métodos alternativos para la monitorización del control de la glucemia

Lactosa

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa poco frecuentes, la deficiencia de lactasa de Lapp o absorción insuficiente de glucosa- galactosa no deberían tomar este medicamento.

Insuficiencia cardíaca

La experiencia en la clase I-II de la New York Heart Association (NYHA) es limitada, y no existe experiencia en estudios clínicos con empagliflozina en la clase III-IV de la NYHA. En el ensayo EMPA- REG OUTCOME, en el 10,1 % de los pacientes se notificó insuficiencia cardíaca basal. La reducción de la muerte cardiovascular en estos pacientes fue coherente con la población total del ensayo.

Interacciones medicamentosas:

Interacciones Farmacodinámicas

Diuréticos

La empagliflozina puede aumentar el efecto diurético de la tiazida y de los diuréticos del asa y puede incrementar el riesgo de deshidratación e hipotensión.

Insulina y secretagogos de la insulina

La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por consiguiente, puede requerirse una dosis menor de insulina o un secretagogo de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia cuando se administran combinados con empagliflozina.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos en la empagliflozina

Los datos obtenidos en análisis in vitro indican que la principal vía metabólica de la empagliflozina en seres humanos es la glucuronidación por uridina 5'-difosfoglucuronosiltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. La empagliflozina es un sustrato de los transportadores de absorción humanos OAT3, OATP1B1 y OATP1B3, aunque no OAT1 ni OCT2. La empagliflozina es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP).

La administración conjunta de empagliflozina con probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, provocó un aumento del 26% en las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de empagliflozina y un aumento del 53% en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC). Estos cambios no fueron considerados clínicamente significativos.

No se ha estudiado el efecto de la inducción de las UGT en la empagliflozina. Debido al potencial riesgo de una disminución de la eficacia, debería evitarse la administración conjunta con inductores de las enzimas UGT conocidos.

Un estudio de la interacción con gemfibrozil, un inhibidor in vitro de los transportadores OAT3 y OATP1B1/1B3, mostró un aumento del 15% de la C_{max} y del 59% del AUC de empagliflozina después de la administración conjunta. Estos cambios no fueron considerados clínicamente significativos.

La inhibición de los transportadores OATP1B1/1B3 por la administración conjunta con rifampicina provocó un aumento del 75% de la C_{max} y del 35% del AUC de empagliflozina. Estos cambios no fueron considerados clínicamente significativos.

La exposición a la empagliflozina fue similar con y sin la administración conjunta con verapamil, un inhibidor de la P-gp, lo que indica que la inhibición de la P-gp no tiene un efecto clínicamente relevante en la empagliflozina.

Los estudios de interacción llevados a cabo en voluntarios sanos indican que la farmacocinética de empagliflozina no se vio influenciada por la administración conjunta con metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipril, simvastatina, torasemida e hidroclorotiazida.

Efectos de la empagliflozina en otros medicamentos

Basándose en estudios in vitro, la empagliflozina no inhibe, desactiva ni induce las isoformas del CYP450. La empagliflozina no inhibe la UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 o UGT2B7. Las interacciones medicamentosas que involucran a las principales isoformas del CYP450 y UGT con la empagliflozina y los sustratos de estas enzimas administrados de manera concomitante se consideran, por lo tanto, improbables.

La empagliflozina en dosis terapéuticas no inhibe la P-gp. Basándose en estudios in vitro, se considera improbable que la empagliflozina cause interacciones con fármacos que sean sustratos de la

P-gp. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de la P-gp, con empagliflozina derivó en un aumento del 6% del AUC y del 14% de la Cmax de digoxina. Estos cambios no fueron considerados clínicamente significativos.

La empagliflozina no inhibe a los transportadores de absorción humanos, como OAT3, OATP1B1 y OATP1B3, in vitro, en concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, como tales, se consideran improbables las interacciones medicamentosas con los sustratos de estos transportadores de absorción.

Los estudios de interacción llevados a cabo en voluntarios sanos indican que la empagliflozina no tiene un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, simvastatina, warfarina, ramipril, digoxina, diuréticos y anticonceptivos orales

Embarazo, lactancia y fertilidad

Embarazo

No hay datos sobre el uso de empagliflozina en mujeres embarazadas. Estudios llevados a cabo en animales muestran que la empagliflozina atraviesa la placenta durante la última etapa de la gestación en un grado muy limitado, pero no indican efectos nocivos directos o indirectos respecto del desarrollo embrionario temprano. Sin embargo, los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el desarrollo postnatal. Como medida preventiva, es preferible evitar el uso de EMGLIBER durante el embarazo.

Lactancia

No hay datos disponibles sobre la eliminación de la empagliflozina en la leche, en seres humanos. Los datos toxicológicos disponibles, obtenidos de animales, han demostrado la eliminación de la empagliflozina en leche. No puede excluirse un riesgo para los recién nacidos/lactantes. No debería administrarse EMGLIBER durante la lactancia.

Fertilidad

No se han llevado a cabo estudios sobre el efecto en la fertilidad de seres humanos. Estudios realizados en animales no indican efectos nocivos directos o indirectos respecto de la fertilidad

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria

No se han realizado estudios en torno a los efectos de este fármaco sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinarias.

Se debería aconsejar a los pacientes sobre la toma de medidas preventivas para evitar la hipoglucemia mientras conducen o utilizan maquinarias cuando EMGLIBER se administra en combinación con una sulfonilurea y/o con insulina

REACCIONES ADVERSAS

En la tabla siguiente (Tabla 1) se presentan las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron empagliflozina en estudios controlados con placebo.

Las reacciones adversas se incluyen según la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10\ 000$ a $< 1/1\ 000$), muy raras ($< 1/10\ 000$) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Clasificación	Muy	frecuentes	Poco	Raras	Muy raras
----------------------	------------	-------------------	-------------	--------------	------------------

por órganos y sistemas	frecuentes		frecuentes		
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales Infección del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y urosepsis)		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)	
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina)	Sed	Cetoacidosis		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>		Estreñimiento			
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Prurito (generalizado) Exantema	Urticaria Angioedema		
<i>Trastornos vasculares</i>	Hipovolemia				
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Aumento de la micción	Disuria		Nefritis tubulointersticial
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento de los lípidos en suero	Aumento de la creatinina en sangre / disminución de la tasa de filtración glomerular Aumento del hematocrito		

SOBREDOSIFICACION

En estudios clínicos comparativos, dosis únicas de hasta 800 mg de empagliflozina administradas en voluntarios sanos y dosis múltiples diarias de hasta 100 mg de empagliflozina (equivalente a 4 veces la dosis máxima diaria recomendada) administradas en pacientes con diabetes tipo 2 no mostraron ninguna toxicidad. La empagliflozina aumentaba la eliminación urinaria de glucosa, lo que derivaba en un aumento del volumen de orina. El aumento del volumen de orina observado no dependía de la dosis y no es clínicamente significativo.

Tratamiento

En el caso de una sobredosis, el tratamiento debería iniciarse cuando fuera apropiado para el estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina por hemodiálisis.

NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS

"Ante esta eventualidad concurrir al hospital o comunicarse con los centros de toxicología: Htal. de Niños R. Gutiérrez tel. 011-4962-6666/2247, Htal. P. de Elizalde tel. 011-4300-2115, Htal. Fernández tel. 011-4801-5555 y Htal. A. Posadas tel. 011-4658-7777/4654-6648."

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:

Conservar en su envase original, y almacenar a temperatura entre 15 y 30 °C.

PRESENTACION:

Envase conteniendo 30, 60, 90,100 y 120 comprimidos recubiertos. Siendo estos últimos dos para uso hospitalario exclusivo.

Fabricado por LABORATORIOS BERNABÓ SA

PLANTA SB: (RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N° 3863, Esq. Brasil, Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

Argentina:

Director Técnico: Gastón Lionel Landsman Farmacéutico

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°



LANDSMAN
Gastón Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN Gastón
Lionel
Fecha: 2024.02.21
09:45:50 -03'00'

CARPANI Luis
Matias

Firmado digitalmente por
CARPANI Luis Matias
Fecha: 2024.02.21 09:46:49
-03'00'



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



Laboratorios Bernabó

Proyecto de rótulo primario

Engliber

Empagliflozina 10 mg

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Laboratorios Bernabó

LANDSMAN
Gastón Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2023.09.26
08:53:52 -03'00'

CARPANI
Luis
Matias

Firmado
digitalmente por
CARPANI Luis
BISIO Nelida
Agustina
Fecha: 2023.09.26
12:21:21 -03'00'





Proyecto de rótulo primario

Engliber

Empagliflozina 25 mg

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



LANDSMAN
Gastón
Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2023.09.26
08:55:52 -03'00'

CARPA
NI Luis
Matias

Firmado
digitalmente por
CARPANI Luis
Matias
Fecha:
2023.09.26



0350 Nelida
Agustina
CUIL 27117706090



Proyecto de rótulo secundario

Engliber

Empagliflozina 10 mg

Comprimidos recubiertos

Vía oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:

Composición

Cada comprimido recubierto de Engliber contiene:

Empagliflozina 10,000 mg

Excipientes c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Contenido: 30 comprimidos recubiertos de Engliber / Empagliflozina 10 mg

**Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 y 30 °C,
en su envase original.**

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman – Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en

(RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.



Proyecto de rótulo secundario

NOTA: Este texto se repite en los envases de 60 y 90 comprimidos recubiertos.

LANDSMAN
Gastón Lionel

Firmado digitalmente
por LANDSMAN
Gastón Lionel
Fecha: 2023.09.26
08:55:27 -03'00'

CARPANI
Luis Matias

Firmado
digitalmente por
CARPANI Luis Matias
Fecha: 2023.09.26
09:57:03 -03'00'
BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

