



**República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional**  
Las Malvinas son argentinas

**Disposición**

**Número:** DI-2022-7802-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES  
Lunes 26 de Septiembre de 2022

**Referencia:** 1-0047-2000-000596-21-6

---

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000596-21-6 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

**CONSIDERANDO:**

Que por las referidas actuaciones la firma BALIARDA 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 y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

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,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE  
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma BALIARDA 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 DAPAX 10 - DAPAX 5 y nombre/s genérico/s DAPAGLIFLOZINA , 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 BALIARDA 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 - 02/05/2022 11:49:46, PROYECTO DE PROSPECTO\_VERSION03.PDF / 0 - 19/07/2022 14:30:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION01.PDF - 10/09/2021 13:11:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO\_VERSION02.PDF - 10/09/2021 13:11:00, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION05.PDF / 0 - 19/07/2022 14:30:47, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO\_VERSION06.PDF / 0 - 19/07/2022 14:30:47.

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 BALIARDA S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION04.PDF / 0 - 06/09/2022 16:28:45 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO\_VERSION05.PDF / 0 - 06/09/2022 16:28:45 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. Inscribase 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° 1-0047-2000-000596-21-6

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo  
Date: 2022.09.26 17:59:35 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres  
Administrador Nacional  
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología  
Médica



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**DAPAX 10**

**DAPAGLIFLOZINA**

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto de DAPAX 10 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco), óxido férrico amarillo, c.s.p 1 comprimido.

**POSOLOGÍA**

Según prospecto interno.

***Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

*Conservación:* Mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Igual rótulo para el envase con 15, 28,30,56 y 60 comprimidos recubiertos.



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Secundario

**DAPAX 5**

**DAPAGLIFLOZINA**

Comprimidos recubiertos

Expendio bajo receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos

**FÓRMULA**

Cada comprimido recubierto de DAPAX 5 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 5,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco), óxido férrico amarillo, c.s.p 1 comprimido.

**POSOLOGÍA**

Según prospecto interno.

***Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.***

*Conservación:* Mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.:

Lote Nro.:

Vto:

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

*Igual rótulo para el envase con 15,28,30,56 y 60 comprimidos recubiertos.*



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**DAPAX 10**  
**DAPAGLIFLOZINA 10 mg**



**BALIARDA**

Lote Nro.:

Vto:



**HERRMANN Alejandro Eugenio**  
**CUIL 20164256538**



**LIMERES Manuel Rodolfo**  
**CUIL 20047031932**



**BALIARDA S.A.**

Proyecto de Rótulo de Envase Primario

**DAPAX 5**  
**DAPAGLIFLOZINA 5 mg**



**BALIARDA**

Lote Nro.:

Vto:



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Proyecto de Prospecto

**DAPAX 5-10**

**DAPAGLIFLOZINA 5 mg / 10 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

### **FORMULA**

Cada comprimido recubierto de DAPAX 5 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 5,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco), óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de DAPAX 10 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco), óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Hipoglucemiante. Inhibidor del cotransportador de sodi-glucosa 2 (Código ATC: A10BK01).

### **INDICACIONES**

Esta indicado para:

- mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en complemento con dieta y ejercicio;
- reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o múltiples factores de riesgo cardiovasculares;
- reducir el riesgo de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA) con fracción de eyección reducida;
- reducir el riesgo de una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular (TFG), de insuficiencia renal terminal, de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia renal crónica progresiva.

*Limitaciones de uso:* no se recomienda el uso de dapagliflozina:

- en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ya que puede aumentar el riesgo de cetoacidosis diabética.
- para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 con una TFG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.
- para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica en pacientes con insuficiencia renal poliquística o en pacientes que requieran o presenten antecedentes recientes de recibir terapia inmunosupresora por enfermedad renal.



## CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES

### ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Dapagliflozina es un inhibidor potente, selectivo y reversible del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2). El SGLT2 se expresa selectivamente en los riñones y es el principal transportador responsable de la reabsorción de glucosa desde el filtrado glomerular hacia la circulación.

En diabetes mellitus tipo 2, a pesar de una hiperglucemia, la glucosa filtrada continúa reabsorbiéndose a nivel renal. Por lo tanto, dapagliflozina actúa reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, favoreciendo así su excreción en orina, mejorando tanto la glucemia en ayunas como la glucemia postprandial. El efecto glucosúrico (excreción urinaria de la glucosa) se observa desde la primera dosis administrada y se mantiene a lo largo del tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por esta vía depende de la glucemia y de la TFG. Dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. El efecto de dapagliflozina es independiente de la secreción y acción de la insulina.

La excreción urinaria de glucosa inducida por dapagliflozina tiene como consecuencia pérdida calórica y disminución de peso. La inhibición del cotransportador de sodio-glucosa se acompaña de la reducción en la reabsorción de sodio y el aumento de la entrega del mismo al túbulo distal.

La acción de dapagliflozina es altamente selectiva sobre el transportador SGLT2, siendo 1400 veces más selectivo por SGLT2 respecto de SGLT1 (principal transportador responsable de la absorción de glucosa en el intestino).

### FARMACODINAMIA

Luego de la administración de dapagliflozina, se observó aumento en la excreción de la glucosa en orina, tanto en individuos sanos como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Con una dosis de 5 o 10 mg/día de dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas, se observó una excreción de glucosa en orina de 70 g/día. La máxima excreción de glucosa se observó con una dosis diaria de 20 mg de dapagliflozina, provocando como consecuencia un aumento del volumen urinario.

Durante el tratamiento con dapagliflozina, como monoterapia o en combinación con metformina, glibeprida, pioglitazona, sitagliptina o insulina, se observaron mejoras clínicamente significativas en los valores de la HbA1c en la semana 24, respecto del grupo control.

*Electrofisiología cardíaca:* en un estudio, en individuos sanos se observó que con dosis diarias de hasta 150 mg de dapagliflozina no se produjo una prolongación del intervalo QTc.

### FARMACOCINÉTICA

*Absorción:* tras la administración oral de dapagliflozina en ayunas, la  $C_{max}$  se alcanza aproximadamente luego de 2 horas después. En el rango terapéutico, tanto la  $C_{max}$  como el ABC aumentan proporcionalmente con la dosis. La biodisponibilidad oral absoluta luego de una dosis de 10 mg es del 78%.

La administración de dapagliflozina conjuntamente con alimentos de alto contenido graso resultó en una disminución de la  $C_{max}$  de hasta un 50% y en una prolongación de  $t_{max}$  de aproximadamente una hora. No se



observaron alteraciones en el ABC respecto de los valores del paciente en ayunas. Por lo tanto, estos cambios se consideran clínicamente no significativos.

*Distribución:* la unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente 91% y no se ve afectada en situaciones particulares (como insuficiencia renal, insuficiencia hepática).

*Metabolismo:* dapagliflozina es extensamente metabolizada a un metabolito inactivo, dapagliflozina 3-O-glucurónido, vía UGT1A9 (enzima presente en hígado y riñones). El metabolismo vía citocromo P450 representa la vía menos utilizada.

*Eliminación:* luego de una única dosis oral de 10 mg de dapagliflozina en individuos sanos, el  $t_{1/2}$  es de aproximadamente 12,9 horas. Dapagliflozina y los metabolitos relacionados son principalmente eliminados por vía renal. Luego de una dosis de 50 mg de  $^{14}\text{C}$ -dapagliflozina, 75% y 21% de la reactividad total se excreta en orina y heces, respectivamente. En orina, menos del 2% de la dosis se excreta sin metabolizar. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excreta como dapagliflozina intacta.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* en estado estacionario (20 mg/día, durante 7 días) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con insuficiencia renal leve, moderada o severa, las exposiciones a la droga han sido un 45%, 100% y 200% superiores, respectivamente, en comparación a las observadas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas (en estado estacionario) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con insuficiencia renal leve, moderada y severa, fue un 42%, 80% y 90% menor, respectivamente, en comparación con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con función renal normal. Se desconoce el efecto de la hemodiálisis sobre la exposición de dapagliflozina.

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la  $C_{\max}$  y el ABC fueron 12% y 36% más altos, respectivamente, en comparación con individuos sanos tratados con una dosis de 10 mg/día. Estas diferencias se consideran clínicamente no significativas. En pacientes con insuficiencia hepática severa, la  $C_{\max}$  y el ABC fueron 40% y 67% más altos, respectivamente, en comparación con individuos sanos (véase PRECAUCIONES – *Poblaciones especiales*).

*Población pediátricos:* no se ha estudiado la farmacocinética de dapagliflozina en estos pacientes.

*Edad, género, raza y peso corporal:* la edad, el sexo, la raza y el peso corporal no tienen un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de dapagliflozina.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

Se debe evaluar la función renal previo al inicio del tratamiento y luego periódicamente durante el mismo. En pacientes con depleción de volumen, previo al inicio del tratamiento se debe corregir esta condición.

*-para mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en complemento con dieta y ejercicio:* la dosis inicial recomendada es de 5 mg, una vez al día.

*- para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o múltiples factores de riesgo cardiovascular:* la dosis recomendada es de 10 mg, una vez al día.



*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:*

Esquema posológico según la TFG (ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ):	
<i>Insuficiencia renal leve (TFG ≥ 45):</i>	<i>Para mejorar el control de la glucemia:</i> la dosis inicial recomendada es de 5 mg, una vez al día; si la misma es tolerada se puede aumentar a 10 mg, una vez al día. <i>Para el resto de las indicaciones:</i> la dosis inicial recomendada es de 10 mg, una vez al día.
<i>Insuficiencia renal moderada (25 ≥ TFG &lt; 45):</i>	la dosis recomendada es de 10 mg, una vez al día.
<i>Insuficiencia renal severa (TFG &lt; 25):</i>	se recomienda no iniciar el tratamiento en estos pacientes. No obstante, se puede continuar con la dosis es de 10 mg, una vez al día para reducir el riesgo de disminución de TFG, insuficiencia renal terminal, muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca.
<i>Pacientes que reciben diálisis:</i>	el uso de dapagliflozina está contraindicado

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, no es necesario ajustar la dosis. En pacientes con insuficiencia hepática severa, la dosis inicial recomendada es de 5 mg/día. Si la misma es tolerada, se puede aumentar a 10 mg/día.

*Pacientes de edad avanzada:* no se recomienda ajustar la dosis en función de la edad de los pacientes, se deben tener en cuenta la función renal y el riesgo de hipovolemia.

*Modo de administración:*

Los comprimidos deben tomarse una vez al día, por la mañana, con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros.

### **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a dapagliflozina (tales como antecedentes de reacciones anafilácticas o angioedema) o a cualquiera de los componentes del producto. Pacientes que reciben diálisis

### **ADVERTENCIAS**

*Cetoacidosis:* en estudios clínicos, en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina. se han reportado casos de cetoacidosis (incluyendo casos potencialmente fatales),

Dapagliflozina no está indicada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1.



Se debe evaluar a los pacientes en busca de signos y síntomas compatibles con acidosis metabólica severa asociada a dapagliflozina, incluso cuando los niveles de glucosa en sangre sean inferiores a 250 mg/dl. En pacientes donde se sospecha o diagnostica cetoacidosis, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina e instaurar un tratamiento para corregir la misma. Se puede requerir la administración de insulina y reposición de líquido y carbohidratos.

En estudios de postcomercialización, particularmente en pacientes con diabetes tipo 1, se observó que la presencia de cetoacidosis no fue identificada inmediatamente, debido a que los niveles de glucosa en sangre fueron más bajos que los esperados para el caso de una cetoacidosis (generalmente <250 mg/dl). Los signos y síntomas reportados fueron consistentes con deshidratación y acidosis metabólica severa, e incluyeron náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general, dificultad para respirar. En algunos casos, se identificaron factores que predisponen a una cetoacidosis, tales como, reducción de la dosis de insulina, enfermedad febril aguda, ingesta calórica reducida debido a una enfermedad o una cirugía, trastornos pancreáticos que sugieren deficiencia de insulina (como diabetes mellitus tipo 1, antecedentes de pancreatitis, cirugía pancreática), abuso de alcohol.

Previo a iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a una cetoacidosis, incluyendo deficiencia de insulina pancreática por cualquier causa, restricción calórica, abuso de alcohol.

En pacientes tratados con dapagliflozina, se debe considerar un monitoreo del paciente para detectar tempranamente la presencia de cetoacidosis y se debe suspender temporalmente el tratamiento en situaciones clínicas predisponentes a la aparición de padecer cetoacidosis (ayuno prolongado debido a una enfermedad aguda o postoperatorio). El tratamiento podrá reiniciarse solo cuando los factores de riesgo de cetoacidosis se hayan resuelto.

En aquellos pacientes que deban someterse a una intervención quirúrgica programada, se deberá considerar la posibilidad de suspender dapagliflozina durante al menos 3 días antes de la intervención.

Se deberá instruir al paciente sobre los síntomas y signos compatibles con cetoácidos y se le recomendará interrumpir el tratamiento con dapagliflozina y concurrir de forma inmediata al médico ante la aparición de estos síntomas.

*Depleción de volumen:* una vez iniciado el tratamiento con dapagliflozina, puede producirse una depleción de volumen que puede manifestarse como hipotensión sintomática o cambios transitorios agudos en la creatinina. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que recibieron inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han notificado casos de lesión renal aguda, algunos de los cuales requirieron hospitalización y diálisis. Los pacientes con insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), los pacientes de edad avanzada y los pacientes tratados con diuréticos de asa tienen un mayor riesgo de depleción del volumen o hipotensión. Por lo tanto, previo a iniciar el tratamiento con dapagliflozina en estos pacientes, se debe evaluar el volumen intravascular y la función renal. Una vez iniciado el tratamiento, se debe monitorear al paciente en busca de posibles signos o síntomas de hipotensión.



*Fascitis necrotizante perineal (Gangrena de Fournier):* en estudios de postcomercialización en pacientes con diabetes mellitus, tratados con inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han reportado casos de fascitis necrotizante perineal (infección necrotizante progresiva y potencialmente fatal) que han requerido de una intervención quirúrgica urgente. Se han reportado casos tanto en hombres como en mujeres, algunos de los cuales han necesitado hospitalización, múltiples cirugías e incluso han llevado a la muerte del paciente. Los pacientes tratados con dapagliflozina que presenten síntomas como dolor, sensibilidad, eritema o inflamación en la zona genital o perineal deben ser evaluados para detectar si existe una fascitis necrotizante perineal. En caso que esta se sospeche se debe instaurar inmediatamente un tratamiento con antibióticos de amplio espectro y de ser necesario, realizar un desbridamiento quirúrgico. Se debe suspender el tratamiento con dapagliflozina, reemplazarlo por un tratamiento alternativo y realizar un exhaustivo monitoreo de la glucosa sanguínea.

*Amputación de miembros inferiores:* en estudios clínicos con otros inhibidores de SGLT2, se han reportado casos de amputación de miembros inferiores (principalmente dedo del pie). Se desconoce si estos casos se encuentran asociados a todos los fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores de SGLT2. Se debe transmitir a los pacientes que es importante realizar cuidados rutinarios de los miembros inferiores.

## **PRECAUCIONES**

*Urosepsis y pielonefritis:* en estudios de postcomercialización, en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han reportado casos serios de infecciones del tracto urinario (como urosepsis y pielonefritis) que han requerido de hospitalización. El tratamiento con dapagliflozina aumenta el riesgo de padecer infecciones en el tracto urinario. Por lo tanto, se debe evaluar a los pacientes en busca de posibles signos y síntomas de infecciones urinarias.

*Hipoglucemia por uso concomitante con insulina o secretagogos de insulina:* el tratamiento con insulina o con secretagogos de insulina puede causar hipoglucemia. El uso de dapagliflozina en combinación con estos fármacos puede aumentar el riesgo de una hipoglucemia. Por lo tanto, en caso de una terapia concomitante, se puede requerir disminuir la dosis de insulina o del secretagogo.

*Infecciones micóticas genitales:* se ha observado un mayor riesgo de infecciones micóticas genitales en pacientes tratados con dapagliflozina. Se reportó una mayor incidencia de estas infecciones en mujeres respecto de los hombres. Las infecciones más comunes en mujeres fueron vulvovaginitis micóticas, y en hombres fue balanitis. Por lo tanto, en pacientes con antecedentes de infecciones micóticas, se recomienda realizar un seguimiento y un tratamiento adecuado.

### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia renal:* véase POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION – *Poblaciones especiales*.

*Insuficiencia hepática:* dado que la seguridad y la eficacia de dapagliflozina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática severa, la relación riesgo/beneficio del uso de dapagliflozina en estos pacientes debe ser evaluada individualmente.



*Pacientes de edad avanzada:* en pacientes de edad avanzada, tratados con dapagliflozina, en estudios clínicos se observó una mayor incidencia de reacciones adversas relacionadas con la depleción de volumen (hipotensión) y con la función renal, respecto de los pacientes tratados con placebo.

*Pacientes pediátricos:* no se han establecido la seguridad ni la eficacia de dapagliflozina en pacientes menores de 18 años.

*Embarazo:* estudios en ratas revelaron una toxicidad de dapagliflozina en el riñón en desarrollo durante el período correspondiente al segundo y tercer trimestre de la gestación humana. No habiendo estudios sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas, no se recomienda su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

En caso de detección de embarazo, se debe suspender el tratamiento con dapagliflozina.

*Lactancia:* estudios en animales han demostrado que dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan por leche materna. Se desconoce si dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda la utilización de dapagliflozina durante la lactancia.

*Interacciones medicamentosas:*

*Estudios in vitro:* en estudios *in vitro*, dapagliflozina y su metabolito dapagliflozina 3-O-glucurónido no inhibieron a las isoenzimas CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ni 3A4. No indujeron a las isoenzimas CYP1A2, 2B6 ni 3A4.

Dapagliflozina es sustrato débil del transportador de la glucoproteína (P-gp) y dapagliflozina 3-O-glucurónido es sustrato para el transportador OAT3.

Dapagliflozina y su metabolito no inhibieron significativamente P-gp, OCT2, OAT1 ni OAT3.

Por lo tanto, es poco probable que dapagliflozina afecte la farmacocinética de los medicamentos administrados concomitantemente que sean sustratos de P-gp, OCT2, OAT1 u OAT3.

*Efectos de otros fármacos sobre dapagliflozina:* efecto de otros fármacos administrados de forma conjunta en relación con la farmacocinética de dapagliflozina. No es necesario ajustar la dosis de dapagliflozina.

Dosis de fármaco coadministrado	Dosis de dapagliflozina	C <sub>max</sub>	ABC
Metformina (1000 mg)	20 mg	↔	↔
Pioglitazona (45 mg)	50 mg	↔	↔
Sitagliptina (100 mg)	20 mg	↔	↔
Glimepirida (4 mg)	20 mg	↔	↔
Voglibosa (0,2 mg 3 veces al día)	10 mg	↔	↔
Hidroclorotiazida (25 mg)	50 mg	↔	↔
Bumetanida (1 mg)	10 mg una vez al día durante 7 días	↔	↔
Valsartán (320 mg)	20 mg	↓12%	↔
Simvastatina (40 mg)	20 mg	↔	↔
Rifampina (600 mg una vez al día durante 6 días)	10 mg	↓7%	↓22%



Ácido mefenámico (dosis de carga de 500 mg seguida de 14 dosis de 250 mg cada 6 horas)	10 mg	↑13%	↑51%
--	-------	------	------

*Efectos de dapagliflozina sobre otras drogas:* efecto de dapagliflozina sobre otros fármacos coadministrados. Dapagliflozina no afectó de manera significativa la farmacocinética de los fármacos coadministrados.

Dosis de fármaco coadministrado	Dosis de dapagliflozina	C <sub>max</sub>	ABC
Metformina (1000 mg)	20 mg	↔	↔
Pioglitazona (45 mg)	50 mg	↓7%	↔
Sitagliptina (100 mg)	20 mg	↔	↔
Glimepirida (4 mg)	20 mg	↔	↑13% [
Hidroclorotiazida (25 mg)	50 mg	↔	↔
Bumetanida (1 mg)	10 mg una vez al día durante 7 días	↑13%	↑13%
Valsartan (320 mg)	20 mg	↓6%	↑5%
Simvastatina (40 mg)	20 mg	↔	↑19%
Digoxina (0,25 mg)	20 mg de dosis de carga y luego 10 mg una vez al día durante 7 días	↔	↔
Warfarina (25 mg)	20 mg de dosis de carga y luego 10 mg una vez al día durante 7 días	↔	↔

*Prueba positiva de glucosa en orina:* se recomienda no realizar el control de la glucemia mediante la prueba de glucosa en orina en pacientes bajo tratamiento con dapagliflozina, dado que ésta aumenta la excreción de glucosa en orina, pudiendo dar resultados positivos. Se recomienda utilizar métodos alternativos para el control de la glucemia.

*Interferencia con el estudio de 1,5-anhidroglucitol:* se recomienda no realizar el control de la glucemia mediante el ensayo de 1,5-anhidroglucitol en pacientes bajo tratamiento con dapagliflozina. Se recomienda utilizar métodos alternativos para el control de la glucemia.

### REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de dapagliflozina ha sido evaluada en estudios clínicos controlados de 12-24 semanas de duración en pacientes tratados con dapagliflozina como monoterapia y como tratamiento adicional a la terapia antidiabética de base o como tratamiento conjunto con metformina.

Las reacciones adversas más frecuentes informadas en asociación con el uso de dapagliflozina (con una incidencia  $\geq 2\%$  y superior a placebo), fueron: infección micótica genital femenina (infección vulvovaginal micótica, infección vaginal, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, infección genital, candidiasis genital, infección genital fúngica, vulvitis, infección del tracto genitourinario, absceso vulvar, vaginitis bacteriana),



infección micótica genital masculina (balanitis, infección genital fúngica, balanitis candidiásica, candidiasis genital, infección genital, infección peneana, balanopostitis, balanopostitis infecciosa, postitis), infecciones del tracto urinario (como infecciones por *Escherichia coli*, uretritis, cistitis, prostatitis, pielonefritis, trigonitis, infección renal), dolor de espalda, aumento de la micción (polaquiuria, poliuria, aumento de la producción de la orina), malestar al orinar, náuseas, síndrome gripal, nasofaringitis, dislipemia, constipación, dolor en las extremidades. Los pacientes con antecedentes de infecciones micóticas genitales fueron más propensos a desarrollar una infección micótica genital.

*Otras reacciones adversas fueron:*

*Depleción de volumen:* el uso de dapagliflozina puede causar diuresis osmótica, que puede conducir a la reducción del volumen intravascular. Las reacciones adversas relacionadas a la depleción de volumen incluyen: deshidratación, hipovolemia, hipotensión ortostática, hipotensión.

*Hipoglucemia:* en pacientes tratados concomitantemente con dapagliflozina y sulfonilureas o insulina, se observó hipoglucemia más frecuentemente.

*Infecciones micóticas genitales:* en estudios clínicos, las infecciones micóticas genitales fueron más frecuentes en pacientes tratados con dapagliflozina. Se notificaron infecciones micóticas genitales en el 5,7% de los pacientes tratados con dapagliflozina 5 mg, 4,8% de los pacientes tratados con dapagliflozina 10 mg y 0,9% en el grupo placebo. Las infecciones fueron informadas con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Dentro de las infecciones micóticas genitales se mencionan: vulvovaginales en mujeres y balanitis en hombres. Los pacientes con antecedentes de infecciones micóticas genitales fueron más propensos a desarrollar este efecto adverso

*Cetoacidosis en pacientes con diabetes mellitus:* en un estudio, se notificaron eventos de cetoacidosis diabética en 27 de los 8574 pacientes del grupo tratado con dapagliflozina y 12 de los 8569 pacientes del grupo placebo. Los eventos se distribuyeron uniformemente durante el período del estudio.

*Reacciones de hipersensibilidad:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se reportaron reacciones de hipersensibilidad (como angioedema, urticaria, reacciones anafilácticas serias, reacciones cutáneas serias).

*De laboratorio:*

*Aumento de la creatinina en sangre y disminución de la TFG:* durante el inicio del tratamiento con dapagliflozina, se puede observar un aumento de la creatinina sérica y una disminución de la TFG. Estos cambios suelen producirse a las 2 semanas de iniciado el tratamiento y luego se estabilizan independientemente del estado de la función renal inicial. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con insuficiencia renal moderada, el efecto agudo sobre la TFG se revirtió tras la interrupción del tratamiento con dapagliflozina.

*Aumento del hematocrito:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se ha observado un aumento del hematocrito. Por lo tanto, se aconseja tener precaución en pacientes que presenten un hematocrito elevado.

*Aumento de los niveles de colesterol LDL:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se han observado aumentos de los niveles de colesterol LDL.



*Disminución de los niveles de bicarbonato en sangre:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se ha observado una disminución de los niveles del bicarbonato en sangre.

*Reacciones adversas postcomercialización:*

Debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Las reacciones adversas reportadas fueron: cetoacidosis, insuficiencia renal aguda, urosepsis y pielonefritis, fascitis necrotizante de perineo (Gangrena de Fournier), rash.

### **SOBREDOSIFICACIÓN**

No se han reportado casos de sobredosificación con dapagliflozina.

En caso de sobredosificación, se deben instaurar las medidas de soporte según la clínica del paciente. La eliminación de dapagliflozina vía diálisis no ha sido estudiada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

DAPAX 5-10 se encuentra sujeta a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

### **PRESENTACIÓN**

**DAPAX 5 - 10:** Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**DAPAX 5:** Comprimidos redondos, de color amarillo.

**DAPAX 10:** Comprimidos redondos, de color amarillo.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* Mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Este medicamento es libre de gluten.

*Última revisión:* .../.../...



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932



Proyecto de Información para el Paciente

**DAPAX 5 -10**

**DAPAGLIFLOZINA 5 mg / 10 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, **INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.**

**¿Qué contiene DAPAX?**

Contiene *dapagliflozina*, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos denominados hipoglucemiantes, que reduce el azúcar en sangre al hacer que los riñones eliminen más glucosa en la orina.

**¿En qué pacientes está indicado el uso de DAPAX?**

Esta indicado para:

- mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en complemento con dieta y ejercicio.
- reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o con múltiples factores de riesgo cardiovascular.
- reducir el riesgo de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida;
- reducir el riesgo de una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular (TFG), de insuficiencia renal terminal, de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con enfermedad renal crónica progresiva.

No se recomienda el uso de dapagliflozina en pacientes adultos para el tratamiento de la diabetes mellitus de tipo 1 o de la cetoacidosis diabética.

**¿En qué casos no debo tomar DAPAX?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico a dapagliflozina (presenta antecedentes de reacciones anafilácticas o angioedema) o a cualquiera de los componentes del producto (ver “Información adicional”).
- Se encuentra realizando diálisis.

No administrar el producto en menores de 18 años.

**¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:



-Presenta factores que pueden predisponer a una cetoacidosis (como diabetes mellitus tipo 1, ingesta calórica reducida debido a una enfermedad, cirugía o cambio en la dieta, problemas en el páncreas -como pancreatitis, cirugía hepática-, variaciones bruscas en la dosis de insulina administrada, consumo de alcohol en gran cantidad o de forma frecuente).

- Presenta hipotensión (tensión arterial baja).

-Se encuentra bajo tratamiento con medicamentos para disminuir la tensión arterial (como antihipertensivos, diuréticos de asa (como furosemida)) o tiene antecedentes de hipotensión.

-Presenta síntomas como dolor, sensibilidad, eritema (enrojecimiento de la piel) o inflamación en la zona genital o perineal (área comprendida entre pubis y ano).

-Ha observado alteraciones en sus pies. Es importante que vigile sus pies de forma regular y siga cualquier otro consejo referente al cuidado de los pies que le haya proporcionado su médico tratante.

-Presenta urosepsis (infecciones del tracto urinario) o pielonefritis (infección de la vía urinaria superior).

-Se encuentra bajo tratamiento con otros hipoglucemiantes (como insulina, sulfonilureas) y presenta signos de hipoglucemia como: temblor, sudoración, ansiedad intensa, taquicardia, hambre, dolor de cabeza, cambios en la visión, cambios de humor o confusión.

-Presenta infecciones micóticas genitales (como vulvovaginitis micóticas (inflamación de la vagina y la vulva a causa de hongos), balanitis (inflamación de la cabeza del pene)).

**¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

**¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que dapagliflozina, puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la acción del producto. En especial, infórmele si está bajo tratamiento con: valsartán, simvastatina, rifampicina, ácido mefenámico, pioglitazona, glimepirida, bumetanida.

**¿Qué dosis debo tomar de DAPAX y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Las dosis orientativas son:

*-para mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos con diabetes mellitus de tipo 2 en complemento con dieta y ejercicio: la dosis inicial recomendada es de 5 mg, una vez al día.*

*- para reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o múltiples factores de riesgo cardiovascular: la dosis recomendada es de 10 mg, una vez al día.*



### **¿Si padezco problemas de riñón, es necesario modificar la dosis de DAPAX?**

Si usted padece insuficiencia renal leve, no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia renal moderada, el uso de DAPAX no está recomendado. Si usted padece insuficiencia renal severa o se encuentra realizando diálisis, el uso de DAPAX está contraindicado.

### **¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de DAPAX?**

Si usted padece insuficiencia hepática leve a moderada, no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia hepática severa, es posible que su médico le modifique la dosis.

### **¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de DAPAX?**

No, en pacientes de edad avanzada con función renal normal, no es necesario modificar la dosis.

### **¿Cómo debo tomar DAPAX?**

Los comprimidos deben tomarse una vez al día, por la mañana, con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros.

### **¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con DAPAX?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

### **¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de DAPAX?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. En caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

Nunca tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **¿Qué debo hacer si tomo una dosis de DAPAX mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

### **¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con DAPAX?**

Como todos los medicamentos, DAPAX puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más observadas con dapagliflozina incluyen: infección micótica genital femenina e infección micótica genital masculina (inflamación de la zona genital, irritación, picazón, olor anormal, flujo anormal, etc), infecciones del tracto urinario (como infecciones por *Escherichia coli*, uretritis -inflamación de la uretra-, cistitis -inflamación de la vejiga-, prostatitis -inflamación de la próstata-, pielonefritis -infección de la vía urinaria superior-, trigonitis -inflamación de la zona interna de la vejiga-, infección renal), dolor de espalda, aumento de la micción (polaquiuria -necesidad de orinar con una frecuencia mayor-, poliuria -excreción muy abundante de la orina-, aumento de la producción de la orina), incomodidad al orinar, náuseas, síndrome gripal, nasofaringitis, dislipemia -niveles elevados de colesterol o lípidos en sangre-, constipación, dolor en las extremidades. Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

### **¿Puede presentarse alguna reacción adversa seria con el tratamiento con DAPAX?**



Interrumpa el tratamiento y consulte a su médico si experimenta:

- Pérdida de cantidades excesivas de líquido del organismo (deshidratación), cuyos signos son: boca seca, sed intensa, cansancio o somnolencia, baja frecuencia de micción/necesidad de orinar con una frecuencia menor a la normal, frecuencia cardíaca aumentada (taquicardia).

-Infección urinaria, cuyos signos son: fiebre y/o escalofríos, ardor al orinar, dolor de espalda o en un costado.

Si observa sangre en su orina, consulte a su médico inmediatamente.

**¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa que requiera inmediata asistencia médica?**

Sí, puede presentarse cetoacidosis, cuadro que requiere inmediata asistencia médica y cuyos signos y síntomas son: náuseas, vómitos, dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia y cansancio poco habitual, olor dulce en su aliento, sabor dulce o metálico en la boca, olor diferente en su orina o sudor pérdida de peso rápida.

Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de glucosa en sangre. Su médico decidirá si interrumpe de forma temporal o permanente el tratamiento con DAPAX.

**¿Cómo debo conservar DAPAX?**

Debe mantenerlo a temperatura ambiente no superior a 25°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice DAPAX después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

**INFORMACIÓN ADICIONAL**

**Composición:**

Cada comprimido recubierto de DAPAX 5 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 5,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco), óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de DAPAX 10 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, Opadry II (alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco), óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

**Contenido del envase y aspecto del producto:**

**DAPAX 5 - 10:** Envase conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**DAPAX 5:** Comprimidos redondos, de color amarillo.

**DAPAX 10:** Comprimidos redondos, de color amarillo.



**BALIARDA S.A.**

*Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de DAPAX en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)*

DAPAX está sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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.

**Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a [farmacovigilancia@baliarda.com.ar](mailto:farmacovigilancia@baliarda.com.ar) o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Elaborado y acondicionado en: Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Este medicamento es libre de gluten.

*Última revisión: ....*



HERRMANN Alejandro Eugenio  
CUIL 20164256538



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

28 de septiembre de 2022

**DISPOSICIÓN N° 7802****CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59765****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000596-21-6****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

DAPAGLIFLOZINA 5 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO5 COMPRIMIDO RECUBIERTO	6,15 mg -	671842
DAPAGLIFLOZINA 10 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO10 COMPRIMIDO RECUBIERTO	12,3 mg -	671839



SIERRAS Roberto Daniel  
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1087AAI), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 28 DE SEPTIEMBRE DE 2022.-

**DISPOSICIÓN N° 7802**

**ANEXO**

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO  
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

**CERTIFICADO N° 59765**

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

**1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO**

Razón Social: BALIARDA S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6890

**2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL**

Nombre comercial: DAPAX 10

Nombre Genérico (IFA/s): DAPAGLIFLOZINA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

DAPAGLIFLOZINA 10 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO 12,3 mg
--

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 148,15 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA 50 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 13,8 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 3,45 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 2,3 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,51 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,194 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 1,773 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,299 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,224 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS O 1 BLISTER DE 14 COMPRIMIDOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS)

28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS O 2 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS)

56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (8 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS O 4 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O 6 BLISTER X

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



10 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BK01

Acción terapéutica: hipoglucemiante. Inhibidor del cotransportador de sodi-glucosa 2

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Esta indicado para: -mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en complemento con dieta y ejercicio; -reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o multiples factores de riesgo cardiovasculares; -reducir el riesgo de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA) con fracción de eyección reducida; -reducir el riesgo de una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular(TFG), de insuficiencia renal terminal, de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia renal crónica progresiva. Limitaciones de uso: no se recomienda el uso de dapagliflozina: - en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ya que puede aumentar el riesgo de cetoacidosis diabética. - para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 con una TFG inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. - para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica en pacientes con insuficiencia renal poliquística o en pacientes que requieran o presenten antecedentes recientes de recibir terapia inmunosupresora por

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

enfermedad renal.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A	2019- 6144-APN-ANMAT	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69,	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A	2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS	SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A,	2019-6144- APN-ANMAT#MSYDS,	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A	2019- 6144- APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A,	019- 6144- APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50,	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: DAPAX 5

Nombre Genérico (IFA/s): DAPAGLIFLOZINA

Concentración: 5 mg

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

<b>Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)</b>
--

DAPAGLIFLOZINA 5 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO 6,15 mg
---

<b>Excipiente (s)</b>
-----------------------

CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 74,075 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA 25 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 6,9 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,725 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 1,15 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,755 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,097 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 0,886 mg CUBIERTA 1
TALCO 0,649 mg CUBIERTA 1
OXIDO FERRICO AMARILLO 0,112 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/ALU

Contenido por envase primario: BLISTER X 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS O 1 BLISTER DE 14 COMPRIMIDOS)

15 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (1 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS)

28 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS O 2 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS)

30 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (2 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS)

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



56 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (8 BLISTER X 7 COMPRIMIDOS O 4 BLISTER X 14 COMPRIMIDOS)

60 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS (4 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O 6 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS)

Presentaciones: 14, 15, 28, 30, 56, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Conservación a temperatura ambiente: Hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: PROTEGER DE LA HUMEDAD

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BK01

Acción terapéutica: hipoglucemiante. Inhibidor del cotransportador de sodi-glucosa 2

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Esta indicado para: -mejorar el control de la glucemia en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 en complemento con dieta y ejercicio; -reducir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida o multiples factores de riesgo cardiovasculares; -reducir el riesgo de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA) con fracción de eyección reducida; -reducir el riesgo de una disminución sostenida de la tasa de filtración glomerular(TFG), de insuficiencia renal terminal, de muerte cardiovascular y de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia renal crónica progresiva. Limitaciones de uso: no se recomienda el uso de dapagliflozina: - en pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ya que puede aumentar el riesgo de cetoacidosis diabética. - para mejorar el control glucémico en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2 con una TFG

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA

inferior a 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>. - para el tratamiento de la insuficiencia renal crónica en pacientes con insuficiencia renal poliquística o en pacientes que requieran o presenten antecedentes recientes de recibir terapia inmunosupresora por enfermedad renal.

### 3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

#### Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

##### a) Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A	DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS	ALBERTI N° 1239/41/43/45/53/55/65/69	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A	di-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS	SAAVEDRA N° 1234/36/42/48/54/60/62/68/70	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
BALIARDA S.A	DI-2019- 6144-APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### b) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A	DI- 2019-6144-APN-ANMAT#MSYDS,	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

##### c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
BALIARDA S.A,	2019- 6144- APN-ANMAT#MSYDS	SANTA CRUZ N° 240/44/46/48/50	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA



Expediente Nº: 1-0047-2000-000596-21-6



LIMERES Manuel Rodolfo  
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

**Productos Médicos**  
Av. Belgrano 1480  
(C1093AAP), CABA

**INAME**  
Av. Caseros 2161  
(C1264AAD), CABA

**INAL**  
Estados Unidos 25  
(C1101AAA), CABA

**Sede Alsina**  
Alsina 665/671  
(C1087AAI), CABA

**Sede Central**  
Av. de Mayo 869  
(C1084AAD), CABA