



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
1983/2023 - 40 AÑOS DE DEMOCRACIA

Disposición

Número: DI-2023-258-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Jueves 12 de Enero de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000067-22-5

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000067-22-5 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C 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 NEDAL 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 LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C .

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 - 20/05/2022 14:29:49, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 20/05/2022 14:29:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF / 0 - 20/05/2022 14:29:49, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION02.PDF / 0 - 20/05/2022 14:29:49 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 02/12/2022 12:03:12 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 12/12/2022 12:01:36 aprobado.

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

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

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

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000067-22-5

ml

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.01.12 16:34:07 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2023.01.12 16:34:13 -03:00

PROYECTO DE RÓTULO SECUNDARIO

NEDAL 10

DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato)

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Contenido: 14 comprimidos recubiertos.

Fórmula

DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato) 10,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona K-30; Croscarmelosa Sódica; Crospovidona; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Óxido de Hierro amarillo; Opadry II Blanco (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco).

Posología: ver prospecto interno.

Esta especialidad medicinal es libre de gluten.

Forma de conservación:

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25° C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.

Nota: el mismo rótulo llevará el envase con 28, 30, 56, 60, 98, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.



Lote N°:

Vencimiento:

SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE RÓTULO PRIMARIO

NEDAL 10

DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato)

Comprimidos recubiertos

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Lote:

Vencimiento:



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO
NEDAL 10
DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato) 10,000 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato) 10,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina 218,700 mg; Povidona K-30 8,400 mg; Croscarmelosa Sódica 14,000 mg; Crosopovidona 22,400 mg; Dióxido de silicio coloidal 1,400 mg; Estearato de magnesio 2,800 mg; Óxido de Hierro amarillo 0,060 mg; Opadry II Blanco 5,940 mg (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado 2,376 mg; Dióxido de titanio 1,485 mg; Polietilenglicol 3000 1,200 mg; Talco 0,879 mg).

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2).

Código ATC: A10BK01

INDICACIONES

Diabetes mellitus tipo 2:

NEDAL está indicado para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2, como complemento de la dieta y el ejercicio.

- En Monoterapia cuando la metformina se considera inadecuada debido a la intolerancia.
- Además de otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Insuficiencia cardiaca

NEDAL está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática con reducción de fracción de eyección.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

Propiedades farmacodinámicas

Modo de acción

Dapagliflozina es un inhibidor extremadamente potente (K_i : 0.55 nM), selectivo y reversible del cotransportador 2 de sodio – glucosa (SGLT2).

La inhibición de SGLT2 por dapagliflozina reduce la reabsorción de glucosa del filtrado glomerular en el túbulo renal proximal con una reducción concomitante de la reabsorción de sodio que conduce a excreción de glucosa y diuresis osmótica. Por tanto, dapagliflozina aumenta la llegada de sodio al túbulo distal, donde se cree que aumenta la retroalimentación tubuloglomerular y reduce la presión intraglomerular. Los efectos secundarios de la inhibición de SGLT2 con dapagliflozina también incluyen una modesta reducción en presión arterial, reducción del peso corporal y aumento del hematocrito. Los beneficios cardio-renales de dapagliflozina no depende únicamente del efecto hipoglucemiante y no se limita a los pacientes con diabetes.

Dapagliflozina mejora tanto la glucemia en ayunas como la glucemia posprandial reduciendo la reabsorción renal de glucosa y provocando su excreción en la orina. Esta excreción de glucosa (efecto glucosúrico) se observa desde la administración de la primera dosis, continúa durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante todo el período de tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por los riñones a través de este mecanismo depende de la concentración de glucosa en la sangre (glucemia) y de la TFG. Así, en sujetos con glucosa normal, la dapagliflozina tiene una baja propensión a causar hipoglucemia. 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. En los estudios clínicos de dapagliflozina se ha observado que la función de las células beta evaluada con el modelo de homeostasis (HOMA) mejora con el tiempo.

El SGLT2 se expresa selectivamente en los riñones, Dapagliflozina no inhibe otras sustancias importantes para el transporte de la glucosa en los tejidos periféricos, y su efecto en el SGLT2 es muy selectivo, siendo más de 1400 veces mayor que su efecto en el SGLT1, que es el principal transportador responsable de la absorción de glucosa en el intestino.

Efectos farmacodinámicos

Después de la administración de dapagliflozina se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina tanto en voluntarios sanos como en pacientes con diabetes tipo 2. Los pacientes con diabetes tipo 2 excretaron aproximadamente 70 gramos al día de glucosa en la orina (lo que corresponde a 280 kcal/día) durante el tratamiento con 10 mg de dapagliflozina al día durante 12

semanas. Se comprobó la excreción sostenida de glucosa en pacientes con diabetes tipo 2 tratados con 10 mg al día de dapagliflozina durante un período de hasta 2 años. Esta excreción urinaria de glucosa inducida por dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumentos del volumen de orina en pacientes con diabetes tipo 2. En pacientes con diabetes tipo 2 tratados con una dosis de dapagliflozina de 10 mg, tales aumentos del volumen de orina se mantuvieron después de 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml al día. El aumento del volumen de orina se acompañó de un aumento pequeño y transitorio de la natriuresis, sin modificaciones de las concentraciones séricas de sodio.

La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de manera transitoria (entre 3 y 7 días) y se acompañó de una reducción de la concentración sérica de ácido úrico. Después de 24 semanas, las disminuciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fluctuaron entre -48.3 y -18.3 micromoles/litro (entre -0.87 mg/dl y -0.33 mg/dl).

Eficacia y seguridad clínica

Diabetes mellitus tipo 2

Tanto la mejora del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son una parte integral del tratamiento de la diabetes tipo 2.

FARMACOCINÉTICA

Absorción

Después de su administración oral, dapagliflozina mostró una absorción buena y rápida. En general, las concentraciones plasmáticas máximas de dapagliflozina (C_{max}) se alcanzaron en un plazo de 2 horas después de la administración en ayunas. En el estado de equilibrio, las medias geométricas de C_{max} y ABC_t (área bajo la curva de concentraciones plasmáticas en función del tiempo) fueron de 158 ng/ml y 628 ng h/ml, respectivamente, tras la administración de dosis de dapagliflozina de 10 mg una vez al día. La biodisponibilidad oral absoluta de dapagliflozina es del 78% tras la administración de una dosis de 10 mg. La administración de dapagliflozina junto con una comida con un alto contenido de lípidos redujo la C_{max} hasta un 50% y prolongó el T_{max} aproximadamente 1 hora, sin modificar el ABC con respecto a la administración en ayunas. Se considera que estos cambios carecen de importancia clínica y que NEDAL puede tomarse con o sin alimentos.

Distribución

Dapagliflozina se une aproximadamente un 91% a las proteínas. La unión a las proteínas no se vio afectada por distintos estados patológicos (por ejemplo, disfunción renal o hepática).

El volumen de distribución medio de dapagliflozina fue de 118 litros en el estado de equilibrio.

Biotransformación

Dapagliflozina es objeto de un extenso metabolismo que da lugar básicamente a la formación del metabolito inactivo 3-O-glucurónido de dapagliflozina. Ni el 3-O-glucurónido de dapagliflozina ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucemiantes del medicamento. La formación del 3-O-glucurónido de dapagliflozina es mediada por la enzima UGT1A9 presente en el hígado y los riñones, y el metabolismo mediado por el citocromo P 450 (CYP) representa una vía de eliminación poco importante en el ser humano.

Eliminación

La vida media terminal plasmática ($t_{1/2}$) de dapagliflozina fue de 12.9 horas en promedio tras la administración de una dosis oral única de 10 mg de dapagliflozina a voluntarios sanos. La depuración sistemática total media de dapagliflozina administrada por vía intravenosa fue de 207 ml/minuto. Dapagliflozina y sus metabolitos relacionados se eliminan básicamente por excreción urinaria, mientras que menos del 2% se elimina en forma de dapagliflozina intacta. Después de la administración de 50 mg de [^{14}C]-dapagliflozina, se recuperó el 96% de la dosis: el 75% en la orina y el 21% en las heces. En las heces, alrededor del 15% de la dosis se excretó en forma del fármaco original.

Linealidad

La exposición a dapagliflozina aumentó proporcionalmente a la dosis entre 0.1 y 500 mg, y su farmacocinética no varió en función del tiempo tras la administración diaria durante un período de hasta 24 semanas.

Poblaciones especiales

Disfunción renal

En el estado de equilibrio (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7 días), los pacientes con diabetes tipo 2 y disfunción renal leve, moderada o grave (determinada por la depuración plasmática de iohexol) presentaron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina un 32%, un 60% y un 87% mayores, respectivamente, que los pacientes con diabetes tipo 2 y una función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en el estado de equilibrio dependió en gran medida de la función renal, y los pacientes con diabetes tipo 2 y una función renal normal o con disfunción renal leve, moderada o grave excretaron 85, 52, 18 y 11 gramos de glucosa al día, respectivamente. Se desconocen los efectos de la hemodiálisis en la exposición a dapagliflozina.

Disfunción hepática

En pacientes con disfunción hepática leve o moderada (clases A y B según la escala de Child- Pugh), los valores medios de Cmax y ABC de dapagliflozina aumentaron un 12% y un 36%, respectivamente, frente a los de controles sanos equiparados. Se considera que estas diferencias carecen de importancia clínica. En pacientes con disfunción hepática grave (clase C según la escala de Child-Pugh), los valores medios de Cmax y ABC de dapagliflozina aumentaron un 40% y un 67%, respectivamente, con respecto a los de controles sanos equiparados.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

La edad en sí, hasta los 70 años, no produce un aumento de importancia clínica de la exposición. No obstante, es probable que aumente la exposición debido a la disminución de la función renal asociada con la edad. No se dispone de datos suficientes para sacar conclusiones sobre la exposición en pacientes mayores de 70 años.

Población pediátrica

No se ha estudiado la farmacocinética de dapagliflozina en la población pediátrica.

Sexo

Se estima que el ABCs media de dapagliflozina en mujeres es aproximadamente un 22% mayor que en varones.

Raza

No existen diferencias de exposición que revistan alguna importancia clínica entre pacientes de raza blanca, de raza negra o asiáticos.

Peso corporal

Se determinó que la exposición a dapagliflozina disminuye en los pacientes con un mayor peso corporal. Por consiguiente, los pacientes de bajo peso pueden mostrar una exposición un poco mayor y los pacientes de mayor peso una pequeña disminución de la exposición. Sin embargo, se considera que estas diferencias de exposición carecen de importancia clínica.

Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos preclínicos obtenidos en estudios convencionales de seguridad farmacológica, toxicidad tras dosis repetidas, genotoxicidad, potencial cancerígeno y fecundidad, no revelan ningún riesgo especial para el ser humano. Dapagliflozina no produjo tumores ni en ratones ni en ratas con ninguna de las dosis examinadas en los estudios de 2 años de duración sobre el poder cancerígeno.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo

La administración directa de dapagliflozina a ratas jóvenes recién destetadas y la exposición indirecta durante la última fase del embarazo (período correspondiente al

segundo y tercer trimestre de la gestación con respecto a la maduración renal humana) y la lactancia, se asocian, cada una, con un aumento de la incidencia y/o intensidad de dilataciones pélvicas y tubulares renales en las crías.

En un estudio de toxicidad en ratas jóvenes en el que dapagliflozina se administró directamente desde el día posnatal 21 hasta el día posnatal 90, se observaron dilataciones pélvicas y tubulares renales con todas las dosis; con la dosis más baja examinada, las exposiciones de las crías fueron ≥ 15 veces la dosis máxima recomendada para el ser humano.

Estos hallazgos se acompañaron de aumentos del peso de los riñones y de hipertrofia renal macroscópica, en función de la dosis, con todos los niveles de dosis examinados. Las dilataciones pélvicas y tubulares renales observadas en animales jóvenes no fueron totalmente reversibles durante el período de recuperación de aproximadamente 1 mes. En un estudio separado sobre el desarrollo prenatal y posnatal también se administró dapagliflozina a ratas hembras desde el día 6 hasta el día 21 de la gestación y las crías fueron expuestas indirectamente in útero y a través de la lactancia. (Se llevó a cabo un estudio satélite para evaluar la excreción de dapagliflozina en la leche y la exposición de las crías).

Se observó un aumento de la incidencia o intensidad de dilataciones pélvicas renales en la progenie adulta de las ratas tratadas, aunque sólo con la dosis máxima examinada (las exposiciones asociadas de las madres y de las crías fueron, respectivamente, de 1415 y 137 veces la exposición humana correspondiente a la dosis máxima recomendada). Los demás efectos tóxicos en el desarrollo se limitaron a reducciones del peso corporal de las crías en función de la dosis, pero solamente con dosis ≥ 15 mg/kg/día (asociadas con exposiciones de las crías ≥ 29 veces la exposición humana correspondiente a la dosis máxima recomendada).

La toxicidad materna, que se observó únicamente con la máxima dosis examinada, se limitó a reducciones pasajeras del peso corporal y del consumo de alimentos al principio del tratamiento. El grado de exposición (NOAEL) en el que no se observaron efectos tóxicos en el desarrollo, que corresponde a la dosis más baja examinada, se asocia con una exposición sistémica de las madres de aproximadamente 19 veces la exposición humana correspondiente a la dosis máxima recomendada.

En otros estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, dapagliflozina se administró durante los intervalos correspondientes a los períodos de organogénesis más importantes de cada especie. En conejos no se observaron efectos tóxicos ni en las madres ni en el desarrollo con ninguna de las dosis examinadas; la dosis máxima examinada produjo una exposición sistémica de aproximadamente 1191 veces la exposición humana correspondiente a la dosis

máxima recomendada. En ratas, dapagliflozina no tuvo efectos embriofetales ni teratógenos con exposiciones de hasta 1441 veces la exposición correspondiente a la dosis máxima recomendada.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Posología Diabetes tipo 2:

Se recomienda la dosis de dapagliflozina de 10 mg una vez al día

Cuando dapagliflozina se coadministra con insulina o con un secretagogo de insulina, por ejemplo, una sulfonilurea, puede administrarse una dosis menor de insulina o del secretagogo para reducir el riesgo de hipoglucemia (véanse las secciones Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción y Reacciones adversas).

Insuficiencia cardíaca

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

Poblaciones especiales

Tratamiento de la diabetes mellitus en pacientes con insuficiencia renal No se requiere ajuste de dosis basada en la función renal.

Dado que la eficacia glucémica depende de la función renal, no debe iniciarse el tratamiento con NEDAL para mejorar el control glucémico en pacientes con una tasa de filtración glomerular [TFG] <60 ml / min y debe suspenderse a TFG persistentemente por debajo de 45 ml / min.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal

No se requiere ajuste de dosis basada en la función renal.

Disfunción hepática

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con disfunción hepática leve o moderada. En pacientes con disfunción hepática grave se recomienda una dosis inicial de 5 mg. Si el paciente tolera bien esta dosis, puede aumentarse hasta 10 mg cuando se indique.

Pacientes de edad avanzada (≥ 65 años)

No se recomienda ajustar la dosis en función de la edad de los pacientes.

Niños

Aún no se han demostrado la seguridad y la eficacia de dapagliflozina en niños entre 0 y < 18 años. No se dispone de información al respecto.

Modo de administración

NEDAL puede tomarse una vez al día a cualquier hora por vía oral, con alimentos o sin ellos. Los comprimidos deben ingerirse enteros.

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Tratamiento de la diabetes mellitus

La eficacia glucémica de dapagliflozina depende de la función renal, y la eficacia se reduce en pacientes que tienen insuficiencia renal moderada y es probable que esté ausente en pacientes con insuficiencia deterioro renal grave. En pacientes con disfunción renal moderada (TFG < 60 ml/min una mayor proporción de pacientes tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de hipotensión y de elevación de las concentraciones de creatinina, fósforo o paratohormona (PTH), en comparación con placebo.

Para mejorar el control glucémico en el tratamiento de la diabetes mellitus, no se recomienda el uso de NEDAL en pacientes con disfunción renal moderada a grave (TFG < 60 ml/min y debe interrumpirse a TFG persistentemente por debajo de 45 ml/min. NEDAL no se ha estudiado en insuficiencia renal grave (TFG <30 ml/min) o enfermedad renal en etapa terminal (ESRD).

Se recomienda efectuar una supervisión de la función renal en los siguientes casos:

- Antes de iniciar el tratamiento con dapagliflozina y luego al menos una vez al año.
- Antes de iniciar un tratamiento con medicamentos concomitantes que podrían alterar la función renal, y luego de manera periódica.
- Si el estado del paciente tiende a una disfunción renal moderada, al menos 2 a 4 veces al año.

Tratamiento de la insuficiencia cardíaca

Existe experiencia limitada con dapagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia renal (TFG <30 ml/min). La dapagliflozina debe usarse con precaución en estos pacientes.

En pacientes tratados con dapagliflozina tanto por insuficiencia cardíaca como por diabetes mellitus tipo 2, debe considerarse el tratamiento hipoglucemiante si la TFG desciende de forma persistente por debajo de 45 ml/min.

Uso en pacientes con disfunción hepática

Es escasa la experiencia adquirida en estudios clínicos en pacientes con disfunción hepática. La exposición a dapagliflozina es mayor en los pacientes con disfunción hepática grave

Uso en pacientes con riesgo de hipotensión

Debido a su modo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis, lo que puede conducir a una ligera reducción de la presión arterial observada en estudios clínicos (véase la sección Propiedades farmacodinámicas), puede ser más pronunciada en pacientes con hiperglucemia muy marcada.

Debe tenerse cautela si la reducción de la presión arterial provocada por dapagliflozina podría plantear un riesgo, por ejemplo, pacientes con antecedentes de hipotensión al recibir un tratamiento antihipertensivo o en pacientes de edad avanzada.

Cetoacidosis diabética

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) deben usarse con precaución en pacientes con mayor riesgo de CAD. Los pacientes que pueden estar en mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva de función de células beta (p. ej., pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o diabetes autoinmune latente en adultos (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con condiciones que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación severa, pacientes para quienes se administran dosis de insulina reducida y pacientes con mayores requerimientos de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos tales como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad respiratoria, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Si estos síntomas aparecen, se debe evaluar de forma inmediata a los pacientes para valorar si se trata de una cetoacidosis, independientemente de los niveles de glucosa en sangre.

En pacientes dónde se sospecha o diagnostica CAD, se debe de interrumpir inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina.

Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. En ambos casos, el tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar una vez que el estado del paciente se haya estabilizado.

Diabetes mellitus tipo 2

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores de la SGLT2, incluida dapagliflozina, en ensayos clínicos y tras la comercialización. En varios casos, la presentación del cuadro clínico fue atípico con ascenso moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si es más probable que la CAD ocurra con dosis más elevadas de dapagliflozina.

En pacientes donde se sospecha o se diagnostica CAD, se debe suspender el tratamiento con dapagliflozina inmediatamente.

No se recomienda reanudar el tratamiento con un inhibidor SGLT2 en los pacientes tratados con el inhibidor de SGLT2 con CAD, a no ser que haya identificado y resuelto otro factor desencadenante claro.

Fascitis necrotizante perineal (gangrena de Fournier)

Se han notificado casos posteriores a la comercialización de fascitis necrotizante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de sexo femenino y masculino que toman inhibidores de SGL T2. Este es un evento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento con antibióticos.

Se debe aconsejar a los pacientes que busquen atención médica si experimentan una combinación de síntomas de dolor, sensibilidad, eritema o inflamación en el área genital o perineal, con fiebre o malestar. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrotizante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe suspender la administración de NEDAL y debe instituirse de recibir un tratamiento inmediato (incluyendo antibióticos y el desbridamiento quirúrgico).

Infecciones del tracto urinario

La excreción urinaria de glucosa puede asociarse con un aumento del riesgo de infección urinaria; por lo tanto, debe considerarse la posibilidad de interrumpir temporalmente dapagliflozina durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis.

Insuficiencia cardiaca

La experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA es limitada.

Amputaciones de miembros inferiores

Se ha observado un aumento de casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) en ensayos clínicos en diabetes mellitus tipo 2 a largo plazo en curso con otro inhibidor SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Es importante aconsejar a los pacientes acerca del cuidado rutinario preventivo de los pies.

Análisis de orina

En vista del modo de acción de NEDAL, se detectará la presencia de glucosa en la orina de los pacientes tratados con este medicamento.

Interacciones medicamentosas

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

Dapagliflozina podría potenciar el efecto diurético de las tiazidas y de los diuréticos de asa y aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (véase la sección Advertencias y precauciones especiales de uso).

Insulina y secretagogos de insulina

La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, causan hipoglucemia. En consecuencia, en caso de coadministración con dapagliflozina, puede ser necesario reducir la dosis de insulina o del secretagogo de insulina para limitar el riesgo de hipoglucemia en pacientes con diabetes tipo 2 (véanse las secciones Posología y forma de administración y Reacciones adversas).

Interacciones farmacocinéticas

El metabolismo de dapagliflozina consiste básicamente en glucuronidación dependiente de la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9).

En estudios in vitro, dapagliflozina no inhibió las siguientes formas del citocromo P450 (CYP): CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, y no indujo las formas CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. En consecuencia, se

prevé que dapagliflozina no alterará la depuración metabólica de los fármacos coadministrados cuyo metabolismo depende de estas enzimas.

Efectos de otros fármacos en dapagliflozina

Los estudios de interacciones realizados en voluntarios sanos, durante los cuales se administraron principalmente dosis únicas, indican que los siguientes fármacos no alteran la farmacocinética de dapagliflozina: metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán y simvastatina.

Tras la coadministración de dapagliflozina con la rifampicina (un inductor de distintos transportadores activos y de enzimas que metabolizan medicamentos) se observó una disminución del 22% de la exposición sistémica a dapagliflozina (ABC), aunque no se observó un efecto de importancia clínica en la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No es necesario ajustar la dosis. No se anticipa ningún efecto de importancia clínica con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital).

Tras la coadministración de dapagliflozina con el ácido mefenámico (un inhibidor de UGT1A9) se observó un aumento del 55% de la exposición sistémica a dapagliflozina, aunque no se observó un efecto de importancia clínica en la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No es necesario ajustar la dosis de dapagliflozina.

Efecto de dapagliflozina en otros fármacos

En los estudios de interacciones realizados en voluntarios sanos, durante los cuales se administraron principalmente dosis únicas, dapagliflozina no alteró la farmacocinética de los siguientes fármacos: metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de la glucoproteína P) y warfarina (S-warfarina, sustrato de la CYP2C9); dapagliflozina tampoco alteró el efecto anticoagulante de la warfarina medido por el índice normalizado internacional [INR]. La coadministración de una dosis única de dapagliflozina de 20 mg y de simvastatina (un sustrato de CYP3A4) elevó un 19% el ABC de la simvastatina y un 31% el ABC del ácido de simvastatina. Se considera que la elevación de las exposiciones a la simvastatina y al ácido de simvastatina carece de importancia clínica.

Interferencia con el ensayo de 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG)

No se recomienda controlar el control glucémico con el ensayo 1,5-AG, ya que las mediciones de 1,5-AG no son confiables para evaluar el control glucémico en pacientes que toman inhibidores de SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para controlar el control glucémico.

Embarazo

Se carece de información sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas. 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 (véase la sección Datos de seguridad preclínica). Por consiguiente, no se recomienda utilizar dapagliflozina durante el segundo y tercer trimestre de embarazo. Si se detecta un embarazo, debe suspenderse el tratamiento con dapagliflozina.

Lactancia

No se sabe si dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna humana. Los datos toxicológicos y farmacodinámicos en animales han demostrado que dapagliflozina y sus metabolitos sí se excretan en la leche y ejercen efectos farmacológicos en los animales lactantes (véase la sección Datos de seguridad preclínica). Como no se puede descartar un riesgo para los recién nacidos o lactantes, las mujeres que amamantan no deben utilizar dapagliflozina.

Fertilidad

No se ha estudiado el efecto de dapagliflozina en la fecundidad de seres humanos. En ratas no se detectó ningún efecto en la fecundidad de machos y hembras, independientemente de la dosis de dapagliflozina administrada.

Uso en Pediatría

Sólo se han realizado estudios de interacciones en adultos.

Efectos en la capacidad para conducir o utilizar máquinas

NEDAL no afecta, o sólo de manera insignificante, la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Se debe alertar a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia al coadministrar dapagliflozina con una sulfonilurea o con insulina.

Incompatibilidades: No aplica.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad.

Diabetes tipo 2

En estudios clínicos en diabetes tipo 2, más de 15,000 pacientes han sido tratados con dapagliflozina.

La evaluación primaria de seguridad y tolerabilidad se realizó en un análisis agrupado predefinido de 13 estudios clínicos controlados con placebo a corto plazo, (hasta 24

semanas) con 2360 pacientes recibieron 10 mg de dapagliflozina y 2295 fueron tratados con placebo.

En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina en diabetes mellitus tipo 2, 8.574 pacientes recibieron 10 mg de dapagliflozina y 8.569 recibieron placebo durante un tiempo medio de exposición de 48 meses. En total, hubo 30.623 pacientes-años de exposición a dapagliflozina. La reacción adversa más frecuente en los estudios clínicos fueron las infecciones genitales.

Insuficiencia cardíaca.

En el estudio de resultados cardiovasculares de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca con eyección reducida fracción, 2.368 pacientes fueron tratados con dapagliflozina 10 mg y 2.368 pacientes con placebo durante un tiempo medio de exposición de 18 meses. La población de pacientes incluyó pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y sin diabetes, y pacientes con TFGe ≥ 30 ml / min / 1,73 m².

El perfil de seguridad global de dapagliflozina en pacientes con insuficiencia cardíaca fue consistente con el conocido perfil de seguridad de dapagliflozina.

Lista de reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas a continuación se identificaron durante los estudios clínicos controlados con placebo y post-comercialización. Ninguna mostró alguna relación con la dosis administrada. Las reacciones adversas se clasificaron por clases de trastornos (por órgano y sistema) y las categorías de frecuencia se definieron de la siguiente manera: reacciones muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), y de frecuencia desconocida (imposible de calcular a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas observadas en estudios clínicos controlados con placebo^a y experiencia post comercialización

Clase de trastornos (por órgano y sistema)	Muy frecuentes	Frecuentes*	Poco frecuentes**	Raras
<i>Infecciones e infestaciones</i>		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ^{b,c} Infección urinaria ^{b,d}	Infección por hongos**	

<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipoglucemia (en caso de coadministración con una SU o insulina) ^b		Hipovolemia ^{b,e} Sensación de sed**	Cetoacidosis diabética (cuando se usa en diabetes tipo 2 mellitus) ^{b, i, k}
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos		
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			Estreñimiento** Sequedad de boca**	
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Erupción ^{i, k}		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>			Hiperhidrosis	
<i>Trastornos osteomusculares y del tejido conjuntivo</i>		Lumbalgia*		
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Disuria Poliuria ^{*,f}	Nicturia**	
<i>Trastornos del sistema reproductor y de las mamas</i>			Prurito vulvovaginal** Prurito genital**	
<i>Exploraciones complementarias</i>		Elevación del hematocrito Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el inicio del tratamiento ^b Dislipemia ^h	Elevación de la Creatininemia durante el inicio del tratamiento ^{**,b} Elevación de la concentración de urea en sangre** Disminución de peso**	

a La tabla muestra datos que abarcan un período de hasta 24 semanas (corto plazo), independientemente del rescate glucémico.

b Para más información, véase el apartado correspondiente a continuación.

c “Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas” incluye, por ejemplo, los siguientes términos preferidos predefinidos: micosis vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, micosis genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por Candida, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar.

d Infección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por Escherichia, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis.

e “Hipovolemia” incluye, por ejemplo, los siguientes términos preferidos predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.

f “Poliuria” incluye los términos preferidos de polaquiuria, poliuria y aumento de la diuresis.

g La variación media del hematocrito con respecto al valor inicial fue del 2.30% en el grupo tratado con 10 mg de dapagliflozina y del -0.33% en el grupo placebo. Los valores de hematocrito > 55% fueron notificados en el 1.3% de los pacientes tratados con dapagliflozina 10 mg frente al 0.4% de los pacientes tratados con placebo.

h La variación media con respecto al valor inicial fue, en el grupo tratado con 10 mg de dapagliflozina frente al grupo placebo, respectivamente: colesterol total 2.5% frente a - 0.0%; HDL 6.0% frente a 2.7%; LDL 2.9% frente a -1.0%; triglicéridos -2.7% frente a - 0.7%.

i Ver Advertencias y precauciones

j La reacción adversa fue identificada durante la vigilancia post comercialización. Erupción incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia en los ensayos clínicos: erupción, erupción generalizada, erupción prurítica, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa. En ensayos clínicos controlados con activo o con placebo (dapagliflozina, N=5936, Control total, N=3403), la frecuencia de la erupción fue similar en dapagliflozina (1,4%) y en el control total (1,4%), respectivamente.

k Informado en el estudio de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2 (DECLARE). La frecuencia se basa en la tasa anual.

* Reacciones adversas notificadas en $\geq 2\%$ de los pacientes tratados con 10 mg de dapagliflozina, con una frecuencia $\geq 1\%$ mayor que en el grupo placebo y en al menos 3 pacientes más que en el grupo placebo.

** Reacciones adversas notificadas por el investigador como posiblemente relacionadas, probablemente relacionadas o relacionadas con el tratamiento del ensayo y notificadas en $\geq 0.2\%$ de los pacientes, con una frecuencia $\geq 0.1\%$ mayor que en los pacientes del grupo placebo y en al menos 3 pacientes más que en el grupo placebo.

Descripción de algunas reacciones adversas seleccionadas

Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas.

En 13 estudios clínicos controlados de eficacia y seguridad, se informaron vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas en el 5,5% y el 0,6% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. La mayoría de las infecciones fueron leves a moderadas, y los pacientes respondieron a un ciclo inicial de tratamiento estándar y rara vez dieron como resultado la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en las mujeres (8,4% y 1,2% para dapagliflozina y el placebo, respectivamente), y los pacientes con una historia previa tenían más probabilidades de tener una infección recurrente.

Fascitis necrotizante del perineo (gangrenas de Fournier)

Se han notificado casos de gangrena de Fournier después de la comercialización en pacientes que toman inhibidores de SGLT2, incluyendo dapagliflozina.

Hipoglucemia

La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en los estudios clínicos en diabetes mellitus.

Para estudios de dapagliflozina en monoterapia, de adición a metformina o de adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar entre los distintos grupos de tratamiento (< 5%), incluido el grupo placebo hasta la semana 102 de tratamiento. En todos los estudios, los episodios mayores de hipoglucemia fueron poco frecuentes y se repartieron de manera equitativa entre los grupos de dapagliflozina y el placebo. En los estudios sobre la adición de dapagliflozina a una sulfonilurea o insulina, fue mayor la incidencia de hipoglucemia.

Hipovolemia

En 13 estudios clínicos controlados de eficacia y seguridad sugieren la reacción adversa de hipovolemia (incluyendo los casos de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) fue del 1.1% en el grupo tratado con 10 mg de dapagliflozina y del 0.7% en el grupo placebo; menos del 0.2% de los pacientes presentaron reacciones adversas graves, que se repartieron equitativamente entre el grupo tratado con 10 mg de dapagliflozina y el grupo placebo.

Cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 2.

Los factores precipitantes para la CAD fueron los esperados en una población con diabetes mellitus tipo 2.

Infecciones urinarias

En 13 estudios clínicos controlados de eficacia y seguridad las infecciones urinarias fueron más frecuentes en el grupo tratado con 10 mg de dapagliflozina que en el grupo placebo (4.7% frente al 3.5%, respectivamente). La mayoría de las infecciones fueron de intensidad leve a moderada, respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y sólo en raras ocasiones provocaron la suspensión del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en las mujeres y la probabilidad de una infección recurrente fue mayor en los pacientes que tenían antecedentes de estas infecciones.

Aumento de la creatinina

Las reacciones adversas al medicamento relacionadas con el aumento de creatinina fueron agrupadas (disminución del clearance renal de creatinina, insuficiencia renal, incremento de la creatinina sérica, descenso de la tasa de filtración glomerular). En el grupo de seguridad de 13 estudios, esta agrupación de reacciones se notificó en 3.2% del grupo de pacientes tratados con 10 mg de dapagliflozina, y en 1.8% del grupo de

pacientes tratados con placebo. En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (valor inicial de TFGe ≥ 60 ml/min/1,73m²) esta agrupación de reacciones adversas se notificó en 1.3% del grupo de pacientes tratados con 10 mg de dapagliflozina, y en 0.8% del grupo de pacientes tratados con placebo, estas reacciones fueron más comunes en pacientes con un valor inicial de TFGe ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73m² (18,5% dapagliflozina 10 mg frente a 9.3% con placebo).

Una evaluación adicional de los pacientes que presentaban acontecimientos adversos relacionados con el riñón mostró que la mayoría presentaba cambios en la creatinina sérica de $\leq 0,5$ mg/dl desde el valor inicial. Los aumentos en la creatinina fueron generalmente transitorios durante el tratamiento continuado o reversible después de la interrupción del tratamiento.

SOBREDOSIFICACIÓN

Dapagliflozina no mostró ningún indicio de toxicidad en voluntarios sanos, con dosis únicas de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano). Se detectó la presencia de glucosa en la orina de estos pacientes durante un período que dependió de la dosis administrada (al menos 5 días con la dosis de 500 mg), sin que se notificaran casos de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico, y sin efectos de importancia clínica en el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la registrada con un placebo.

En los estudios clínicos en los que se administraron dosis de hasta 100 mg una vez al día (10 veces la dosis máxima recomendada en el ser humano) durante 2 semanas a voluntarios sanos y a pacientes con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con el placebo y no dependió de la dosis. Las incidencias de reacciones adversas de deshidratación o hipotensión fueron similares a las registradas con el placebo, y no hubo variaciones de importancia clínica en función de la dosis en los parámetros de laboratorio tales como las concentraciones séricas de electrolitos y biomarcadores de la función renal.

En caso de sobredosis, debe administrarse un tratamiento de apoyo adecuado que depende del estado clínico del paciente. No se ha investigado la eliminación de dapagliflozina mediante hemodiálisis.

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555.

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

PRESENTACIÓN

Envases con 14, 28, 30, 56, 60, 98, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

FORMA DE CONSERVACIÓN

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25° C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA NACIÓN.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE
CONSULTE A SU MÉDICO
NEDAL 10
DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato) 10,000 mg
Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

Lea esta información para el paciente antes de comenzar a tomar **NEDAL** y cada vez que repita la receta ya que puede haber nueva información. Esta información no reemplaza a su conversación con el médico sobre su enfermedad o su tratamiento.

Fórmula

DAPAGLIFLOZINA (como Propanodiol monohidrato) 10,000 mg. Excipientes: Celulosa Microcristalina; Povidona K-30; Croscarmelosa Sódica; Crospovidona; Dióxido de silicio coloidal; Estearato de magnesio; Óxido de Hierro amarillo; Opadry II Blanco (Alcohol Polivinílico parcialmente hidrolizado; Dióxido de titanio; Polietilenglicol 3000; Talco).

¿Qué es NEDAL y para qué se usa?

NEDAL contiene el principio activo dapagliflozina, que pertenece a la clase de medicamentos denominados inhibidores del cotransportador sodio - glucosa tipo -2 (SGLT2). Actúan bloqueando la proteína SGLT2 en su riñón. Al bloquear esta proteína, el azúcar en sangre (glucosa), la sal (sodio) y el agua se eliminan de su cuerpo a través de la orina.

Para qué se utiliza **NEDAL**

NEDAL se utiliza en pacientes adultos (mayores de 18 años) para tratar:

Diabetes tipo 2

- Si su diabetes tipo 2 no se puede controlar con dieta y ejercicio.
- **NEDAL** se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos para tratar la diabetes.
- Es importante seguir siguiendo los consejos sobre dieta y ejercicio que le haya dado su médico, farmacéutico o enfermero.

Insuficiencia cardíaca

- En pacientes con síntomas debidos a una función de bombeo débil del corazón.

*¿Qué es la diabetes tipo 2 y cómo ayuda **NEDAL**?*

- En la diabetes tipo 2, su cuerpo no produce suficiente insulina o no puede usar correctamente la insulina que necesita produce. Esto conduce a un alto nivel de azúcar en sangre, lo que puede provocar graves problemas médicos como enfermedad cardíaca, enfermedad renal, ceguera y mala circulación en sus extremidades.

- **NEDAL** actúa eliminando el exceso de azúcar de su cuerpo. También puede ayudar a prevenir enfermedades cardíacas.

*¿Qué es la insuficiencia cardíaca y cómo ayuda **NEDAL**?*

- Este tipo de insuficiencia cardíaca ocurre cuando el corazón está débil y no puede bombear suficiente sangre a los pulmones y el resto del cuerpo. Esto puede provocar problemas médicos graves y la necesidad de hospitalización. - Los síntomas más comunes de insuficiencia cardíaca son dificultad para respirar, fatiga, cansancio e hinchazón.

- **NEDAL** ayuda a proteger su corazón para que no se debilite y mejora sus síntomas. Puede bajar la necesidad de ir al hospital y puede ayudar a algunos pacientes a vivir más tiempo.

Antes de usar **NEDAL**

No use **NEDAL si**

- Si es alérgico a la dapagliflozina o a cualquier otro componente de este medicamento.

Tenga especial cuidado con **NEDAL**

En los siguientes casos, consulte a su médico antes de tomar **NEDAL** y durante el tratamiento:

- Si experimenta una pérdida de peso rápida, si tiene náuseas o vómitos, tiene dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia y cansancio poco habitual, olor dulce en su aliento, un sabor dulce o metálico en la boca, o un olor diferente en su orina o sudor, contacte inmediatamente con un médico o con el hospital más cercano. Estos síntomas pueden ser señal de “cetoacidosis diabética”, un problema que ocurre con la diabetes debido a un incremento de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre, que se detecta en los análisis. El riesgo de desarrollar una cetoacidosis diabética se puede incrementar con el ayuno prolongado, consumo excesivo de

alcohol, deshidratación, reducciones bruscas de la dosis de insulina, o una necesidad mayor de insulina debido a una cirugía importante o una enfermedad grave. Cuando está en tratamiento con **NEDAL**, puede ocurrir una cetoacidosis diabética aun cuando su glucosa en sangre sea normal. Si sospecha que tiene una cetoacidosis diabética, contacte con un médico o el hospital más cercano de inmediato y no tome este medicamento.

- Si tiene algún trastorno renal, en cuyo caso su médico podría recetarle otro medicamento.
- Si tiene algún trastorno hepático, en cuyo caso su médico podría recetarle una dosis inicial más baja.
- Si toma medicación para disminuir su presión arterial (antihipertensivos) y tiene antecedentes de baja presión arterial (hipotensión). Mas información respecto a esto se indica en la sección: Otros medicamentos y **NEDAL**.
- Si presenta concentraciones tan elevadas de glucosa en la sangre que podría deshidratarse (pérdida de cantidades excesivas de líquidos). Los posibles signos de deshidratación se enumeran en *Efectos indeseables (adversos)*. Ante cualquiera de estos signos, informe a su médico antes de comenzar a tomar **NEDAL**.
- Si tiene o desarrolla náuseas, vómito o fiebre o si no puede comer o beber, ya que estos estados podrían provocar deshidratación. Su médico podría pedirle que suspenda el tratamiento con **NEDAL** hasta que se recupere para evitar una deshidratación.
- Si presenta infecciones urinarias a menudo.
- Si cumple alguno de los criterios anteriores (o si tiene cualquier duda), consulte a su médico antes de tomar **NEDAL**.

Al igual que para todos los pacientes diabéticos, 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 profesional sanitario. Consulte a su médico inmediatamente si usted desarrolla una combinación de los siguientes síntomas: dolor, sensibilidad, enrojecimiento, o hinchazón de los genitales o el área entre los genitales y el ano; junto a fiebre o sensación de malestar generalizado. Estos síntomas pueden ser una indicación de una infección rara pero severa o incluso que puede poner en riesgo su vida. Esta infección se llama fascitis necrosante del perineo o gangrena de Fournier, y ataca el tejido debajo de la piel. La gangrena de Fournier debe ser tratada inmediatamente.

Función renal

Es preciso verificar la función renal antes de comenzar a tomar este medicamento y vigilarla durante todo el tratamiento.

Excreción de glucosa en la orina

Debido al modo de acción de **NEDAL**, los análisis de azúcar en la orina darán resultados positivos mientras tome este medicamento.

Toma simultánea de otros medicamentos

Informe a su médico si está tomando otros medicamentos, si los ha tomado recientemente o si prevé tomarlos.

En particular, informe a su médico:

- Si está tomando diuréticos (medicamentos que favorecen la eliminación de agua del organismo), en cuyo caso su médico podría pedirle que suspenda el tratamiento con **NEDAL**. Los posibles signos de pérdida excesiva de líquidos se enumeran al principio de *Efectos indeseables (adversos)*.
- Si está tomando otros hipoglucemiantes (medicamentos que reducen la cantidad de azúcar en la sangre), como por ejemplo insulina o una "sulfonilurea". Su médico podría reducir la dosis de tales medicamentos para evitar episodios de hipoglucemia (bajas concentraciones de azúcar en la sangre).

¿Cómo usar NEDAL?

Siga exactamente las instrucciones de administración de **NEDAL** indicadas por su médico. Si tiene dudas, consulte a su médico.

Cuánto tomar

Si está tomando **NEDAL** para la diabetes tipo 2 o para la insuficiencia cardíaca:

- La dosis recomendada es de un comprimido de 10 mg cada día.
- Si tiene algún trastorno hepático, su médico podría recetarle una dosis inicial de 5 mg.
- Su médico le recetará la dosis adecuada para su caso particular.

Cómo tomar el medicamento

- Ingiera el comprimido entero con medio vaso de agua.
- Puede tomar el comprimido con alimentos o sin ellos.
- Puede tomar el comprimido a cualquier hora del día. Sin embargo, procure hacerlo a la misma hora cada día. Esto le evitará olvidarlo.

Su médico podría recetarle **NEDAL** junto con otros medicamentos (antidiabéticos orales o insulina inyectable) para reducir la cantidad de azúcar en la sangre. Recuerde tomar estos otros medicamentos siguiendo las instrucciones de su médico. Esto le ayudará a obtener resultados óptimos.

Dieta y ejercicio

Para controlar la diabetes, deberá continuar su dieta y su programa de ejercicio, aunque esté tomando este medicamento. Por lo tanto, es importante seguir las recomendaciones de su médico en materia de dieta y ejercicio. En particular, si sigue una dieta de control de peso para diabéticos, continúe haciéndolo durante el tratamiento con **NEDAL**.

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o si está amamantando si piensa que podría estar embarazada o si planea tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. Si queda embarazada, deberá suspender el tratamiento puesto que no se recomienda durante el segundo y tercer trimestres de la gestación. Hable con su médico sobre la mejor forma de controlar la glucemia durante el embarazo. Si desea amamantar o está amamantando, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. No debe tomar **NEDAL** si está amamantando. No se sabe si este medicamento pasa a la leche materna.

Uso en niños

NEDAL no está indicado para menores de 18 años de edad.

Efectos sobre la capacidad de conducción de vehículos

NEDAL no altera, o sólo de manera insignificante, la capacidad para conducir y usar máquinas. Si toma este medicamento junto con insulina o con otros fármacos denominados sulfonilureas, podría sufrir episodios de hipoglucemia que pueden dar lugar a síntomas como temblor, sudación y cambios de la visión y afectar su capacidad para conducir y usar máquinas. No conduzca y no use herramientas ni máquinas si se siente mareado después de haber tomado **NEDAL**.

Uso apropiado del medicamento NEDAL

Si se olvidó de tomar NEDAL

La conducta a seguir depende del tiempo que falte para la próxima dosis.

- Si faltan 12 horas o más para la próxima dosis, tome la dosis de **NEDAL** tan pronto como se dé cuenta de haberla olvidado. Luego tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- Si faltan menos de 12 horas para la próxima dosis, omita la dosis olvidada y luego tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No debe tomar una dosis doble de **NEDAL** para compensar la dosis olvidada.

Si interrumpe el tratamiento con NEDAL

No interrumpa el tratamiento con **NEDAL** sin antes consultar a su médico. Sin el tratamiento, podría aumentar su concentración de azúcar en la sangre. Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

A tener en cuenta mientras toma NEDAL

Efectos indeseables (adversos)

Al igual que todos los medicamentos, **NEDAL** puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los padecen.

Interrumpa el tratamiento con NEDAL y consulte a un médico cuanto antes; si experimenta cualquiera de los siguientes efectos adversos graves:

- Infección severa del tracto urinario, ocurre frecuentemente (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas).

Estos son los signos de una infección severa del tracto urinario:

- Fiebre y/o escalofríos.
- Sensación de picazón al miccionar (orinar).
- Dolor de espalda o en el costado.

Aunque no es muy frecuente, si observa sangre en la orina, informe a su médico inmediatamente.

Consulte con su médico o acuda al hospital más cercano inmediatamente si usted presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

- Angioedema, se ha observado de forma muy rara (puede afectar hasta 1 de cada 10000 personas).

Los signos de angioedema son:

- Hinchazón de la cara, lengua o garganta - dificultad para tragar - urticaria y problemas para respirar.

- Cetoacidosis diabética, se ha observado de forma rara (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas).

Los signos de cetoacidosis diabética son:

- Aumento de los niveles de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre.
- Pérdida de peso rápida.
- Náuseas o 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.

Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de glucosa en sangre.

Su médico debe decidir si interrumpe de forma temporal o permanente su tratamiento con **NEDAL**.

- Fascitis necrosante del perineo o gangrena de Fournier, una infección severa de los tejidos blandos de los genitales o del área entre los genitales y el ano.

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

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

- Hipoglucemia (bajas concentraciones de azúcar en la sangre) al tomar este medicamento junto con una sulfonilurea o con insulina.

Los signos de hipoglucemia son:

- Temblor, sudación, ansiedad intensa, taquicardia.
- Hambre, dolor de cabeza, cambios de la visión.
- Cambios de humor o confusión.

Su médico le indicará cómo tratar la hipoglucemia y lo que debe hacer ante la aparición de cualquiera de los signos anteriores.

Otros efectos adversos durante el tratamiento con NEDAL:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas).

- Infecciones genitales (micosis) del pene o la vagina (los signos pueden incluir irritación, picazón y flujo u olor anormal).
- Dolor de espalda.
- Orina más abundante de lo habitual o aumento de la frecuencia de micción.

- Cambios de la cantidad de colesterol o lípidos en la sangre (según los resultados de análisis).
- Cambios de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre (según los resultados de análisis).
- Disminución en la depuración renal de creatinina (según los resultados de análisis) al principio del tratamiento.
- Mareos.
- Erupción.

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

- Pérdida de demasiado líquido de su cuerpo (deshidratación, los signos pueden incluir sequedad o adherencia muy boca, orinar poco o nada o latidos cardíacos rápidos).
- Sed.
- Estreñimiento.
- Necesidad de levantarse en la noche para orinar.
- Sequedad de boca.
- Disminución del peso.
- Aumento en la creatinina (observado en los análisis de sangre) al inicio del tratamiento.
- Cambios de los resultados de análisis de laboratorio (por ejemplo, urea).

¿Cómo conservar NEDAL?

- Conservar en lugar seco, a temperatura ambiente hasta 25° C.
- Mantener alejado del alcance de los niños.

Presentación

Envases con 14, 28, 30, 56, 60, 98, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos para Uso Hospitalario Exclusivo.

Fecha de última revisión: ../../..

Esta especialidad medicinal está libre de gluten.

Si Ud. toma dosis mayores de NEDAL de las que debiera

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

Centro de Asistencia Toxicológica La Plata: (0221) 451-5555

“Este medicamento ha sido prescripto sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”.

“Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar

la ficha que está en la Página Web de la ANMAT

<http://anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a

ANMAT responde 0800-333-1234”

Dirección Técnica: Dr. Alejandro D. Santarelli – Farmacéutico.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD DE LA
NACION.

Certificado N°

Laboratorios CASASCO S.A.I.C.

Av. Boyacá 237 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires, Argentina.



SANTARELLI Alejandro Daniel
CUIL 20180985264



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

16 de enero de 2023

DISPOSICIÓN N° 258**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59824****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000067-22-5****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

DAPAGLIFLOZINA 10 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROSPANODIOL MONOHIDRATO 12,3 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO	672813
--	--------



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, 16 DE ENERO DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 258

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59824

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: LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C

N° de Legajo de la empresa: 6542

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: NEDAL

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

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

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

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 218,7 mg NÚCLEO 1 POVIDONA K 30 8,4 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 14 mg NÚCLEO 1 CROSPVIDONA 22,4 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,4 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO 2,8 mg NÚCLEO 1 ALCOHOL POLIVINILICO PARCIALMENTE HIDROLIZADO 2,376 mg CUBIERTA 1 DIOXIDO DE TITANIO 1,485 mg CUBIERTA 1 POLIETILENGLICOL 3000 1,2 mg CUBIERTA 1 TALCO 0,879 mg CUBIERTA 1 OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 0,06 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: ENVASE CONTENIENDO 2 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 4 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 8 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 14 BLISTERS DE 7 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 10 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 50 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

ENVASE CONTENIENDO 100 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS

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



Presentaciones: 14, 28, 30, 56, 60, 98, 100, 500 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 36 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO

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: Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, Inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2).

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Diabetes mellitus tipo 2: NEDAL está indicado para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2, como complemento de la dieta y el ejercicio. - En Monoterapia cuando la metformina se considera inadecuada debido a la intolerancia. - Además de otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2. Insuficiencia cardíaca NEDAL está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática con reducción de fracción de eyección.

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
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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) Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	AV. BOYACA 237	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS CASASCO S.A.I.C.	1483/2020 Y 9168/2020	CALLE 5 N° 186	PILAR - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000067-22-5



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