

BUENOS AIRES, 28 DE DICIEMBRE DE 2016.-

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000229-15-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma CRAVERI SAIC 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 GENERAL 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 los Decretos Nros. 1490/92 y 101 del 16 de diciembre de 2015.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma CRAVERI SAIC 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 CANGLIF y nombre/s genérico/s CANAGLIFLOZINA , la que será elaborada en la República Argentina según los Datos Identificatorios Característicos incluidos en el Certificado que, como Anexo, forma parte integrante de la presente disposición.

ARTÍCULO 2º.- Autorízase los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION06.PDF / 0 - 26/10/2016 12:59:03, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION06.PDF / 0 - 26/10/2016 12:59:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF / 0 - 10/06/2016 11:09:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION04.PDF / 0 - 10/06/2016 11:09:09, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION13.PDF / 0 - 26/10/2016 12:59:03, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION14.PDF / 0 - 26/10/2016 12:59:03 .

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

DISPOSICIÓN N° 14209



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 5°.- Establécese que la firma CRAVERI SAIC deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 23/08/2016 14:54:31 aprobado.

ARTÍCULO 6°.- 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 7°.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1° de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 8°.- Regístrese. Inscribese 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° 1-0047-2000-000229-15-1

DISPOSICIÓN N° 14209



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
ANMAT



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE PROSPECTO CON INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

CANGLIF
CANAGLIFLOZINA 100 Y 300 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Por favor lea atentamente este recuadro porque contiene información importante para usted

- Este producto sólo se puede obtener mediante venta bajo receta. Por lo tanto usted debe consultar con su médico antes de comprarlo o utilizarlo.
- No pierda esta información porque podría necesitar volver a leerla.
- Ante cualquier duda debe consultar con su médico y/o farmacéutico.
- Consulte con su médico si no obtiene alivio de los síntomas luego de 30 días de la aplicación del producto.
- Consulte con su médico se considera que el medicamento le está generando algún tipo de malestar o daño.
- Si tiene dudas sobre el producto y su médico no pudo resolverlas por favor llame a **CRAVERI SAIC**: 0800-666-1026 o llame a ANMAT responde: 0800-333-1234. Alternativamente puede completar la ficha de consulta de la página de ANMAT:<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp>

Índice de la Información contenida en este prospecto:

1. ¿Qué es y qué contiene **CANGLIF**?
2. ¿Para qué se usa **CANGLIF**?
3. ¿Cuándo no debería tomar **CANGLIF**?
4. ¿Cómo tengo que tomar **CANGLIF**?
5. ¿Cuándo debería dejar de tomar **CANGLIF**?
6. ¿Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de **CANGLIF**?
7. ¿Cómo debo guardar o almacenar **CANGLIF**?
8. Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber recibido una cantidad mayor a la indicada?

1 ¿Qué es y qué contiene **CANGLIF**?

CANGLIF contiene el principio activo canagliflozina, que pertenece a un grupo de medicamentos que se denominan "antihiperoglucémicos". Contiene además como excipientes: Lactosa anhidra, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Celulosa microcristalina, Estearato de magnesio, Opadry II HP 85 (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio E171, Polietilenglicol 3000, Talco) y óxido de hierro amarillo.

Los antihiperoglucémicos son medicamentos que se utilizan en pacientes adultos para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2.

Este medicamento actúa eliminando una mayor cantidad de azúcar de su cuerpo a través de la orina. De esta forma disminuye la cantidad de azúcar en su sangre.

CANGLIF se comercializa en forma de comprimidos recubiertos de administración oral. Contiene 100 o 300 mg de Canagliflozina por comprimido. **CANGLIF** se comercializa en envases conteniendo 30, 90 Y 100 comprimidos recubiertos, siendo esta última, presentación hospitalaria.

2 ¿Para qué se usa **CANGLIF**?

CANGLIF se administra en monoterapia o combinado con otros medicamentos que ya puede estar tomando para tratar su diabetes tipo 2 (como metformina, insulina, un inhibidor de DPP-4 [como sitagliptina, saxagliptina o linagliptina], una sulfonilurea [como glimepirida o glicipizida], o pioglitazona) que reducen los niveles de azúcar en sangre.

Es posible que ya esté tomando uno o más de estos medicamentos para tratar su diabetes tipo 2.

Es importante que no deje de seguir las recomendaciones sobre dieta y ejercicio que le facilite su médico.

3 ¿Cuándo no debería tomar **CANGLIF**?

No tome **CANGLIF**:

Si es alérgico a canagliflozina o a cualquiera de los demás componentes de este medicamento.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de empezar a tomar **CANGLIF**:

- si tiene diabetes tipo 1 (su organismo no produce nada de insulina). **CANGLIF** no se debe usar para tratar esta enfermedad.

- si tiene cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes con niveles altos de azúcar, pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos). **CANGLIF** no se debe usar para tratar esta enfermedad.
- si tiene problemas renales graves o necesita diálisis.
- si tiene problemas hepáticos graves.
- si ha tenido alguna vez enfermedad cardíaca grave o si ha tenido un ictus.
- si está tomando medicamentos para disminuir su presión arterial (antihipertensivos) o ha tenido alguna vez baja presión arterial (hipotensión).
- Si tiene intolerancia/alergia a la Lactosa.

Si alguna de las situaciones anteriores se aplica en su caso (o si tiene dudas), hable con su médico ó farmacéutico antes de tomar este medicamento.

4 ¿Cómo tengo que tomar **CANGLIF**?

Siga exactamente las instrucciones de administración del medicamento indicadas por su médico o farmacéutico. En caso de duda, pregunte a su médico o farmacéutico.

Cuánto debe tomar

- La dosis de inicio recomendada de **CANGLIF** es de un comprimido de 100 mg al día. Su médico decidirá si debe aumentar la dosis a 300 mg.
- Su médico puede limitar la dosis a 100 mg si usted tiene problemas renales.
- Su médico le recetará la dosis adecuada para usted.

Cuando esté tomando este medicamento

- Trague el comprimido entero con medio vaso de agua.
- Puede tomar el comprimido con o sin comida. Lo mejor es tomar el comprimido antes de la primera comida del día.
- Intente tomarlo siempre a la misma hora del día. Esto le ayudará a recordar tomarlo.
- Si su médico le ha recetado canagliflozina junto con un secuestrador del ácido biliar como colestiramina (medicamento para disminuir el colesterol) debe tomar canagliflozina al menos 1 hora antes o de 4 a 6 horas después de tomar el secuestrador de ácido biliar.

Su médico puede recetarle **CANGLIF** con algún otro medicamento antihiper glucémico. Recuerde tomar todos los medicamentos siguiendo las instrucciones de su médico para conseguir los mejores resultados para su salud.

Dieta y ejercicio

Para controlar su diabetes, usted necesita seguir el consejo de su médico sobre dieta y ejercicio. En particular, si usted sigue una dieta diabética de control de peso, debe continuarla mientras toma este medicamento.

Si toma más medicamento del que debe, consulte a su médico inmediatamente.

Si olvidó tomar **CANGLIF**

- Si olvida tomar una dosis, tómela en cuanto se acuerde. Ahora bien, si ya es casi la hora de la dosis siguiente, omita la dosis olvidada.
- No tome una dosis doble (dos dosis el mismo día) para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con **CANGLIF**

Su concentración de azúcar en sangre puede aumentar si deja de tomar este medicamento. No deje de usar este medicamento sin hablar antes con su médico.

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

5 ¿Cuándo debería dejar de tomar **CANGLIF**?

Su médico le indicará cuando debe de suspender el tratamiento con **CANGLIF** de acuerdo a la evolución de su patología.

No deje de usar este medicamento sin hablar antes con su médico.

Es importante que consulte con su médico si usted nota o le parece que el medicamento le está produciendo alguna cosa rara o alguna molestia. Consulte inmediatamente con su médico ante cualquier duda.

6 ¿Cuáles son las posibles reacciones secundarias o cosas no deseadas que podrían pasarme con el uso de **CANGLIF**?

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

Deje de tomar **CANGLIF** y consulte a un médico lo antes posible si advierte alguno de los siguientes efectos adversos graves:

Deshidratación (poco frecuente, puede afectar a 1 de cada 100 personas)

- pérdida excesiva de líquidos de su organismo (deshidratación). Este efecto se observa con más frecuencia en personas de edad avanzada (≥ 75 años), personas con problemas de riñón y personas que toman diuréticos.

Los síntomas posibles de deshidratación son:

- sensación de mareado o vértigo,
- pérdida del conocimiento (desmayo), mareo o desvanecimiento al ponerse de pie,
- boca muy seca o pegajosa, sensación de sed intensa,
- sensación de mucho cansancio o debilidad,
- micciones escasas o nulas,
- latido cardíaco rápido.

Informe a su médico lo antes posible si presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Hipoglucemia (Muy frecuente, puede afectar a más de 1 de cada 10 personas)

- bajada del azúcar en sangre (hipoglucemia) – cuando tome este medicamento junto con insulina o con una sulfonilurea (como glimepirida o glipizida).

Posibles síntomas de una bajada de azúcar en sangre son:

- visión borrosa,
- hormigueo en los labios,
- temblor, sudoración, palidez,
- cambio del estado de ánimo o sensación de ansiedad o confusión.

Su médico le explicará cómo tratar las bajadas de azúcar en sangre y qué hacer si tiene alguno de los signos anteriores.

Otros efectos adversos:

Muy frecuentes

- infecciones vaginales por hongos

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- erupción cutánea o enrojecimiento del pene o el prepucio (infección micótica,
- infecciones del tracto urinario.

- cambios en la orina (como necesidad más frecuente de orinar o mayor producción de orina, necesidad urgente de orinar, necesidad de orinar por la noche),
- estreñimiento,
- sensación de sed,
- náuseas,
- los análisis de sangre pueden mostrar alteraciones en los niveles de lípidos (colesterol) y aumento en el recuento de glóbulos rojos en sangre (hematocrito).

Poco frecuentes

- erupción cutánea o enrojecimiento de la piel, esto puede causar picor e incluir bultos protuberantes, erupción con exudación, o ampollas.
- habones
- los análisis de sangre pueden mostrar alteraciones relacionadas con la función renal (creatinina o urea) o potasio,
- los análisis de sangre pueden mostrar aumento de los niveles de fosfato en sangre
- fractura ósea.

7 ¿Cómo debo guardar o almacenar **CANGLIF**?

El medicamento no requiere de condiciones especiales de guardado o almacenado pero se recomienda un lugar fresco (temperatura no superior a 30°C), seco y lejos del alcance de los niños.

Recuerde que este medicamento no puede ser usado luego de la fecha de vencimiento. La fecha de vencimiento del envase hace referencia al último día del mes de vencimiento y sólo hasta ése día se puede consumir el medicamento.

8 ¿Qué debo hacer en caso de intoxicación o en caso de haber recibido cantidad mayor a la indicada?

En cualquiera de los casos debe consultar inmediatamente con su médico o dirigirse a alguno de los centros especializados en el manejo de intoxicaciones que se mencionan a continuación:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) (011) 4808-2655 / 4801-7767

Optativamente, otros centros de intoxicaciones.

- **MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS**



CRAVERI

- Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.
- Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción médica y no puede repetirse sin una nueva receta.
- No utilizar el medicamento luego de la fecha de vencimiento.
- Ante cualquier duda consulte con su médico y/o farmacéutico.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri, Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

info@craveri.com.ar

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

Elaborado en Donato Zurlo & Cia SRL, Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,

Ciudad Autónoma

Última fecha de revisión: / /



SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

PROYECTO DE PROSPECTO

CANGLIF

CANAGLIFLOZINA 100 Y 300 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto de CANGLIF (Canagliflozina 100 mg) contiene:

Canagliflozina (como hemihidrato).....100,00 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 39,20 mg, Hidroxipropilcelulosa 12,00 mg, Crosacarmelosa sódica 12,00 mg, Celulosa microcristalina 226,80 mg, Estearato de magnesio 8,00 mg, Opadry II HP85 (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio E171, Polietilenglicol 3000, Talco) 11,95 mg, Oxido de hierro amarillo 0,05 mg.

Cada comprimido recubierto de CANGLIF (Canagliflozina 300 mg) contiene:

Canagliflozina (como hemihidrato).....300,00 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 117,60 mg, Hidroxipropilcelulosa 36,00 mg, Crosacarmelosa sódica 36,00 mg, Celulosa microcristalina 680,40 mg, Estearato de magnesio 24,00 mg, Opadry II HP85 (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio E171, Polietilenglicol 3000, Talco) 35,85 mg, Oxido de hierro amarillo 0,15 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Hipoglucemiante oral. Código **ATC**: A10BX11

INDICACIONES

Canglif está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en:

Monoterapia: Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control suficiente de la glucemia en pacientes en quienes el uso de metformina se considera inadecuado por presentar intolerancia o contraindicaciones.

Tratamiento complementario: Tratamiento complementario administrado con otros medicamentos antihiperoglucemiantes como la insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre los diferentes tratamientos complementarios en las secciones Advertencias y Precauciones; Interacciones y Farmacodinamia).

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de Acción:

El transportador SGLT2, expresado en los túbulos renales proximales, es responsable de la mayor parte de la reabsorción de la glucosa filtrada desde la luz de los túbulos. Se ha demostrado que los pacientes con diabetes presentan una mayor reabsorción renal de glucosa que puede contribuir a una elevación persistente de las concentraciones de glucosa en sangre. Canagliflozina es un inhibidor del SGLT2 activo por vía oral. Al inhibir al SGLT2, canagliflozina hace que disminuya la reabsorción de la glucosa filtrada y reduce el umbral renal para la glucosa (URG), con lo que aumenta la EUG y disminuye las concentraciones plasmáticas de glucosa anteriormente elevadas por este mecanismo independiente de la insulina en pacientes con diabetes tipo 2. El aumento de la EUG con la inhibición del SGLT2 se traduce también en diuresis osmótica, de forma que el efecto diurético hace que descienda la presión arterial sistólica; además, el aumento de la EUG produce pérdida calórica y, por consiguiente, una reducción del peso, como se ha demostrado en estudios de pacientes con diabetes tipo 2.

El efecto de canagliflozina al aumentar la EUG reduciendo directamente la glucosa plasmática es independiente de la insulina. En estudios clínicos con canagliflozina se ha observado una mejoría en la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta (HOMA en células beta) y en la respuesta de la secreción de insulina por las células beta ante una provocación con una comida variada.

En estudios de fase 3, la administración preprandial de canagliflozina 300 mg consiguió una mayor reducción en las variaciones de glucosa posprandial que la observada con la dosis de 100 mg. Este efecto observado con la dosis de 300 mg de canagliflozina se puede deber, en parte, a la inhibición local del SGLT1 intestinal (un importante transportador de glucosa en el intestino) que se asocia a concentraciones elevadas transitorias de canagliflozina en la luz del intestino antes de la absorción del medicamento (canagliflozina es un inhibidor de baja potencia del transportador SGLT1). Los estudios han demostrado que canagliflozina no se asocia a malabsorción de la glucosa.

Propiedades farmacocinéticas

La farmacocinética de canagliflozina es esencialmente similar en sujetos sanos y en pacientes con diabetes tipo 2. Después de la administración de una dosis oral única de 100 mg y 300 mg en sujetos sanos, canagliflozina se absorbió rápidamente, alcanzándose las concentraciones plasmáticas máximas (mediana de la T_{max}) entre 1 y 2 horas después de la dosis. La C_{max} plasmática y la AUC de canagliflozina aumentaron de manera proporcional a la dosis de 50 mg a 300 mg. La semivida de eliminación (t_{1/2}) (expresada como media ± desviación estándar) fue de 10,6 ± 2,13 horas y de 13,1 ± 3,28 horas con las dosis de 100 mg y 300 mg, respectivamente. El estado estacionario se alcanzó después de 4 días a 5 días de

administración de una dosis diaria de canagliflozina 100 mg a 300 mg. Canagliflozina no exhibe una farmacocinética dependiente del tiempo y se acumula en el plasma hasta el 36% después de administrar dosis múltiples de 100 mg y 300 mg.

Absorción

La biodisponibilidad oral absoluta media de canagliflozina es de aproximadamente el 65%. La coadministración de una comida rica en grasas con canagliflozina no afectó a la farmacocinética de canagliflozina; por consiguiente, Canglif se puede tomar con o sin alimentos. No obstante, teniendo en cuenta la posibilidad de que se reduzcan las desviaciones posprandiales de la glucosa plasmática como consecuencia de la absorción intestinal diferida de glucosa, se recomienda tomar Canglif antes de la primera comida del día (ver secciones Posología y Forma de Administración y Farmacodinamia).

Distribución

El volumen medio de distribución de canagliflozina en estado estacionario tras una infusión intravenosa única en sujetos sanos fue de 119 litros, lo que sugiere una extensa distribución en los tejidos. Canagliflozina se une extensamente a las proteínas del plasma (99%), sobre todo a la albúmina. La unión a las proteínas es independiente de las concentraciones plasmáticas de canagliflozina. La unión a proteínas plasmáticas no se ve alterada significativamente en pacientes con insuficiencia renal o hepática.

Biotransformación

La O-glucuronidación es la principal vía metabólica de eliminación de canagliflozina, que es glucuronizada en su mayor parte por UGT1A9 y UGT2B4 para dar dos metabolitos inactivos O-glucurónidos. El metabolismo (oxidativo) de canagliflozina mediado por la CYP3A4 es mínimo (aproximadamente el 7%) en seres humanos.

En estudios in vitro, canagliflozina, a concentraciones más altas que las concentraciones terapéuticas, no inhibió el citocromo P450 CYP1A2, CYP2A6, CYP2C19, CYP2D6, o CYP2E1, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, ni indujo CYP1A2, CYP2C19, CYP2B6, CYP3A4. No se observó efecto clínico relevante en el citocromo CYP3A4 in vivo (ver sección Interacciones).

Eliminación

Tras la administración de una dosis oral única de [14C] canagliflozina a sujetos sanos, el 41,5%, el 7,0% y el 3,2% de la dosis radiactiva administrada se recuperó en las heces en forma de canagliflozina, un metabolito hidroxilado, y un metabolito O-glucurónido, respectivamente. La circulación enterohepática de canagliflozina fue irrelevante.

Aproximadamente el 33% de la dosis radiactiva administrada se excretó en la orina, principalmente en forma de metabolitos O-glucurónidos (30,5%). Menos del 1% de la dosis se excretó como canagliflozina intacta en la orina. El aclaramiento renal de las dosis de canagliflozina 100 mg y 300 mg se situó entre 1,30 ml/min y 1,55 ml/min.

Canagliflozina es una sustancia con un aclaramiento bajo, siendo su aclaramiento sistémico medio de aproximadamente 192 ml/min en sujetos sanos tras su administración intravenosa.

Poblaciones especiales

Pacientes con insuficiencia renal

En un estudio abierto de una dosis única se evaluó la farmacocinética de canagliflozina 200 mg en sujetos con distintos grados de insuficiencia renal (clasificados en función del CrCl utilizando la fórmula de Cockcroft-Gault) en comparación con sujetos sanos. En el estudio participaron 8 sujetos con función renal normal (CrCl \geq 80 ml/min), 8 sujetos con insuficiencia renal leve (CrCl de 50 ml/min a $<$ 80 ml/min), 8 sujetos con insuficiencia renal moderada (CrCl de 30 ml/min a $<$ 50 ml/min) y 8 sujetos con insuficiencia renal grave (CrCl $<$ 30 ml/min), así como 8 sujetos con ERT en hemodiálisis.

La C_{max} de canagliflozina registró un aumento moderado del 13%, el 29% y el 29% en los sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, pero no en los sujetos en hemodiálisis. En comparación con los sujetos sanos, el valor plasmático del AUC de canagliflozina aumentó aproximadamente un 17%, un 63% y un 50% en sujetos con insuficiencia renal leve, moderada y grave, respectivamente, pero fue similar en los sujetos con ERT y sujetos sanos. La eliminación de canagliflozina mediante hemodiálisis fue irrelevante.

Pacientes con insuficiencia hepática

En comparación con los sujetos que presentaban una función hepática normal, los cocientes de las medias geométricas de C_{max} y AUC_∞ de canagliflozina fueron del 107% y el 110%, respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática de Child-Pugh clase A (leve) y del 96% y el 111%, respectivamente, en sujetos con insuficiencia hepática de Child-Pugh clase B (moderada) tras la administración de una dosis única de 300 mg de canagliflozina.

No se consideró que estas diferencias fueran clínicamente significativas. No existe experiencia clínica en pacientes con insuficiencia hepática de Child-Pugh clase C (grave).

Pacientes de edad avanzada (\geq 65 años de edad)

La edad no tiene ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de canagliflozina según un análisis de farmacocinética poblacional (ver secciones Posología y Forma de Administración, Advertencias y precauciones y Reacciones Adversas).

Población pediátrica

No se han realizado estudios para caracterizar la farmacocinética de canagliflozina en pacientes pediátricos.

Otras poblaciones especiales

Farmacogenética

Tanto UGT1A9 como UGT2B4 están sujetos a polimorfismos genéticos. En un conjunto de análisis de datos clínicos se observaron incrementos en la AUC de canagliflozina del 26% en portadores UGT1A9*1/*3 y del 18% en portadores UGT2B4*2/*2. No se espera que estos incrementos de la exposición a canagliflozina sean clínicamente relevantes. Probablemente el efecto siendo homocigoto (UGT1A9*3/*3, frecuencia < 0,1%) es más marcado pero no ha sido investigado.

El género, la raza/origen étnico o el índice de masa corporal no tienen ningún efecto clínicamente significativo en la farmacocinética de canagliflozina según un análisis de la farmacocinética poblacional.

POSOLÓGIA/DOSIFICACIÓN-MODO DE ADMINISTRACIÓN

La dosis de inicio recomendada de canagliflozina es de 100 mg una vez al día. En pacientes que toleran bien canagliflozina 100 mg una vez al día, que tienen una tasa de filtración glomerular (TGFe) ≥ 60 ml/min/1.73 m² o un aclaramiento de la creatinina (CrCl) ≥ 60 ml/min y que necesitan un control glucémico más estricto la dosis puede ser aumentada a 300 mg una vez al día por vía oral (ver abajo y sección Advertencias y Precauciones).

Se debe tener cuidado cuando se aumenta la dosis en pacientes ≥ 75 años de edad, pacientes con enfermedad cardiovascular conocida u otros pacientes para quienes la diuresis inicial inducida por canagliflozina suponga un riesgo (ver sección Advertencias y Precauciones). En pacientes con signos de depleción del volumen, se recomienda corregir esta alteración antes de iniciar el tratamiento con canagliflozina (ver sección Advertencias y Precauciones).

Cuando canagliflozina se usa como tratamiento complementario con insulina o un secretagogo de la insulina, (p.ej. sulfonilurea), se puede considerar una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones Interacciones y Reacciones Adversas).

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)

Se deben tener en cuenta la función renal y el riesgo de depleción del volumen (ver sección Advertencias y Precauciones).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con una TFGe de 60 a < 90 ml/min/1,73 m² o un CrCl de 60 a < 90 ml/min no es necesario un ajuste de dosis. La administración de canagliflozina no se debe administrar en pacientes con una TFGe < 60 ml/min/1,73 m² o CrCl < 60 ml/min. En pacientes que toleran bien canagliflozina con TFGe constantemente por debajo de 60 ml/min/1,73 m² o CrCl 60 ml/min, la dosis de canagliflozina se debe ajustar o mantenerse en 100 mg una vez al día. La administración de canagliflozina se debe interrumpir cuando la TFGe se mantenga constantemente por debajo de 45 ml/min/1,73 m² o el CrCl constantemente por debajo de 45 ml/min, (ver secciones Advertencias y Precauciones, Reacciones Adversas, y Farmacodinamia y Farmacocinética).

Canagliflozina tampoco debe ser administrada a pacientes con enfermedad renal terminal (ERT) ni a pacientes en diálisis, puesto que en estas poblaciones no se espera que sea eficaz (ver secciones Advertencias y Precauciones y Farmacocinética).

Pacientes con insuficiencia hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. Canagliflozina no se ha estudiado en pacientes con insuficiencia hepática grave y no se recomienda su uso en estos pacientes (ver sección Farmacocinética).

Población pediátrica

No se han establecido todavía la seguridad y eficacia de canagliflozina en niños menores de 18 años. No se dispone de datos.

Modo de administración

Por vía oral

Canglif se debe tomar por vía oral una vez al día, preferiblemente antes de la primera comida del día.

Los comprimidos se deben tragar enteros.

Si el paciente se olvida de tomar una dosis, debe tomársela tan pronto como se acuerde; sin embargo, no debe tomar una dosis doble en el mismo día.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES ESPECIALES DE EMPLEO

General

Canaglif no se ha estudiado en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y, por consiguiente, no se recomienda su uso en estos pacientes.

Canaglif no se debe utilizar para el tratamiento de la cetoacidosis diabética, puesto que no es eficaz en ese contexto.

Uso en pacientes con insuficiencia renal

La eficacia de canagliflozina depende de la función renal y la eficacia es reducida en los pacientes con insuficiencia renal moderada y probablemente ausente en pacientes con insuficiencia renal grave.

En pacientes con una TFGe < 60 ml/min/1,73 m² o un CrCl < 60 ml/min, se notificó una mayor incidencia de reacciones adversas asociadas a una depleción del volumen (p. ej., mareo postural, hipotensión ortostática, hipotensión); particularmente con la dosis de 300 mg.

Además, en estos pacientes se notificaron más reacciones adversas de hiperpotasemia y mayores incrementos de la creatinina sérica y nitrógeno uréico en sangre (BUN) (ver sección Reacciones Adversas).

Por tanto, la dosis de canagliflozina se debe limitar a 100 mg una vez al día en pacientes con TFGe < 60 ml/min/1,73 m² o CrCl < 60 ml/min y canagliflozina no se debe usar en pacientes con TFGe < 45 ml/min/1,73 m² o CrCl < 45 ml/min (ver sección 4.2). Canagliflozina no se ha estudiado en insuficiencia renal grave (TFGe < 30 ml/min/1,73 m² o CrCl < 30 ml/min) o en enfermedad renal terminal (ERT).

Se recomienda vigilar la función renal como sigue:

- Antes de iniciar la administración de canagliflozina y, en adelante, al menos anualmente (ver secciones Posología y Administración, Reacciones Adversas, propiedades farmacodinámicas y Farmacocinéticas).
- Antes de iniciar el tratamiento concomitante con medicamentos que puedan reducir la función renal y, en adelante, de forma periódica.
- Para función renal próxima a insuficiencia renal moderada, por lo menos de 2 a 4 veces al año.

Si la función renal disminuye constantemente por debajo de TFGe 45 ml/min/1,73 m² o CrCl < 45 ml/min el tratamiento con canagliflozina debe ser interrumpido.

Uso en pacientes con riesgo de reacciones adversas relacionadas con la depleción del volumen

Debido a su mecanismo de acción, canagliflozina aumenta la diuresis osmótica al aumentar la excreción de glucosa en la orina, con lo que puede reducir el volumen intravascular y disminuir la presión arterial. En estudios clínicos controlados de canagliflozina, se han observado

aumentos de las reacciones adversas relacionadas con la depleción del volumen (p. ej., mareo postural, hipotensión ortostática o hipotensión) sobre todo con la dosis de 300 mg y más frecuentemente en los tres primeros meses (ver sección Reacciones Adversas).

Se debe tener precaución en pacientes en los que una bajada en la presión sanguínea inducida por canagliflozina pueda suponer un riesgo, como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes con TFGe < 60 ml/min/1,73 m², pacientes con terapia antihipertensiva con antecedentes de hipotensión, pacientes con diuréticos o pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad) (ver sección Posología y Administración, y Reacciones Adversas).

Debido a la depleción del volumen, se observaron descensos medios generalmente pequeños de la TFGe a las 6 semanas de iniciar el tratamiento con canagliflozina. En pacientes con propensión a una mayor depleción del volumen intravascular según lo descrito antes, se observaron a veces mayores reducciones de la TFGe (> 30%), que posteriormente mejoraron y rara vez obligaron a interrumpir el tratamiento con canagliflozina (ver sección Reacciones Adversas).

Se debe indicar a los pacientes que informen si presentan síntomas de depleción del volumen. Canagliflozina no está recomendada para su uso en pacientes que reciben diuréticos del asa (ver sección Interacciones Medicamentosas) o con volumen deplecionado, p.ej., debido a enfermedad aguda (como enfermedad gastrointestinal).

Para los pacientes que estén recibiendo canagliflozina, en caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (como una enfermedad gastrointestinal), se recomienda una cuidadosa monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la tensión arterial, pruebas analíticas incluidas pruebas de la función renal) y de los electrolitos séricos.

Se puede considerar la interrupción temporal del tratamiento con canagliflozina en pacientes que desarrollen depleción del volumen durante ese tratamiento hasta que se corrija la alteración. Si se interrumpe el tratamiento, se debe considerar una monitorización más frecuente de la glucosa.

Hematocrito elevado

Se ha observado aumento del hematocrito con el tratamiento de canagliflozina (ver sección 4.8); por tanto se debe tener precaución en pacientes que ya tengan el hematocrito elevado.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años de edad)

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos y presenten un deterioro de la función renal. En pacientes de ≥ 75 años de edad, se notificó una mayor incidencia de reacciones adversas relacionadas con depleción del volumen (p. ej., mareo postural, hipotensión ortostática, hipotensión). Además, en estos pacientes se notificaron descensos más acusados de la TFGe (ver secciones Posología y administración, y Reacciones Adversas).

Infecciones micóticas genitales

Debido al mecanismo de inhibición del co-transportador sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) que se asocia a un aumento de la excreción urinaria de glucosa, se han notificado casos de candidiasis vulvovaginal en mujeres y casos de balanitis o balanopostitis en varones que participaron en ensayos clínicos (ver sección reacciones Adversas). Los pacientes, tanto varones como mujeres, con antecedentes de infecciones micóticas genitales tuvieron una mayor probabilidad de contraer una infección. La balanitis o la balanopostitis afectó principalmente a pacientes no circuncidados. Rara vez se refirió fimosis y en algunos casos se practicó una circuncisión. La mayoría de las infecciones micóticas genitales se trataron con antifúngicos tópicos, tanto por prescripción de un profesional sanitario como por automedicación durante el tratamiento con Canglif.

Insuficiencia cardiaca

La experiencia en la clase III de la New York Heart Association (NYHA) es limitada y no existe experiencia en estudios clínicos con canagliflozina en la clase IV de la NYHA.

Análisis de orina

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando canagliflozina darán positivo a glucosa en el análisis de orina.

Intolerancia a la lactosa

Los comprimidos contienen lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la galactosa, con insuficiencia de lactasa Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa y galactosa no deben tomar este medicamento.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

Canagliflozina puede potenciar el efecto de los diuréticos y aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver sección Advertencias y Precauciones).

Insulina y secretagogos de la insulina

La insulina y los secretagogos de la insulina, como las sulfonilureas, pueden causar hipoglucemia. En consecuencia, cuando estos medicamentos se usan en combinación con canagliflozina, puede que sea necesario utilizar una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia (ver secciones Posología y Forma de Administración y Reacciones Adversas).

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos en canagliflozina

Canagliflozina se metaboliza principalmente vía glucuronidación mediada por la UDP glucuronosil transferasa 1A9 (UGT1A9) y 2B4 (UGT2B4). Canagliflozina es transportada por la glucoproteína P (P-gp) y la proteína de resistencia del cáncer de mama (BCRP).

Los inductores enzimáticos (como la hierba de San Juan [*Hypericum perforatum*], rifampicina, barbitúricos, fenitoína, carbamazepina, ritonavir, efavirenz) pueden hacer que se reduzca la exposición a canagliflozina. Tras la co-administración de canagliflozina con rifampicina (un inductor de diversos transportadores activos y enzimas metabolizadoras de fármacos), se observó una disminución del 51% y el 28% en la exposición sistémica (AUC) y la concentración máxima (C_{max}) de canagliflozina. Esta menor exposición a canagliflozina puede reducir la eficacia.

Cuando se tenga que administrar un inductor combinado de estas enzimas UGT y proteínas transportadoras conjuntamente con canagliflozina, se deberán vigilar los niveles de glucemia para evaluar si la respuesta a canagliflozina es apropiada. Si un inductor de estas enzimas UGT debe ser combinado con canagliflozina, se puede considerar aumentar la dosis a 300 mg una vez al día si los pacientes están tolerando canagliflozina 100 mg una vez al día, tienen TFG_e ≥ 60 ml/min/1,73 m² o CrC ≥ 60 ml/min y requieren control glucémico adicional. En pacientes con TFG_e de 45 ml/min/1,73 m² a < de 60 ml/min/1,73 m² o CrC de 45 ml/min a < de 60 ml/min tomando canagliflozina 100 mg que están recibiendo terapia concomitante con un inductor de la enzima UGT y que requiere control glucémico adicional, se deben considerar otras terapias antihiper glucemiantes (ver sección Posología y Forma de Administración y Advertencias y Precauciones).

La colestiramina puede potencialmente reducir la exposición a canagliflozina. La dosificación de canagliflozina debe tener lugar al menos 1 hora antes o 4-6 horas después de la administración de secuestradores del ácido biliar para minimizar posibles interferencias con su absorción.

Los estudios de interacción sugieren que la farmacocinética de canagliflozina no se ve alterada por metformina, hidroclorotiazida, anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel), ciclosporina y/o probenecid.

Efectos de canagliflozina sobre otros medicamentos

Digoxina: La combinación de canagliflozina 300 mg una vez al día durante 7 días con una dosis única de digoxina 0,5 mg, seguida de 0,25 mg diarios durante 6 días, produjo un aumento del 20% en el AUC y un aumento del 36% en la C_{max} de la digoxina, probablemente debido a inhibición de la P-gp. Se ha observado que canagliflozina inhibe la P-gp in vitro. Se debe vigilar adecuadamente a los pacientes que tomen digoxina u otros glucósidos cardíacos (p. ej., digitoxina).

Dabigatran: El efecto de la administración concomitante de canagliflozina (un inhibidor débil de la Pgp) con dabigatran etexilato (sustrato de la P-gp) no se ha estudiado. Dado que las concentraciones de dabigatran pueden aumentar en presencia de canagliflozina, se debe vigilar (signos de sangrado o anemia) cuando dabigatran se combina con canagliflozina.

Simvastatina: La combinación de canagliflozina 300 mg una vez al día durante 6 días con una dosis única de simvastatina (sustrato de CYP3A4) 40 mg produjo un aumento del 12% en la AUC y del 9% en la C_{max} de la simvastatina, y un aumento del 18% en la AUC y del 26% en la C_{max} del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes.

No se puede excluir la inhibición de la BCRP por canagliflozina a nivel intestinal, por consiguiente puede ocurrir un aumento de exposición para medicamentos transportados por la BCRP, e.j. ciertas estatinas como rosuvastatina y algunos medicamentos anticancerosos.

En estudios de interacción, canagliflozina en estado estacionario no tuvo un efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de metformina, anticonceptivos orales (etinilestradiol y levonorgestrel), gliburida, paracetamol, hidroclorotiazida o warfarina.

Fármacos/ Interferencias con análisis de laboratorio

Ensayo 1,5-AG

Aumentos en la excreción urinaria de glucosa con Canglif pueden disminuir falsamente los niveles de 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG) y hacer medidas de 1,5-AG no fiables en la evaluación del control glucémico. Por tanto, el análisis 1,5-AG no se debe usar para evaluar el control glucémico en pacientes tratados con canagliflozina. Para más información, puede ser aconsejable contactar con el fabricante específico del ensayo 1,5-AG.

Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos relativos al uso de canagliflozina en mujeres embarazadas. Estudios en animales han mostrado toxicidad reproductiva.

No se debe usar canagliflozina durante el embarazo. En caso de embarazo el tratamiento con canagliflozina debe ser interrumpido.

Lactancia

Se desconoce si canagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna. Los datos farmacodinámicos y toxicológicos disponibles en animales han demostrado excreción de canagliflozina y/o de sus metabolitos en la leche, así como los efectos farmacológicamente mediados en la descendencia lactante y ratas jóvenes expuestas a canagliflozina. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños. Canagliflozina no se debe usar durante la lactancia.

Fertilidad

No se ha estudiado el efecto de canagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. No se han observado efectos perjudiciales para la fertilidad en los estudios en animales.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de canagliflozina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante. No obstante, se debe alertar a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza canagliflozina en combinación con insulina o un secretatogo de la insulina, y sobre el riesgo elevado de reacciones adversas relacionadas con una depleción del volumen, como mareo postural (ver secciones Posología y Forma de Administración, Advertencias y Precauciones y Reacciones Adversas).

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

La seguridad de canagliflozina se ha evaluado en 10.285 pacientes con diabetes tipo 2, incluidos 3.139 pacientes tratados con canagliflozina 100 mg y 3.506 pacientes tratados con canagliflozina 300 mg, que recibieron medicación en nueve estudios clínicos de fase 3, doble ciego y controlados.

La evaluación principal de la seguridad y la tolerabilidad se basa en el análisis conjunto (n=2.313) de cuatro estudios clínicos controlados con placebo de 26 semanas de duración (monoterapia y tratamiento añadido a metformina, metformina y sulfonilurea, y a metformina y pioglitazona). Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia durante el tratamiento fueron hipoglucemia en combinación con insulina o sulfonilurea, candidiasis vulvovaginal, infección del tracto urinario, y poliuria o polaquiuria (es decir, frecuencia de micción). Las reacciones adversas que obligaron a interrumpir el tratamiento en $\geq 0,5\%$ de todos los pacientes tratados con canagliflozina en estos estudios fueron candidiasis vulvovaginal (0,7% de las mujeres) y balanitis o balanopostitis (0,5% de los varones). Se realizaron otros análisis de la seguridad (incluidos datos a largo plazo) a partir de los datos obtenidos durante todo el programa de desarrollo de canagliflozina (estudios controlados con placebo y con fármaco activo) para evaluar las reacciones adversas notificadas e identificar reacciones adversas (ver tabla 1) (ver secciones Posología y Forma de Administración, y Advertencias y Precauciones).

Tabla de reacciones adversas

Las reacciones adversas indicadas en la tabla 1 se basan en el análisis conjunto de los cuatro estudios controlados con placebo de 26 semanas de duración (n=2.313) descritos antes. Las reacciones adversas enumeradas se clasifican según la frecuencia y la clase de sistema y órgano (SOC). La frecuencia de las reacciones adversas se define mediante la siguiente convención: 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 se puede estimar a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Frecuencia de reacciones adversas (MedDRA) en estudios controlados con Placebo^a

Sistema de clasificación órganos y sistemas	Reacción adversa
Frecuencia	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	
muy frecuentes	Hipoglucemia en combinación con insulina o sulfonilurea
poco frecuentes	Deshidratación*
Trastornos del sistema nervioso	
poco frecuentes	Mareo postural*, Síncope*
Trastornos vasculares	
poco frecuentes	Hipotensión*, Hipotensión ortostática*
Trastornos gastrointestinales	
frecuentes	Estreñimiento, Sed ^b , Náuseas
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	
poco frecuentes	Exantema ^c , Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	
poco frecuentes	Fractura ósea ^d
Trastornos renales y urinarios	
frecuentes	Poliuria o Polaquiuria ^e , Infección del tracto urinario ^f
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	
muy frecuentes	Candidiasis vulvovaginal ^g
frecuentes	Balanitis o balanopostitis ^h
Exploraciones complementarias	
frecuentes	Dislipemias, Aumento del hematocrito ^{i,j}
poco frecuentes	Aumento de la creatinina en sangre ^k , Aumento de la urea en sangre ^l , Hiperpotasemia en sangre ^m , Hiperfosfatemia en sangre ⁿ

* Asociado a depleción del volumen; ver sección Advertencias y Precauciones.

** Ver sección Advertencias y precauciones.

a - Los perfiles de datos de seguridad obtenidos en estudios fundamentales independientes (incluidos estudios en pacientes con insuficiencia renal moderada, pacientes de edad más avanzada [de ≥ 55 años de edad a ≤ 80 años de edad], pacientes con un mayor riesgo CV) fueron en general compatibles con las reacciones adversas que se indican en esta tabla.

- b- La sed incluye los términos de sed, sequedad de boca y polidipsia.
- c- El exantema incluye los términos de exantema eritematoso, exantema generalizado, exantema macular, exantema maculopapular, exantema papular, exantema prurítico, exantema pustular y exantema vesicular.
- d - La fractura ósea fue notificada un 0,7% y un 0,6% para canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con 0,3% para placebo. Ver más abajo sección fractura ósea para más información.
- e - La poliuria o polaquiuria incluye los términos de poliuria, polaquiuria, urgencia en la micción, nocturia y aumento de la producción de orina.
- f - La infección del tracto urinario incluye los términos de infección del tracto urinario, cistitis, infección renal y urosepsis. No se observó ningún desequilibrio entre canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg y placebo en cuanto a infección renal o urosepsis.
- g - La candidiasis vulvovaginal incluye los términos de candidiasis vulvovaginal, infección micótica vulvovaginal, vulvovaginitis, infección vaginal, vulvitis e infección fúngica genital.
- h - La balanitis o balanopostitis incluye los términos de balanitis, balanopostitis, balanitis por Candida e infección fúngica genital.
- i - El porcentaje medio de aumento desde el valor basal para canagliflozina 100 mg a 300 mg versus placebo, respectivamente, fueron colesterol total 3,4% y 5,2% versus a 0,9% de colesterol HDL, 9,4% y 10,3% versus 4,0%, colesterol LDL 5,7% y 9,3% versus 1,3%, colesterol no HDL 2,2% y 4,4% versus 0,7%, triglicéridos 2,4% y 0,0% versus 7,6%
- j - La variación media respecto al valor basal del hematocrito fue 2,4% y 2,5% para canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con el 0,0% para placebo.
- k - El porcentaje de la variación media respecto al valor basal de la creatinina fue 2,8% y 4,0% para canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con 1,5% para placebo.
- l - El porcentaje de la variación media respecto al valor basal del nitrógeno uréico en sangre fue 17% y 18% para canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con 2,7% para placebo
- m - El porcentaje de la variación media respecto al valor basal del potasio en sangre fue 0,5% y 1,0% para canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con 0,6% para placebo
- n - El porcentaje de la variación media respecto al valor basal del fosfato en sangre fue 3,6% y 5,1% para canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, comparado con 1,5% para placebo

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Reacciones adversas relacionadas con depleción del volumen

En el análisis conjunto de cuatro estudios controlados con placebo de 26 semanas de duración, la incidencia de todas las reacciones adversas relacionadas con depleción del volumen (p. ej., mareo postural, hipotensión ortostática, hipotensión, deshidratación y síncope) fue del 1,2% con canagliflozina 100 mg, del 1,3% con canagliflozina 300 mg y del 1,1% con placebo. En los dos estudios controlados con tratamiento activo, la incidencia con el tratamiento de canagliflozina fue similar a la observada con los tratamientos de comparación.

En el estudio cardiovascular específico, realizado en pacientes generalmente de mayor edad y con una tasa más alta de complicaciones de la diabetes, las incidencias de reacciones adversas relacionadas con la depleción del volumen fueron del 2,8% con canagliflozina 100 mg, del 4,6% con canagliflozina 300 mg y del 1,9% con placebo.

Para evaluar los factores de riesgo asociados a estas reacciones adversas, se realizó un análisis conjunto más grande (N=9.439) de los pacientes de ocho estudios controlados de fase 3, incluidas las dos dosis de canagliflozina. En este análisis conjunto, los pacientes que estaban recibiendo diuréticos del asa, los pacientes con una TFGe de 30 ml/min/1,73 m² a < 60 ml/min/1,73 m², y los pacientes ≥ 75 años de edad tuvieron generalmente incidencias más elevadas de esas reacciones adversas. En los pacientes que estaban recibiendo diuréticos del asa, las incidencias fueron del 3,2% con canagliflozina 100 mg y del 8,8% con canagliflozina 300 mg, en comparación con un 4,7% en el grupo control. En los pacientes con una TFGe basal de 30 ml/min/1,73 m² a < 60 ml/min/1,73 m², las incidencias fueron del 4,8% con canagliflozina 100 mg y del 8,1% con canagliflozina 300 mg, en comparación con el 2,6% en el grupo control. En pacientes ≥ 75 años de edad, las incidencias fueron del 4,9% con canagliflozina 100 mg y del 8,7% con canagliflozina 300 mg en comparación con el 2,6% en el grupo de control (ver secciones Posología y Forma de Administración, y Advertencias y Precauciones).

En el estudio cardiovascular específico y el análisis conjunto más grande, no aumentó con canagliflozina el número de pacientes que tuvieron que interrumpir el tratamiento debido a reacciones adversas relacionadas con la depleción del volumen y reacciones adversas graves relacionadas con la depleción del volumen.

Tratamiento hipoglucémico complementario con insulina o secretagogos de la insulina

La frecuencia de hipoglucemia fue baja (aproximadamente del 4%) en los distintos grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo, cuando se utilizó en monoterapia o como tratamiento complementario a metformina. Cuando se añadió canagliflozina a la insulinoterapia, se observó hipoglucemia en el 49,3%, 48,2%, y 36,8% de los pacientes tratados con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg, y placebo, respectivamente, y se produjo hipoglucemia grave en el 1,8%, 2,7%, y 2,5% de los pacientes tratados con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg, y placebo, respectivamente. Cuando se añadió canagliflozina al tratamiento con sulfonilurea, se observó hipoglucemia en el 4,1%, 12,5%, y 5,8% de los pacientes tratados con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg, y placebo, respectivamente (ver secciones Posología y Forma de Administración e Interacciones).

Infecciones micóticas genitales

Se notificó candidiasis vulvovaginal (incluida vulvovaginitis e infección vulvovaginal micótica) en el 10,4% y el 11,4% de las pacientes tratadas con canagliflozina 100 mg y canagliflozina 300

mg, respectivamente, en comparación con el 3,2% en las pacientes tratadas con placebo. La mayoría de los casos referidos de candidiasis vulvovaginal ocurrieron durante los primeros cuatro meses de tratamiento con canagliflozina. Entre las pacientes que recibieron canagliflozina, el 2,3% presentaron más de una infección. En total, el 0,7% de las pacientes interrumpieron el tratamiento con canagliflozina debido a candidiasis vulvovaginal (ver sección Advertencias y Precauciones).

Se notificó balanitis o balanopostitis candidiásica en el 4,2% y el 3,7% de los varones tratados con canagliflozina 100 mg y canagliflozina 300 mg, respectivamente, en comparación con el 0,6% en los varones tratados con placebo. Entre los varones que recibieron canagliflozina, el 0,9% presentaron más de una infección. En total, el 0,5% de los varones interrumpieron el tratamiento con canagliflozina debido a balanitis o balanopostitis candidiásica. Rara vez se notificó fimosis y en algunos casos se realizó una circuncisión (ver sección Advertencias y Precauciones).

Infecciones del tracto urinario

Las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con canagliflozina 100 mg y 300 mg (5,9% frente a 4,3%, respectivamente) en comparación con el 4,0% con placebo. La mayoría de las infecciones fueron leves o moderadas, sin que aumentara la frecuencia de reacciones adversas graves. Los pacientes respondieron a los tratamientos habituales y continuaron el tratamiento con canagliflozina. La incidencia de infecciones recurrentes no aumentó con canagliflozina.

Fractura ósea

En un estudio cardiovascular de 4.327 pacientes con enfermedad cardiovascular conocida o riesgo elevado de enfermedad cardiovascular, las tasas de incidencia de fractura ósea fueron 1,6; 1,6 y 1,1 por cada 100 pacientes/año de exposición a canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg y placebo, respectivamente, teniendo lugar el desequilibrio en la incidencia de fractura dentro de las primeras 26 semanas de terapia. En otros estudios de diabetes tipo 2 con canagliflozina, que incluyeron una población general con diabetes de aproximadamente 5.800 pacientes, no se observó diferencia en el riesgo de fractura respecto al control. Después de 104 semanas de tratamiento, canagliflozina no afectó negativamente la densidad mineral ósea.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

En un análisis de ocho estudios controlados con placebo y con control activo, el perfil de seguridad en pacientes de edad avanzada fue generalmente similar al de los pacientes más jóvenes. Los pacientes ≥ 75 años de edad tuvieron una incidencia mayor de reacciones

adversas relacionadas con la depleción del volumen (como mareo postural, hipotensión ortostática, hipotensión) con incidencias del 4,9%, el 8,7% y el 2,6% con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg y el grupo control, respectivamente. Se notificaron reducciones de la TFGe (-3,6% y -5,2%) con canagliflozina 100 mg y 300 mg, respectivamente, en comparación con el grupo control (-3,0%) (ver secciones Posología y Administración, y Reacciones Adversas).

Pacientes con insuficiencia renal (TFGe < 60 ml/min/1,73 m² o CrCl < 60 ml/min)

Los pacientes con una TFGe basal < 60 ml/min/1,73 m² o un CrCl < 60 ml/min presentaron una mayor incidencia de reacciones adversas asociadas a depleción del volumen (p. ej., mareo postural, hipotensión ortostática, hipotensión) con incidencias del 4,7%, 8,1%, y 1,5% con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg, y placebo, respectivamente (ver secciones Posología y Modo de Administración, y Advertencias y Precauciones).

La incidencia global de elevación del potasio sérico fue mayor en los pacientes con insuficiencia renal moderada con incidencias del 7,5%, 12,3% y 8,1% con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg y placebo, respectivamente. En general, las elevaciones fueron, transitorias y no precisaron ningún tratamiento específico.

Se observaron elevaciones de la creatinina sérica del 10-11% y del BUN de aproximadamente el 12% con las dos dosis de canagliflozina. El porcentaje de pacientes con mayores reducciones de la TFGe (> 30%) respecto al valor basal a lo largo del tratamiento fue del 9,3%, el 12,2% y el 4,9% con canagliflozina 100 mg, canagliflozina 300 mg y placebo, respectivamente. Al final del estudio, el 3,0% de los pacientes tratados con canagliflozina 100 mg, el 4,0% de los tratados con canagliflozina 300 mg y el 3,3% de los que recibieron placebo presentaron ese tipo de reducciones (ver sección Advertencias y Precauciones).

SOBREDOSIFICACIÓN

Dosis únicas de hasta 1.600 mg de canagliflozina administradas a sujetos sanos y de canagliflozina 300 mg administradas dos veces al día durante 12 semanas a pacientes con diabetes tipo 2 fueron generalmente bien toleradas.

Tratamiento

En caso de sobredosis, se deben adoptar las medidas de soporte habituales como, por ejemplo, eliminar del tubo digestivo el producto no absorbido, proceder a la vigilancia clínica e instaurar el tratamiento de soporte, en su caso. La eliminación de canagliflozina durante una sesión de hemodiálisis de 4 horas fue insignificante. No se espera que canagliflozina se elimine mediante diálisis peritoneal.



Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 /2247 // 0800-444-8694

Hospital Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 // 0800-333-0160

Hospital de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115.

Hospital Fernández: (011) (011) 4808-2655 / 4801-7767

Centro Nacional de Intoxicaciones 0800-333-0160. Optativamente a otros centros de intoxicaciones.

PRESENTACIONES

CANGLIF (canagliflozina 100 mg)

Envase conteniendo 30 Y 90 comprimidos recubiertos.

Envases hospitalarios conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

CANGLIF (canagliflozina 300 mg)

Envase conteniendo 30 Y 90 comprimidos recubiertos.

Envases hospitalarios conteniendo 100 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 - (C1405CYH) Ciudad de Buenos Aires.

Tel.: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

info@craveri.com.ar

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

Elaborado en Donato Zurlo & Cia SRL, Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma

Última fecha de revisión: / /.....



SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



CRAVERI

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

CANGLIF

Canagliflozina (como hemihidrato) 300 mg

Comprimidos recubiertos

Lote:.....

Vto:/...../.....



anmat
SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



CRAVERI

PROYECTO DE ROTULO ENVASE PRIMARIO

CANGLIF

Canagliflozina (como hemihidrato) 100 mg

Comprimidos recubiertos

Lote:.....

Vto:/...../.....



SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113



PROYECTO DE ROTULO

CANGLIF

CANAGLIFLOZINA 100 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Canagliflozina (como hemihidrato).....100,00 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 39,20 mg, Hidroxipropilcelulosa 12,00 mg, Crosacarmelosa
sódica 12,00 mg, Celulosa microcristalina 226,80 mg, Estearato de magnesio 8,00 mg,
Opadry II HP85 (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio E171, Polietilenglicol 3000, Talco) 9,95
mg, Oxido de hierro amarillo 0,05 mg.

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizzirri. Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

Elaborado en Donato Zurlo & Cia SRL, Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma


Última fecha de revisión: XXXXXXX

Lote:.....

Vto:/...../.....



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

 A: el mismo texto se repite para CANGLIF, envases conteniendo 90 comprimidos
recubiertos.
SPIZZIRRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



PROYECTO DE ROTULO

CANGLIF

CANAGLIFLOZINA 300 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

FÓRMULA CUALI-CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

Canagliflozina (como hemihidrato).....300,00 mg

Excipientes: Lactosa anhidra 117,60 mg, Hidroxipropilcelulosa 36,00 mg, Crosacarmelosa
sódica 36,00 mg, Celulosa microcristalina 680,40 mg, Estearato de magnesio 24,00 mg,
Opadry II HP85 (Alcohol polivinílico, Dióxido de titanio E171, Polietilenglicol 3000, Talco) 35,85
mg, Oxido de hierro amarillo 0,15 mg.

Conservar en lugar seco y a temperatura no superior a 30°C.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Contenido: 30 comprimidos recubiertos

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud - ANMAT.

Certificado N°

Directora Técnica: Andrea Carolina Spizziri, Farmacéutica.

CRAVERI S.A.I.C.

Arengreen 830 (C1405CYH) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Tel: 5453-4555 - Fax: 5453-4505

www.craveri.com.ar

e-mail: info@craveri.com.ar

FARMACOVIGILANCIA: 0800-666-1026 // farmacovigilancia@craveri.com.ar

Elaborado en Donato Zurlo & Cia SRL, Virgilio 844/56, Ciudad Autónoma de Buenos Aires,
Ciudad Autónoma

Última fecha de revisión: XXXXXXX

Lote:.....

Vto:/...../.....


A: el mismo texto se repite para CANGLIF, envases conteniendo 90 comprimidos
recubiertos
SPIZZIRI Andrea Carolina
DU 18276727
APODERADA Y DIRECTORA TÉCNICA
CRAVERI S.A.I.C.
30-50351776-7



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

28 de diciembre de 2016

DISPOSICIÓN N° 14209

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

CERTIFICADO N° 58250

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000229-15-1

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

CANAGLIFLOZINA 100 mg COMO CANAGLIFLOZINA HEMIHDRATO - COMPRIMIDO
RECUBIERTO

644884

CANAGLIFLOZINA 300 mg COMO CANAGLIFLOZINA HEMIHDRATO - COMPRIMIDO
RECUBIERTO

644897



SORRENTINO LLADO Yamila
Ayelén
CUIL 27319639956

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480

INAME
Av. Caballito 2101

INAL
Estados Unidos 25

Edificio Central
Av. de Mayo 869

Buenos Aires, 28 DE DICIEMBRE DE 2016.-

DISPOSICIÓN N° 14209

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 58250

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: CRAVERI SAIC

Representante en el país: No corresponde.

N° de Legajo de la empresa: 6758

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: CANGLIF

Nombre Genérico (IFA/s): CANAGLIFLOZINA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

CANAGLIFLOZINA 100 mg

Excipiente (s)

LACTOSA ANHIDRA 39,2 mg NÚCLEO 1
HIDROXIPROPILCELULOSA 12 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA 226,8 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 8 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,78 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO E 171 2,99 mg CUBIERTA 1
TALCO 1,79 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,05 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 3000 2,39 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO, + UN PROSPECTO

ENVASE CONTENIENDO 9 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO, + UN PROSPECTO

ENVASE HOSPITALARIO CONTENIENDO 10 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO, + UN PROSPECTO

Presentaciones: 30, 90, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BX11

Acción terapéutica: DROGAS USADAS EN DIABETES,

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Cagliif está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en: Monoterapia: Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control suficiente de la glucemia en pacientes en quienes el uso de metformina se considera inadecuado por presentar intolerancia o contraindicaciones. Tratamiento complementario: Tratamiento complementario administrado con otros medicamentos antihiper glucemiantes como la insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre los diferentes tratamientos complementarios en las secciones Advertencias y Precauciones; Interacciones y Farmacodinamia).

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
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	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

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN 830	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
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: CANGLIF

Nombre Genérico (IFA/s): CANAGLIFLOZINA

Concentración: 300 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

CANAGLIFLOZINA 300 mg

Excipiente (s)

CROSCARMELOSA SODICA 36 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO 24 mg NÚCLEO 1
 HIDROXIPROPILCELULOSA 36 mg NÚCLEO 1
 LACTOSA ANHIDRA 117,6 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA 680,4 mg NÚCLEO 1
 TALCO 5,37 mg CUBIERTA 1
 DIOXIDO DE TITANIO E 171 8,97 mg CUBIERTA 1
 POLIETILENGLICOL 3000 7,17 mg CUBIERTA 1
 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI Nº77492) 0,15 mg CUBIERTA 1
 ALCOHOL POLIVINILICO 14,34 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA

RECUBIERTOS.

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO, + UN PROSPECTO

ENVASE CONTENIENDO 9 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO, + UN PROSPECTO

ENVASE HOSPITALARIO CONTENIENDO 10 BLISTER CON 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO, + UN PROSPECTO

Presentaciones: 30, 90, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO Y A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BX11

Acción terapéutica: DROGAS USADAS EN DIABETES,

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Canglif está indicado en adultos de 18 años de edad o mayores con diabetes mellitus tipo 2 para mejorar el control glucémico en: Monoterapia: Cuando la dieta y el ejercicio por sí solos no logran un control suficiente de la glucemia en pacientes en quienes el uso de metformina se considera inadecuado por presentar intolerancia o contraindicaciones. Tratamiento complementario: Tratamiento complementario administrado con otros medicamentos antihiper glucemiantes como la insulina, cuando estos, junto con dieta y ejercicio, no logren un control glucémico adecuado (ver datos disponibles sobre los diferentes tratamientos complementarios

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caserós 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

en las secciones Advertencias y Precauciones; Interacciones y Farmacodinamia).

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
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS DONATO, ZURLO Y CIA SRL	6919/12	VIRGILIO 844/56	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
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN 830	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
CRAVERI S.A.I.C.	1942/16	ARENGREEN 830	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000229-15-1

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

Tecnología Médica
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Cáseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAK), CABA

Edificio Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



CHIALE Carlos Alberto
CUIL 20120911113

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

Tecnología Médica
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Edificio Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA