



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3884**

BUENOS AIRES, 20 MAY 2015

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-020513-13-4 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

**CONSIDERANDO:**

Que por las presentes actuaciones BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, representada por BOEHRINGER INGELHEIM S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (en adelante REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será importada a la República Argentina.

Que el producto a registrar se encuentra autorizado para su consumo público en el mercado interno de por lo menos uno de los países que integran el ANEXO I del Decreto 150/92 (Corresponde al Art. 4º de dicho Decreto).

Que las actividades de importación y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16463 y los Decretos 9763/64, 1890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3884**

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 4º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Gestión de Información Técnica.

Que se demuestra que el Establecimiento está habilitado, contando con laboratorio de control de calidad propio.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos (DERM), en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que de acuerdo a la documentación agregada a fs 363 el Plan de Gestión de Riesgo presentando por la firma recurrente mediante expediente 1-47-20142-13-2 se encuentra aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección General de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3884**

especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 1886/14.

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º.- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial JARDIANCE y nombre/s genérico/s EMPAGLIFLOZINA, la que será importada a la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.3., por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., en representación de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º.- Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º.- Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3884**

ARTICULO 4º.- 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.

ARTICULO 5º.- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación 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.

ARTICULO 6º.- Establécese que la firma BOEHRINGER INGELHEIM S.A., en representación de BOEHRINGER INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH, deberá cumplir el Plan de Gestión de Riesgo aprobado por el Departamento de Farmacovigilancia de la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos.

ARTICULO 7º.- En caso de incumplimiento de las obligaciones previstas en el artículo precedente, esta Administración Nacional podrá suspender la comercialización del producto aprobado por la presente disposición, cuando consideraciones de salud pública así lo ameriten.

ARTICULO 8º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 9º.- Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición,



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

**DISPOSICIÓN N° 3884**

conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de confeccionar el legajo correspondiente.

Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-020513-13-4

DISPOSICIÓN N°: **3884**

M

g

**Ing. ROGELIO LOPEZ**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD

MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT N°:

3884

Nombre comercial: JARDIANCE

Nombre/s genérico/s: EMPAGLIFLOZINA.

País de origen de elaboración: ALEMANIA.

País de procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del  
Decreto150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BOHERINGER  
INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: BINGER STRASSE 173,  
INGELHEIM AM RHEIM, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. LIBERTADOR  
7208, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se  
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: JARDIANCE.

Clasificación ATC: A10BX12.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

3884

Indicación/es autorizada/s: (EMPAGLIFLOZINA) ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE UN REGIMEN DE DIETA Y EJERCICIO FISICO PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN LOS ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2). CUANDO SOLO CON DIETA Y ACTIVIDAD FISICA NO SE OBTENGA UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO EN PACIENTES EN LOS QUE EL USO DE METFORMINA SE CONSIDERE INAPROPIADO, POR MOTIVOS DE INTOLERANCIA. COMBINADO CON OTROS MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES, ENTRE ELLOS LA INSULINA, CUANDO CON ESTOS, JUNTO CON UNA DIETA Y ACTIVIDAD FISICA, NO SE OBTIENE UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 25 mg DE EMPAGLIFLOZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EMPAGLIFLOZINA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1 mg, AMARILLO 02B38190 OPADRY (HIPROMELOSA 2910, DIOXIDO DE TITANIO (E171), TALCO, MACROGOL 400, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172)) 6 mg, MONOHIDRATO DE LACTOSA 113 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

3884

EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: JARDIANCE.

Clasificación ATC: A10BX12.

Indicación/es autorizada/s: (EMPAGLIFLOZINA) ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE UN REGIMEN DE DIETA Y EJERCICIO FISICO PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN LOS ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2). CUANDO SOLO CON DIETA Y ACTIVIDAD FISICA NO SE OBTENGA UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO EN PACIENTES EN LOS QUE EL USO DE METFORMINA SE CONSIDERE INAPROPIADO, POR MOTIVOS DE INTOLERANCIA. COMBINADO CON OTROS MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES, ENTRE ELLOS LA INSULINA, CUANDO CON ESTOS, JUNTO CON UNA DIETA Y ACTIVIDAD FISICA, NO SE OBTIENE UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 10 mg DE EMPAGLIFLOZINA.





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EMPAGLIFLOZINA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 62.50 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 7.50 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1.25 mg, AMARILLO 02B38190 OPADRY (HIPROMELOSA 2910, DIOXIDO DE TITANIO (E171), TALCO, MACROGOL 400, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172)) 7 mg, MONOHIDRATO DE LACTOSA 162.50 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **3884**



Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S  
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE  
DISPOSICIÓN ANMAT Nº: 3034

**Ing. ROGELIO LOPEZ**  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.

20 MAY 2015

3884



**INFORMACIÓN AL PROFESIONAL**

**JARDIANCE®**  
**EMPAGLIFLOZINA**  
Comprimidos Recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

**Composición**

**Concentración 25 mg**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Empagliflozina ..... 25 mg

Excipientes: Monohidrato de lactosa, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Sílice coloidal anhidro, Estearato de magnesio, Amarillo 02B38190 Opadry® c.s.

**Concentración 10 mg**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Empagliflozina ..... 10 mg

Excipientes: Monohidrato de lactosa, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Sílice coloidal anhidro, Estearato de magnesio, Amarillo 02B38190 Opadry® c.s.

**ACCION TERAPEUTICA:** Hipoglucemiante

Inhibidor de SGLT2

**CÓDIGO ATC:** A10BX12.

**INDICACIONES:**

JARDIANCE® comprimidos (empagliflozina) está indicado en el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 para la mejora del control glucémico en adultos, como:

Monoterapia

Cuando solo con dieta y actividad física no se obtenga un control glucémico adecuado en pacientes en los que el uso de metformina se considere inapropiado, por motivos de intolerancia.

Tratamiento complementario combinado

Combinado con otros medicamentos hipoglucemiantes, entre ellos la insulina, cuando con estos, junto con una dieta y actividad física, no se obtiene un control glucémico adecuado.

**ACCION FARMACOLOGICA:**

La empagliflozina es un inhibidor competitivo, selectivo, reversible, altamente potente del transportador sodio - glucosa SGLT-2, con un valor de concentración inhibitoria 50 (IC50) de 1,3 nM. Tiene una selectividad 5000 veces mayor frente al SGLT-1 humano (IC50 de 6278 nM), responsable de la absorción de glucosa en los intestinos. También se demostró una elevada selectividad para otros transportadores de la glucosa (*glucose transporters*, GLUT) responsables de la homeostasis de la glucosa en los diferentes tejidos.

La expresión de SGLT-2 en los riñones es elevada, mientras que en otros tejidos este transportador está ausente o su expresión es muy baja. Este transportador es el principal responsable de la reabsorción de glucosa del filtrado glomerular hacia el torrente sanguíneo. En los pacientes con DMT2 e hiperglucemia, la cantidad de glucosa que se filtra y se reabsorbe es mayor.

La empagliflozina mejora el control glucémico en los pacientes con DMT2 mediante la reducción de la reabsorción de la glucosa renal. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón a través de este mecanismo glucurético varía en función de la concentración de glucosa en sangre y el índice de filtración glomerular. Mediante la inhibición del SGLT-2 en los pacientes con DMT2 e hiperglucemia, el exceso de glucosa se excreta a través de la orina.

En los pacientes con DMT2, la excreción de glucosa urinaria se incrementó inmediatamente después de la primera dosis de empagliflozina y se mantuvo durante el lapso de 24 horas que medió entre las dosis. El aumento de la excreción de la glucosa urinaria se mantuvo al final del período de tratamiento de 4 semanas, con un valor promedio de aproximadamente 78 g/día con una dosis de empagliflozina de 25 mg administrada en una toma diaria. Este incremento de la excreción de glucosa urinaria condujo a una reducción inmediata de los niveles de glucosa plasmática en los pacientes con DMT2.

La empagliflozina mejora los niveles plasmáticos de glucosa tanto pre- como posprandiales.

Este mecanismo de acción de la empagliflozina, independiente de la insulina, contribuye a un bajo riesgo de hipoglucemia.

El efecto de la empagliflozina en la reducción de la glucemia es independiente de la función de las células beta y de la vía metabólica de la insulina. Se observó una mejoría de los marcadores ~~sustitutos~~ indirectos de la función de las células beta, incluyendo el HOMA- $\beta$  (*Homeostasis Model Assessment-B*) y el cociente proinsulina-insulina. Además, la excreción de glucosa urinaria desencadena un fenómeno de pérdida calórica, asociado con la pérdida de grasa corporal y la reducción del peso corporal.

La glucosuria que se observa con la empagliflozina está acompañada de una ligera diuresis que podría contribuir a una reducción moderada y sostenida de la presión arterial.

#### Ensayos clínicos

Un total de 11.250 pacientes con diabetes tipo 2 fueron evaluados en 10 estudios clínicos de diseño doble ciego, con control activo y de placebo, de los cuales 3021 recibieron empagliflozina 10 mg y 3.994 recibieron empagliflozina 25 mg. Cuatro estudios tuvieron una duración del tratamiento de 24 semanas; en las extensiones de dichos estudios, y en otros estudios, los pacientes fueron expuestos a JARDIANCE® por un lapso de hasta 102 semanas. El tratamiento con empagliflozina como monoterapia y en combinación con metformina, pioglitazona, sulfonilurea, inhibidores de la DPP-4 e insulina condujo a mejorías clínicamente relevantes en los valores de HbA1c, glucosa plasmática en ayunas (*fasting plasma glucose*, FPG), peso corporal y presión sistólica y diastólica. La administración de empagliflozina 25 mg condujo a una mayor proporción de pacientes que alcanzaron el valor objetivo de HbA1c de menos del 7% y a un menor número de pacientes que requirieron rescate glucémico en comparación con empagliflozina 10 mg y placebo. Hubo una mejoría clínicamente significativa en los valores de HbA1c en todos los subgrupos de sexo, raza, región geográfica, tiempo

desde el diagnóstico de DMT2, índice de masa corporal, resistencia a la insulina en base al HOMA-IR y función de las células beta en base al HOMA- $\beta$ . La presencia de valores de HbA1c más elevados en el nivel basal estuvo asociada con un mayor grado de reducción de los valores de HbA1c. Se observó una reducción clínicamente significativa de los niveles de HbA1c en los pacientes con valores de eGFR (Índice estimado de filtración glomerular)  $>45$  ml/min/1,73m<sup>2</sup> (véase "Posología y administración", "Pacientes con insuficiencia renal"). En los pacientes de 75 años de edad o más, se observó una menor eficacia de JARDIANCE®.

#### *Empagliflozina como monoterapia*

En un estudio doble ciego, controlado con placebo de 24 semanas de duración se evaluó la eficacia y seguridad de la empagliflozina como monoterapia, en pacientes sin tratamiento previo. El tratamiento con JARDIANCE® condujo a reducciones estadísticamente significativas en los valores de HbA1c, el peso corporal y la presión arterial sistólica (*systolic blood pressure*, SBP) en comparación con el placebo (Tabla 1) y a una reducción clínicamente significativa en los valores de glucosa plasmática en ayunas (FPG). Se observó un descenso numérico en la presión arterial diastólica (*diastolic blood pressure*, DPB), pero no alcanzó una significancia estadística (1,0 mmHg para empagliflozina 10 mg, -1,9 mmHg para empagliflozina 25 mg, -0,5 para el placebo y +0,7 mmHg para sitagliptina).

En un análisis preespecificado de pacientes (N=201) con un valor basal de HbA1c  $\geq 8,5\%$  a  $\leq 10\%$ , la empagliflozina condujo a una reducción en los valores de HbA1c respecto del nivel basal de -1,44% para empagliflozina 10 mg, de -1,43% para la empagliflozina 25 mg, de +0,01% para el placebo y de -1,04% para la sitagliptina.

En la extensión doble ciego controlada con placebo de este estudio, las reducciones en los valores de HbA1c (cambio respecto del nivel basal de -0,66% para empagliflozina 10 mg, de -0,82% para empagliflozina 25 mg, de +0,09% para placebo y de -0,57% para sitagliptina), peso corporal (cambio respecto del nivel basal de -1,92 kg para empagliflozina 10 mg, de -2,48 kg para empagliflozina 25 mg, de -0,29 kg para placebo y de +0,29 kg para sitagliptina) y presión arterial (SBP: cambio respecto del nivel basal de -4,1 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -3,9 mmHg para empagliflozina 25 mg, de +0,7 mmHg para placebo y de -1,4 mmHg para sitagliptina, DPB: cambio respecto del nivel basal de 1,3 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -1,8 mmHg para empagliflozina 25 mg, de +0,1 mmHg para placebo y de -0,4 mmHg para sitagliptina) se mantuvieron hasta la Semana 52.

El tratamiento con JARDIANCE® en un régimen diario mejoró significativamente los marcadores de la función de las células beta, incluyendo el HOMA- $\beta$  y el cociente proinsulina-insulina.

**Tabla 1 Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas (LOCF) de JARDIANCE® como monoterapia (Conjunto de Análisis Total)**

JARDIANCE® como monoterapia	Placebo	Empagliflozina 10 mg	Empagliflozina 25 mg	Sitagliptina 100 mg
N	228	224	224	223
<b>HbA1c (%)</b>				
Nivel basal (media)	7,91	7,87	7,86	7,85
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,08	-0,66	-0,78	-0,66
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-0,74* (-0,90, -0,57)	-0,85* (-1,01, -0,69)	-0,73 (-0,88, -0,59) <sup>3</sup>

N	208	204	202	200
<b>Pacientes (%) que lograron valores de HbA1c &lt;7% con un valor basal de HbA1c <math>\geq</math>7%<sup>4</sup></b>	12,0	35,3	43,6	37,5
N	226	223	223	223
<b>FPG (mg/dl) [mmol/l]</b>				
Nivel basal (media)	154,7 [8,59]	152,8 [8,48]	152,6 [8,47]	147,1 [8,17]
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	11,8 [0,65]	-19,4 [-1,08]	-24,5 [-1,36]	-6,9 [-0,38]
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-31,2 (-36,6, -25,8) [-1,73 (-2,03, -1,43)]	-36,2 (-41,7, -30,8) [-2,01 (-2,31, -1,71)]	-18,7 (-24,2, -13,2) [-1,04 (-1,34, -0,73)]
N	228	224	224	223
<b>Peso corporal (kg)</b>				
Nivel basal (media)	78,23	78,35	77,80	79,31
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,33	-2,26	-2,48	0,18
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-1,93* (-2,48, -1,38)	-2,15* (-2,70, -1,60)	0,52 (-0,04, 1,00) <sup>3</sup>
N	228	224	224	223
<b>Pacientes (%) que lograron una pérdida de peso de &gt;5%<sup>4</sup></b>	4,4	22,8	29,0	6,3
N	228	224	224	223
<b>SBP (mmHg)<sup>2</sup></b>				
Nivel basal (media)	130,4	133,0	129,9	132,5
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,3	-2,9	-3,7	0,5
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-2,6* (-5,2, -0,0)	-3,4* (-6,0, -0,9)	0,8 (-1,4, 3,1) <sup>3</sup>

<sup>1</sup> Media ajustada por el valor basal.

<sup>2</sup> Última observación trasladada a futuro (LOCF); los valores posteriores a un rescate antihipertensivo se censuraron.

<sup>3</sup> Intervalo de confianza (CI, *confidence interval*) del 95%.

<sup>4</sup> No evaluado para la determinación de la significancia estadística debido al procedimiento analítico confirmatorio secuencial aplicado.

\*<0,0001

#### **Empagliflozina como complemento del tratamiento con metformina**

Se realizó un estudio doble ciego controlado con placebo de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y la seguridad de empagliflozina en pacientes que no obtuvieron un beneficio terapéutico suficiente con metformina. El tratamiento con JARDIANCE® condujo a mejorías estadísticamente significativas en la HbA1c y en el peso corporal, y también a

reducciones clínicamente significativas en los valores de FPG y presión arterial en comparación con el placebo (Tabla 3).

En la extensión doble ciego controlada con placebo de este estudio, las reducciones en los valores de HbA1c (cambio respecto del nivel basal de -0,68% para empagliflozina 10 mg, de -0,76% para empagliflozina 25 mg y de -0,06% para placebo), peso corporal (cambio respecto del nivel basal de -2,07 kg para empagliflozina 10 mg, de -2,67 kg para empagliflozina 25 mg y de -0,49 kg para placebo) y presión arterial (SBP: cambio respecto del nivel basal de -3,7 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -4,3 mmHg para empagliflozina 25 mg y de -0,5 mmHg para placebo, DBP: cambio respecto del nivel basal de -2,1 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -1,8 mmHg para empagliflozina 25 mg y de -0,3 mmHg para placebo) se mantuvieron hasta la Semana 52.

*Empagliflozina como complemento de un tratamiento combinado de metformina y una sulfonilurea*

Se realizó un estudio doble ciego controlado con placebo de 24 semanas de duración para evaluar la eficacia y la seguridad de empagliflozina en pacientes que no obtuvieron un beneficio terapéutico suficiente con una combinación de metformina y una sulfonilurea. El tratamiento con JARDIANCE® condujo a mejorías estadísticamente significativas en la HbA1c y en el peso corporal, y también a reducciones clínicamente significativas en los valores de FPG y presión arterial en comparación con el placebo (Tabla 2).

En la extensión doble ciego controlada con placebo de este estudio, las reducciones en los valores de HbA1c (cambio respecto del nivel basal de -0,75% para empagliflozina 10 mg, de -0,70% para empagliflozina 25 mg y de -0,04% para placebo), peso corporal (cambio respecto del nivel basal de -2,23 kg para empagliflozina 10 mg, de -2,31 kg para empagliflozina 25 mg y de -0,23 kg para placebo) y presión arterial (SBP: cambio respecto del nivel basal de -2,9 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -2,8 mmHg para empagliflozina 25 mg y de 0,0 mmHg para placebo, DBP: cambio respecto del nivel basal de -1,6 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -1,9 mmHg para empagliflozina 25 mg y de -0,8 mmHg para placebo) se mantuvieron hasta la Semana 52.

**Tabla 2 Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas (LOCF) de JARDIANCE® como tratamiento complementario de un régimen de metformina o como tratamiento complementario de un régimen de metformina más una sulfonilurea (Conjunto de Análisis Total)**

<b>JARDIANCE® como tratamiento complementario de un régimen de metformina</b>	<b>Placebo</b>	<b>Empagliflozina 10 mg</b>	<b>Empagliflozina 25 mg</b>
<b>N</b>	207	217	213
<b>HbA1c (%)</b>			
Nivel basal (media)	7,90	7,94	7,86
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,13	-0,70	-0,77
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-0,57* (-0,72, -0,42)	-0,64* (-0,79, -0,48)
<b>N</b>	184	199	191
<b>Pacientes (%) que</b>	12,5	37,7	38,7

3884

**lograron valores de HbA1c <7% con un valor basal de HbA1c  $\geq$ 7%<sup>2</sup>**

N	207	216	213
<b>FPG (mg/dl) [mmol/l]</b>			
Nivel basal (media)	156,0 [8,66]	154,6 [8,58]	149,4 [8,29]
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	6,4 [0,35]	-20,0 [-1,11]	-22,3 [-1,24]
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-26,4 (-31,3, -1,47 (-1,74, -1,20))	-28,7 (-33,6, -23,8) [-1,59 (-1,86, -1,32)]
N	207	217	213
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Nivel basal (media)	79,73	81,59	82,21
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,45	-2,08	-2,46
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-1,63* (-2,17, -1,08)	-2,01* (-2,56, -1,46)
N	207	217	213
<b>Pacientes (%) que lograron una pérdida de peso de &gt;5%</b>	4,8	21,2	23,0
N	207	217	213
<b>SBP (mmHg)<sup>2</sup></b>			
Nivel basal (media)	128,6	129,6	130,0
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,4	-4,5	-5,2
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-4,1* (-6,2, -2,1)	-4,8* (-6,9, -2,7)

1 Media ajustada por el valor basal.

2 No evaluado para la determinación de la significancia estadística debido al procedimiento analítico confirmatorio secuencial aplicado.

\* Valor p <0,0001.

**Tabla 3 Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas (LOCF) de empagliflozina como tratamiento complementario de un régimen de metformina y una sulfonilurea (Conjunto de Análisis Total)**

<b>JARDIANCE® como tratamiento complementario de un régimen de metformina y una sulfonilurea</b>	<b>Placebo</b>	<b>Empagliflozina 10 mg</b>	<b>Empagliflozina 25 mg</b>
N	225	225	216
<b>HbA1c (%)</b>			
Nivel basal (media)	8,15	8,07	8,10
Cambio respecto del nivel	-0,17	-0,82	-0,77



basal <sup>1</sup>			
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-0,64* (-0,79, -0,49)	-0,59* (-0,74, -0,44)
N	216	209	202
<b>Pacientes (%) que lograron valores de HbA1c &lt;7% con un valor basal de HbA1c ≥7%<sup>2</sup></b>	<b>9,3</b>	<b>26,3</b>	<b>32,2</b>
N	224	225	215
<b>FPG (mg/dl) [mmol/l]</b>			
Nivel basal (media)	151,7 [8,42]	151,0 [8,38]	156,5 [8,68]
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	5,5 [0,31]	-23,3 [-1,29]	-23,3 [-1,29]
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-28,8 (-34,3, -23,4) [-1,60 (-1,90, -1,30)]	-28,8 (-34,3, -23,3) [-1,60 (-1,90, -1,29)]
N	225	225	216
<b>Peso corporal (kg)</b>			
Nivel basal (media)	76,23	77,08	77,50
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,39	-2,16	-2,39
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-1,76* (-2,25, -1,28)	-1,99* (-2,48, -1,50)
N	225	225	216
<b>Pacientes (%) que lograron una pérdida de peso de &gt;5%</b>	<b>5,8</b>	<b>27,6</b>	<b>23,6</b>
N	225	225	216
<b>SBP (mmHg)<sup>2</sup></b>			
Nivel basal (media)	128,8	128,7	129,3
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-1,4	-4,1	-3,5
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-2,7 (-4,6, -0,8)	-2,1 (-4,0, -0,2)

*Empagliflozina como complemento de un tratamiento combinado de pioglitazona (+/- metformina)*

La eficacia y seguridad de la empagliflozina se evaluó en un estudio doble ciego controlado con placebo de 24 semanas de duración en pacientes que no obtuvieron un beneficio terapéutico suficiente con un régimen de una combinación de metformina y pioglitazona o de pioglitazona sola. La empagliflozina en combinación con pioglitazona (dosis media ≥30 mg) con o sin metformina condujo a reducciones estadísticamente significativas en la HbA1c, la glucosa plasmática en ayunas y el peso corporal, y a reducciones clínicamente significativas en la presión arterial en comparación con el placebo (Tabla 4).

En la extensión doble ciego controlada con placebo de este estudio, las reducciones en los valores de HbA1c (cambio respecto del nivel basal de -0,60% para empagliflozina 10 mg, de -0,69% para empagliflozina 25 mg y de -0,06% para placebo), peso corporal (cambio respecto del nivel basal de -1,53 kg para empagliflozina 10 mg, de -1,30 kg para empagliflozina 25 mg y de +0,53 kg para placebo) y presión arterial (SBP: cambio respecto del nivel basal de -2,1 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -2,8 mmHg para empagliflozina 25 mg y de +1,2 mmHg para placebo, DBP: cambio respecto del nivel basal de -1,4 mmHg para empagliflozina 10 mg, de -1,9 mmHg para empagliflozina 25 mg y de +0,7 mmHg para placebo) se mantuvieron hasta la Semana 52.

**Tabla 4 Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas (LOCF) de JARDIANCE® como tratamiento complementario de un régimen de pioglitazona con o sin metformina (Conjunto de Análisis Total)**

<b>Tratamiento complementario de un régimen de pioglitazona +/- metformina</b>	<b>Placebo</b>	<b>Empagliflozina 10 mg</b>	<b>Empagliflozina 25 mg</b>
<b>N</b>	165	165	168
<b>HbA1c (%)</b>			
Nivel basal (media)	8,16	8,07	8,06
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,11	-0,59	-0,72
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-0,48* (-0,69, -0,27)	-0,61* (-0,82, -0,40)
<b>N</b>	155	151	160
<b>Pacientes (%) que lograron valores de HbA1c &lt;7% con un valor basal de HbA1c ≥7%<sup>3</sup></b>	7,7	24	38
<b>N</b>	165	163	168
<b>FPG (mg/dl) [mmol/l]</b>			
Nivel basal (media)	151,93 [8,43]	152,0 [8,44]	151,86 [8,43]
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	6,47 [0,37]	-17,0 [-0,94]	-21,99 [-1,23]
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-28,5* (-31,8, -15,2) [-1,32 (-1,72, -0,91)]	-28,46* (-35,7, -21,24) [-1,61 (-2,01, -1,21)]
<b>N</b>	165	165	168
<b>Peso corporal (kg)</b>			

Nivel basal (media)	78,1	77,97	78,93
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,34	-1,62	-1,47
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-1,95* (-2,64, -1,27)	-1,81* (-2,49, -1,13)
N	165	165	168
<b>Pacientes (%) que lograron una pérdida de peso de &gt;5%<sup>3</sup></b>	<b>5,5</b>	<b>18,8</b>	<b>13,7</b>
N	165	165	168
<b>SBP (mmHg)<sup>2</sup></b>			
Nivel basal (media)	125,7	126,5	126
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,7	-3,1	-4,0
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-3,9 (-6,23, -1,50)	-4,7 (-7,08, -2,37)

1 Media ajustada por el valor basal.

2 Última observación trasladada a futuro (LOCF); los valores posteriores a un rescate antihipertensivo se censuraron.

3 No evaluado para la determinación de la significancia estadística debido al procedimiento analítico confirmatorio secuencial aplicado.

\* Valor  $p < 0,0001$ .

**Dato de 12 meses de empagliflozina como tratamiento complementario de la metformina en comparación con la glimepirida**

En un estudio en el que se comparó la eficacia y la seguridad de la empagliflozina 25 mg frente a la glimepirida (4 mg) en pacientes con un control glucémico inadecuado con monoterapia de metformina, el tratamiento con un régimen diario de empagliflozina condujo a una reducción no inferior en los valores de HbA1c, y a una reducción clínicamente significativa en los valores de FPG, en comparación con la glimepirida (Tabla 5). La empagliflozina en un régimen diario condujo a una reducción estadísticamente significativa en el peso corporal, la presión arterial sistólica y diastólica (cambio respecto del nivel basal en la DBP de  $-1,9$  mmHg para empagliflozina y de  $+0,9$  mmHg para glimepirida,  $p < 0,0001$ ).

El tratamiento con empagliflozina condujo a una proporción significativamente menor desde el punto de vista estadístico de pacientes con eventos hipoglucémicos en comparación con la glimepirida (1,6% para empagliflozina, 20,4% para glimepirida,  $p < 0,0001$ ).

**Tabla 5 Resultados de un estudio con control activo de 52 semanas (LOCF) en el que se comparó JARDIANCE® frente a la glimepirida como tratamiento complementario a un régimen de metformina (Conjunto de Análisis Total)**

Tratamiento complementario de un régimen de metformina en comparación con la glimepirida	Empagliflozina 25 mg	Glimepirida
N	765	780
<b>HbA1c (%)</b>		
Nivel basal (media)	7,92	7,92
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,73	-0,66
Diferencia respecto de la glimepirida <sup>1</sup> (CI 97,5%)	-0,07*(-0,16, 0,02)	
N	690	715
<b>Pacientes (%) que lograron valores de HbA1c &lt;7% con un valor basal de HbA1c ≥7%<sup>2</sup></b>	38,7	39,0
N	764	779
<b>FPG (mg/dl) [mmol/l]</b>		
Nivel basal (media)	150,0 [8,32]	149,81 [8,31]
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-19,38 [-1,08]	-8,67 [-0,48]
Diferencia respecto de la glimepirida <sup>1</sup> (CI 95%)	-10,71 (-13,61, -7,8) [-0,59 (-0,76, -0,43)]	
N	765	780
<b>Peso corporal (kg)</b>		
Nivel basal (media)	82,52	83,03
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-3,21	1,59
Diferencia respecto de la glimepirida <sup>1</sup> (CI 97,5%)	-4,81** (-5,16, -4,46)	
N	765	780
<b>Pacientes (%) que lograron una pérdida de peso de &gt;5%<sup>2</sup></b>	32,8	2,7
N	765	780
<b>SBP (mmHg)<sup>2</sup></b>		
Nivel basal (media)	133,4	133,5
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-3,6	2,2
Diferencia respecto de la glimepirida <sup>1</sup> (CI 97,5%)	-5,8** (-7,3, -4,4)	

1 Media ajustada por el valor basal.

2 No evaluado para la determinación de la significancia estadística debido al procedimiento analítico confirmatorio secuencial aplicado.

\*p<0,0001 para la no inferioridad.

\*\* p<0,0001 para la superioridad.

#### *Empagliflozina como complemento del tratamiento con insulina basal*

La eficacia y seguridad de la empagliflozina como tratamiento complementario de un régimen de insulina basal con o sin administración de una terapia concomitante de metformina y/o una sulfonilurea se evaluó en un estudio doble ciego, controlado con placebo, de 78 semanas de duración. Durante las 18 semanas iniciales, la dosis de insulina se mantuvo estable, pero se ajustó para lograr un valor de FPG <110 mg/dl en las 60 semanas siguientes.

En la semana 18, la empagliflozina brindó a una mejoría estadísticamente significativa en los valores de HbA1c en comparación con el placebo. Una mayor proporción de pacientes con un valor basal de HbA1c ≥7,0% logró un valor objetivo de HbA1c de <7% en comparación con el



placebo. A las 78 semanas, la empagliflozina brindaba una reducción estadísticamente significativa de los valores de HbA1c y una reducción de la necesidad de insulina en comparación con el placebo (Tabla 5).

En la Semana 78, la empagliflozina brindó una reducción en los valores de FPG de -10,51 mg/dl [0,58 mmol/l] para empagliflozina 10 mg, de -17,43 mg/dl [0,3 mmol/l] para empagliflozina 25 mg y de -5,48 mg/dl [0,97 mmol/l] para el placebo), en el peso corporal ( 2,7 kg para empagliflozina 10 mg, -1,96 kg para empagliflozina 25 mg y +1,16 kg para placebo,  $p < 0,0001$ ), en la presión arterial (SBP: -4,1 mmHg para empagliflozina 10 mg, -2,4 mmHg para empagliflozina 25 mg y +0,1 mmHg para placebo, DBP: -2,9 mmHg para empagliflozina 10 mg, -1,5 mmHg para empagliflozina 25 mg y -0,3 mmHg para placebo).

**Tabla 6 Resultados de un estudio controlado con placebo de 18 y 78 semanas (LOCF) de JARDIANCE® como tratamiento complementario de un régimen de insulina basal con o sin metformina o una sulfonilurea (Conjunto de Análisis Completo; Pacientes que Completaron)**

Tratamiento complementario de un régimen de insulina basal +/- metformina o una sulfonilurea	Placebo	Empagliflozina 10 mg	Empagliflozina 25 mg
<b>N</b>	125	132	117
<b>HbA1c (%) en la Semana 18</b>			
Nivel basal (media)	8,10	8,26	8,34
Cambio respecto del nivel basal1	-0,01	-0,57	-0,71
Diferencia respecto del placebo1 (CI 97,5%)		-0,56* (-0,78, -0,33)	-0,70* (-0,93, -0,47)
<b>N</b>	112	127	110
<b>HbA1c (%) en la Semana 78</b>			
Nivel basal (media)	8,09	8,27	8,29
Cambio respecto del nivel basal1	-0,02	-0,48	-0,64
Diferencia respecto del placebo1 (CI 97,5%)		-0,46* (-0,73, -0,19)	-0,62* (-0,90, -0,34)
<b>N</b>	112	127	110
<b>Dosis de insulina basal (U/día) en la semana 78</b>			
Nivel basal (media)	47,84	45,13	48,43
Cambio respecto del nivel basal1	5,45	-1,21	-0,47
Diferencia respecto del placebo1 (CI 97,5%)		-6,66** (-11,56, -1,77)	-5,92** (-11,00, -0,85)

<sup>1</sup> Media ajustada por el valor basal.

\* Valor p <0,0001.

\*\* Valor p <0,025.

**Empagliflozina como complemento del tratamiento con un inhibidor de la dipeptidil peptidasa 4 (DPP-4)**

La eficacia y seguridad de empagliflozina como tratamiento complementario de los inhibidores de la DPP-4 más metformina, con o sin un antidiabético oral adicional, se evaluó en 160 pacientes con riesgo cardiovascular alto. El tratamiento con empagliflozina durante 28 semanas redujo los niveles de Hb1Ac en comparación con el placebo (cambio respecto del nivel basal de -0,52% para empagliflozina y de -0,02% para placebo).

**Pacientes con insuficiencia renal, datos de 52 semanas de un estudio controlado con placebo**  
La eficacia y seguridad de la empagliflozina como tratamiento complementario de un régimen antidiabético se evaluó en pacientes con insuficiencia renal leve y moderada en un estudio doble ciego controlado con placebo de 52 semanas de duración.

El tratamiento con JARDIANCE® condujo a una reducción estadísticamente significativa de los valores de HbA1c y a una mejoría clínicamente significativa en la glucosa plasmática en ayunas (FPG), el peso corporal y la presión arterial en comparación con el placebo para la Semana 24 (Tabla 6). La mejoría en la HbA1c, la FPG, el peso corporal y la presión arterial se mantuvo hasta la Semana 52.

**Tabla 7 Resultados de un estudio controlado con placebo de 24 semanas (LOCF) de JARDIANCE® en pacientes con diabetes tipo 2 con insuficiencia renal (Conjunto de Análisis Total)**

	Placebo	Empagliflozina 10 mg	Empagliflozina 25 mg	Placebo	Empagliflozina 25 mg
	<b>eGFR ≥60 a &lt;90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></b>			<b>eGFR ≥45 a &lt;60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup></b>	
N	95	98	97	89	91
<b>HbA1c (%)</b>					
Nivel basal (media)	8,09	8,02	7,96	8,08	8,12
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,06	-0,46	-0,63	-0,08	-0,54
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-0,52* (-0,72, -0,32)	-0,68* (-0,88, -0,49)		-0,46 (-0,66, -0,27)
N	89	94	91	84	86
<b>Pacientes (%) que lograron valores de HbA1c &lt;7% con un valor basal de HbA1c ≥7%<sup>2</sup></b>	6,7	17,0	24,2	10,7	15,1
N	95	98	97	89	90
<b>FPG (mg/dl) [mmol/l]</b>					
Nivel basal (media)	144,78 [8,04]	145,96 [8,10]	148,44 [8,24]	154,10 [8,55]	144,56 [8,02]

Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	5,67 [0,31]	-13,88 [-0,77] -19,56 (-29,23, -9,88) [-1,09 (-1,62, -0,55)]	-18,08 [-1,00] -23,75 (-33,5, -14,03) [-1,32 (-1,86, -0,78)]	6,68 [0,37]	-14,71 [-0,82] -21,39 (-31,94, -10,84) [-1,19 (-1,77, -0,60)]
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)					
N	95	98	97	89	91
Peso corporal (kg) <sup>2</sup>					
Nivel basal (media)	86,00	92,05	88,06	83,20	84,90
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	-0,33	-1,76	-2,33	-0,11	-1,39
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-1,43 (-2,09, -0,77)	-2,00 (-2,66, -1,34)		-1,28 (-2,08, -0,48)
N	95	98	97	89	91
<b>SBP (mmHg)<sup>2</sup></b>					
Nivel basal (media)	134,69	137,37	133,68	137,29	135,04
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,65	-2,92	-4,47	0,37	-5,69
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 95%)		-3,57 (-6,86, -0,29)	-5,12 (-8,41, -1,82)		-6,07 (-9,79, -2,34)

1 Media ajustada por el valor basal.

2 No evaluado para la determinación de la significancia estadística debido al procedimiento analítico confirmatorio secuencial aplicado.

\* p<0,0001.

#### Glucosa posprandial de 2 horas

El tratamiento con empagliflozina como tratamiento complementario a un régimen de metformina o de metformina más una sulfonilurea condujo a una mejoría clínicamente significativa en los valores de glucosa posprandial de 2 horas (prueba de tolerancia a los alimentos) a las 24 semanas (tratamiento complementario de un régimen de metformina, placebo +5,9 mg/dl, empagliflozina 10 mg: 46,0 mg/dl, empagliflozina 25 mg -44,6 mg/dl; tratamiento complementario de un régimen de metformina más una sulfonilurea, placebo -2,3 mg/dl, empagliflozina 10 mg: 35,7 mg/dl, empagliflozina 25 mg -36,6 mg/dl).

#### Pacientes con valores basales elevados de HbA1c >10%

En un análisis preespecificado de datos combinados de tres estudios de fase 3, el tratamiento con un régimen de diseño abierto de empagliflozina en pacientes con hiperglucemia severa (N=257, valor basal de HbA1c de 11,26%) condujo a una reducción clínicamente significativa en los valores de HbA1c respecto del nivel basal (-3,27%).

#### Peso corporal

En un análisis preespecificado de datos combinados de 4 estudios controlados con placebo, el tratamiento con empagliflozina condujo a un descenso del peso corporal en comparación con el placebo para la semana 24 ( 2,04 kg para empagliflozina 10 mg, -2,26 kg para empagliflozina 25 mg y -0,24 kg para placebo) que se mantuvo hasta la semana 52 ( 1,96 kg para empagliflozina 10 mg, -2,25 kg para empagliflozina 25 mg y -0,16 kg para placebo).

**Circunferencia de cintura**

El tratamiento con empagliflozina como monoterapia o como tratamiento complementario de un régimen de metformina, pioglitazona o metformina más una sulfonilurea condujo a una reducción sostenida de la circunferencia de cintura durante el lapso de duración de los estudios con valores que se ubicaron dentro de un rango de -1,7 cm a -0,9 cm en el caso de la empagliflozina y de -0,5 cm a +0,2 cm para el placebo.

**Presión arterial**

La eficacia y seguridad de la empagliflozina se evaluó en un estudio doble ciego controlado con placebo de 12 semanas de duración en pacientes con diabetes tipo 2 e hipertensión arterial que estaban recibiendo diferentes tratamientos antidiabéticos y hasta 2 tratamientos antihipertensivos (Tabla 7). El tratamiento con empagliflozina en un régimen de una toma diaria condujo a una mejoría estadísticamente significativa en los valores de HbA1c y en los valores medios de 24 horas de presión arterial sistólica y diastólica determinados por monitoreo ambulatorio de la presión arterial. El tratamiento con empagliflozina se tradujo en reducciones en los valores de SBP en el paciente sentado (cambio respecto del nivel basal de -0,67 mmHg para el placebo, de 4,60 mmHg para empagliflozina 10 mg y de -5,47 mmHg para la empagliflozina 25 mg) y en los valores de DBP en el paciente sentado (cambio respecto del nivel basal de -1,13 mmHg para el placebo, de 3,06 mmHg para empagliflozina 10 mg y de -3,02 mmHg para la empagliflozina 25 mg).

**Tabla 8 Resultados de un estudio controlado con placebo de 12 semanas (LOCF) de JARDIANCE® en pacientes con diabetes tipo 2 con tensión arterial no controlada (Conjunto de Análisis Total)**

	Placebo	Empagliflozina 10 mg	Empagliflozina 25 mg
<b>N</b>	271	276	276
<b>HbA1c (%) en la Semana 12</b>			
Nivel basal (media)	7,90	7,87	7,92
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,03	-0,59	-0,62
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-0,62* (-0,72, -0,52)	-0,65* (-0,75, -0,55)
<b>SBP de 24 horas en la Semana 12</b>			
Nivel basal (media)	131,72	131,34	131,18
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,48	-2,95	-3,68
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-3,44* (-4,78, -2,09)	-4,18* (-5,50, -2,83)
<b>DBP de 24 horas en la Semana 12</b>			
Nivel basal (media)	75,16	75,13	74,64
Cambio respecto del nivel basal <sup>1</sup>	0,32	-1,04	-1,40
Diferencia respecto del placebo <sup>1</sup> (CI 97,5%)		-1,36** (-2,15, -0,56)	-1,72* (-2,51, -0,93)

<sup>a</sup> Análisis de los pacientes que completaron.

<sup>1</sup> Media ajustada por el valor basal.

\* Valor p <0,0001.

\*\* Valor p <0,0008.





En un análisis preespecificado de datos combinados de 4 estudios controlados con placebo, el tratamiento con empagliflozina condujo a una reducción en los valores de presión arterial sistólica (empagliflozina 10 mg 3,9 mmHg, empagliflozina 25 mg -4,3 mmHg) en comparación con el placebo (-0,5 mmHg), y en los valores de presión arterial diastólica (empagliflozina 10 mg 1,8 mmHg, empagliflozina 25 mg -2,0 mmHg) en comparación con el placebo (-0,5 mmHg), en la Semana 24, que se mantuvo hasta la Semana 52.

#### **FARMACOCINETICA:**

##### *Absorción*

La farmacocinética de empagliflozina ha sido ampliamente caracterizada en voluntarios sanos y en pacientes con DMT2. Tras la administración por vía oral, la empagliflozina se absorbió rápidamente, con concentraciones plasmáticas máximas alcanzadas en una mediana de  $t_{max}$  de 1,5 hs posdosis. A partir de ese momento, las concentraciones plasmáticas se redujeron siguiendo un patrón bifásico con una fase de distribución rápida y una fase terminal relativamente lenta. El valor medio en estado de equilibrio dinámico del AUC en plasma fue 4.740 nmol.h/l y para la  $C_{max}$  fue 687 nmol/l con un régimen de 25 mg de empagliflozina una vez al día (q.d.). La exposición sistémica de la empagliflozina se incrementó de manera proporcional a la dosis. Los parámetros farmacocinéticos de las dosis únicas de empagliflozina fueron similares a aquellos del estado de equilibrio dinámico, lo que sugiere una farmacocinética lineal en lo que al tiempo se refiere. No hubo ninguna diferencia clínicamente relevante en la farmacocinética de empagliflozina entre los voluntarios sanos y los pacientes con DMT2.

La administración de 25 mg de empagliflozina tras la ingesta de una comida de alto contenido de grasas y alto contenido calórico condujo a un ligero descenso de la exposición; el AUC se redujo en aproximadamente un 16% y el valor de  $C_{max}$  se redujo en aproximadamente un 37%, en comparación con los valores preprandiales registrados en ayunas. Este efecto de la ingesta de alimentos que se observó sobre la farmacocinética de la empagliflozina no se consideró clínicamente relevante, con lo cual la empagliflozina puede tomarse con las comidas o alejado de ellas.

##### *Distribución*

El volumen de distribución aparente en estado de equilibrio dinámico se estimó en un valor de 73,8 L, sobre la base de un análisis de farmacocinética poblacional. Tras la administración de una solución oral de [ $^{14}$ C]-empagliflozina a sujetos sanos, el particionamiento en los glóbulos rojos fue de aproximadamente el 36,8% y el índice de unión a las proteínas plasmáticas fue del 86,2%.

##### *Metabolismo*

No se identificó ningún metabolito mayor de la empagliflozina en el plasma humano; los metabolitos más abundantes fueron tres conjugados glucurónidos (glucurónidos 2-O-, 3-O- y 6-O). La exposición sistémica de cada metabolito fue de menos del 10% del total del material relacionado con el fármaco. Los estudios *in vitro* sugirieron que la principal vía metabólica de la empagliflozina en los seres humanos es la glucuronidación a través de las uridino 5'-difosfoglucuronosiltransferasas UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 y UGT1A9.

##### *Eliminación*

La vida media de eliminación terminal aparente de la empagliflozina se estimó en un valor de 12,4 h, y la depuración oral aparente fue de 10,6 L/h sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional. Las variabilidades intersujeto y residuales de la depuración oral de

Farm. Valeria Mauro  
Apoderada-Directora Técnica

la empagliflozina fueron del 39,1% y del 35,8%, respectivamente. Con un régimen de una toma diaria, las concentraciones plasmáticas en estado de equilibrio dinámico de la empagliflozina se alcanzaron en la quinta dosis. En concordancia con su vida media, en el estado de equilibrio dinámico se observó una acumulación de hasta un 22%, con respecto al AUC plasmático. Tras la administración de una solución oral de [<sup>14</sup>C]-empagliflozina a sujetos sanos, aproximadamente el 95,6% de la radioactividad relacionada con el fármaco fue eliminada en las heces (41,2%) o en la orina (54,4%). La mayor parte de la radioactividad relacionada con el fármaco recuperada en las heces correspondía a fármaco original inalterado y aproximadamente la mitad de la radioactividad relacionada con el fármaco excretada en la orina era fármaco original inalterado.

### Poblaciones específicas

#### *Insuficiencia renal*

En los pacientes con insuficiencia renal leve (eGFR: 60 - <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), moderada (eGFR: 30 - <60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), severa (eGFR: <30 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) y en los pacientes con falla renal/enfermedad renal en estadio final, el valor de AUC de la empagliflozina se incrementó aproximadamente un 18%, un 20%, un 66% y un 48%, respectivamente, en comparación con los sujetos con función renal normal. Los niveles plasmáticos pico de empagliflozina fueron similares en los sujetos con insuficiencia renal moderada y en los sujetos con falla renal/enfermedad renal en estadio final en comparación con los pacientes con función renal normal. Los niveles plasmáticos pico de empagliflozina fueron aproximadamente un 20% más altos en los sujetos con insuficiencia renal leve y severa en comparación con los sujetos con función renal normal. En concordancia con el estudio de fase I, el análisis de farmacocinética poblacional indicó que la depuración oral aparente de la empagliflozina se redujo con un descenso en el eGFR que condujo a un incremento en la exposición al fármaco. No se recomienda ningún ajuste de la posología en los pacientes con insuficiencia renal sobre la base de los datos de farmacocinética observados.

#### *Insuficiencia hepática*

En los sujetos con insuficiencia hepática leve, moderada y severa de acuerdo con la clasificación de Child-Pugh, el AUC de la empagliflozina se incrementó aproximadamente un 23%, 47% y 75% y la C<sub>max</sub> se incrementó aproximadamente un 4%, 23% y 48%, respectivamente, en comparación con los sujetos con función hepática normal. No se recomienda ningún ajuste de la posología en los pacientes con insuficiencia hepática sobre la base de los datos de farmacocinética observados.

#### *Índice de masa corporal*

No se requiere ningún ajuste de la posología en función del índice de masa corporal (*body mass index*, BMI). El índice de masa corporal no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de la empagliflozina en función de lo determinado mediante el análisis de farmacocinética poblacional.

#### *Sexo*

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

#### *Raza*

No se requiere ningún ajuste de la posología en función de la raza. Sobre la base del análisis de farmacocinética poblacional, se estimó que el AUC fue un 13,5% más alto en los pacientes

asiáticos con un BMI de 25 kg/m<sup>2</sup> en comparación con los pacientes de raza no asiática con un BMI de 25 kg/m<sup>2</sup>.

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

*Pacientes pediátricos*

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

**DOSIFICACION. MODO DE ADMINISTRACION:**

La dosis inicial recomendada de JARDIANCE® es 10 mg una vez al día para la monoterapia y para el tratamiento combinado complementario con otros fármacos para la diabetes, incluida la insulina. En los pacientes que toleran un régimen de empagliflozina 10 mg una vez al día y requieren un control glucémico adicional, la dosis puede incrementarse a 25 mg una vez al día. JARDIANCE® puede tomar junto con las comidas o alejado de ellas. Los comprimidos deben tragarse enteros y con agua.

La dosis diaria máxima es de 25 mg.

Pacientes con insuficiencia renal

JARDIANCE® no está recomendado para su uso en pacientes con un cuadro persistente de insuficiencia renal (índice estimado de filtración glomerular [eGFR] < 45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>) (ver "Advertencias y precauciones especiales").

No se requiere ningún ajuste de la dosis para los pacientes con eGFR ≥45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

Pacientes con insuficiencia hepática

No se recomienda ningún ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda ningún ajuste de la posología en función de la edad. La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad en adelante es limitada. No se recomienda el inicio de una terapia de empagliflozina en esta población (ver "Advertencias y precauciones especiales").

Terapia combinada

Cuando JARDIANCE® se usa en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse el uso de una dosis menor de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de que se produzca un cuadro de hipoglucemia. (ver "Efectos secundarios")

Dosis omitidas

Si el paciente omite una dosis, deberá tomarla tan pronto como lo recuerde. No se debe duplicar la dosis en ese día.

Población pediátrica

La seguridad y efectividad de JARDIANCE® en niños menores de 18 años de edad no ha sido establecida.

### **CONTRAINDICACIONES:**

Hipersensibilidad a la empagliflozina o a cualquiera de los excipientes.

En el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto (sírvase consultar la sección "Advertencias y precauciones especiales"), el uso de este producto está contraindicado.

### **ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES:**

JARDIANCE® no debe ser utilizado en pacientes con diabetes tipo 1 ni para el tratamiento de la cetoacidosis diabética.

#### **Uso en pacientes con insuficiencia renal**

El uso de JARDIANCE® no está recomendado en pacientes con eGFR <45 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>.

#### **Monitoreo de la función renal**

Debido a su mecanismo de acción, la eficacia de la empagliflozina es dependiente de la función renal. Por lo tanto, se recomienda evaluar la función renal antes de iniciar la terapia con empagliflozina y a intervalos periódicos durante el tratamiento, como mínimo una vez al año.

#### **Uso en pacientes con riesgo de depleción del volumen**

Sobre la base del modo de acción de los inhibidores de la SGLT-2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede conducir a un ligero descenso de la presión arterial. Por lo tanto, debe tenerse precaución en los pacientes en los cuales un descenso en la presión arterial inducido por la empagliflozina podría suponer un riesgo, como ser pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento con antihipertensivos con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad en adelante.

En el caso patologías que pueden conducir a una pérdida de líquidos (p. ej., enfermedad gastrointestinal), se recomienda un monitoreo cuidadoso del estado de volumen (p. ej., examen físico, mediciones de presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo nivel de hematocrito) y de los electrolitos en los pacientes que reciben empagliflozina. Debe considerarse la interrupción temporaria del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos.

#### **Infecciones de las vías urinarias**

La frecuencia general de infecciones de las vías urinarias informadas como un evento adverso fue más alta que la observada con el placebo en los pacientes tratados con empagliflozina 10 mg, y similar a la observada con el placebo en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg (ver "Reacciones Adversas"). Las infecciones de las vías urinarias complicadas (p. ej., pielonefritis o urosepticemia) se produjeron con una frecuencia similar en los pacientes tratados con empagliflozina en comparación con aquellos que recibieron placebo. No obstante ello, debe considerarse la interrupción temporaria de la empagliflozina en los pacientes con infecciones complicadas de las vías urinarias.

#### **Pacientes de edad avanzada**

Los pacientes de 75 años de edad o más pueden tener un mayor riesgo de tener un cuadro de depleción de volumen hídrico; por lo tanto, JARDIANCE® debe prescribirse con precaución en estos pacientes (ver "Reacciones Adversas").

La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años de edad en adelante es limitada. No se recomienda el inicio de un tratamiento con empagliflozina en esta población.



Este producto contiene 113 mg de lactosa por cada dosis diaria máxima recomendada. Los pacientes con enfermedades hereditarias raras de intolerancia a la galactosa, p. ej., galactosemia, no deben tomar este medicamento.

**Interacciones:**

*Diuréticos*

El efecto de la empagliflozina puede sumarse al efecto diurético de los diuréticos tiazídicos y los diuréticos de asa, y puede incrementar el riesgo de deshidratación e hipotensión.

*Evaluación in vitro de las interacciones farmacológicas:*

La empagliflozina no inhibe, inactiva ni induce las isoenzimas del CYP450. Los datos obtenidos *in vitro* sugieren que la principal vía metabólica de la empagliflozina en los seres humanos es su glucuronidación a través de las uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasas UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 y UGT1A9. La empagliflozina no inhibe a la UGT1A1. En las dosis terapéuticas, el potencial de que empagliflozina inactive o inhiba de manera reversible las principales isoformas del CYP450 o la UGT1A1 es remoto. Por lo tanto, se considera improbable que se produzcan interacciones farmacológicas de las principales isoformas del CYP450 o la UGT1A1 con la empagliflozina y los sustratos de estas enzimas administrados en forma concomitante.

La empagliflozina es un sustrato de la glucoproteína P (*P-glycoprotein*, P-gp) y de la proteína de resistencia al cáncer de mama (*breast cancer resistance protein*, BCRP), pero no inhibe estos transportadores de eflujo en las dosis terapéuticas. Sobre la base de los estudios *in vitro*, se considera improbable que la empagliflozina tenga alguna interacción con los fármacos que son sustratos de la P-gp. La empagliflozina es un sustrato de los transportadores humanos de entrada OAT3, OATP1B1 y OATP1B3, pero no así, en cambio, de OAT1 y OCT2. La empagliflozina no inhibe ninguno de estos transportadores de entrada humanos en las concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, por lo tanto, se considera improbable que se produzcan interacciones farmacológicas con los sustratos de estos transportadores de entrada.

*Evaluación in vivo de las interacciones farmacológicas:*

No se observaron interacciones clínicamente significativas cuando la empagliflozina se coadministró junto con otros productos medicinales de uso común. Sobre la base de los estudios de farmacocinética, no es necesario ningún ajuste de la dosis de JARDIANCE® cuando este medicamento se coadministra con productos medicinales comúnmente prescritos.

La farmacocinética de la empagliflozina fue similar con y sin la coadministración de metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamil, ramipril, simvastatina, torasemida e hidroclorotiazida en los voluntarios sanos. Se observó un incremento de la exposición total (AUC) de la empagliflozina luego de la coadministración con gemfibrozil (59%), rifampicina (35%) o probenecid (53%). Estos cambios no fueron considerados clínicamente significativos.

La empagliflozina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante en la farmacocinética de la metformina, la glimepirida, la pioglitazona, la sitagliptina, la linagliptina, la warfarina, la digoxina, el ramipril, la simvastatina, la hidroclorotiazida, la torasemida y los anticonceptivos orales cuando se coadministró en voluntarios sanos.

Farm. Valeria Mauro  
Apoderada-Directora Técnica

### **Fertilidad, embarazo y lactancia**

#### **Embarazo**

Los datos sobre el uso de JARDIANCE® en mujeres embarazadas son limitados. Los estudios preclínicos no indican efectos nocivos directos ni indirectos en lo que se refiere a la toxicidad para la reproducción. Como medida precautoria, se recomienda evitar el uso de JARDIANCE® durante el embarazo a menos que sea claramente necesario.

#### **Lactancia**

No existen datos sobre la secreción de la empagliflozina en la leche materna en los seres humanos. Los datos preclínicos disponibles obtenidos en animales han indicado la excreción de la empagliflozina en la leche. No se puede excluir la posibilidad de un riesgo para los neonatos/lactantes en los seres humanos. Se recomienda interrumpir la lactancia durante el tratamiento con JARDIANCE®.

#### **Fertilidad**

No se han realizado estudios sobre los efectos de JARDIANCE® en la fertilidad en los seres humanos. Los estudios preclínicos no indicaron efectos perjudiciales directos ni indirectos sobre la fertilidad.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria**

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

### **REACCIONES ADVERSAS:**

Un total de 13.076 pacientes con diabetes tipo 2 fueron tratados en el marco de estudios clínicos para evaluar la seguridad de la empagliflozina, de los cuales 8400 fueron tratados con empagliflozina, ya sea sola o en combinación con metformina, con una sulfonilurea, con un agonista del PPAR $\gamma$ , con inhibidores de la DPP-4 o con insulina. En el marco de los estudios clínicos, 2.856 pacientes recibieron tratamiento con JARDIANCE® (empagliflozina) 10 mg y 3.738 pacientes han recibido tratamiento con JARDIANCE® (empagliflozina 25 mg) durante al menos 24 semanas y 601 ó 881 pacientes durante un mínimo de 76 semanas.

En estos estudios, la frecuencia de eventos adversos (*adverse events*, AE) que condujeron a la discontinuación del tratamiento fue similar entre los grupos de placebo (5,3%) JARDIANCE® 10 mg (4,8%) y de JARDIANCE® 25 mg (4,9%).

Los estudios doble ciego controlados con placebo de 18 a 24 semanas de exposición incluyeron 2.971 pacientes, de los cuales 995 recibieron placebo, 999 fueron tratados con JARDIANCE® 10 mg y 977 fueron tratados con JARDIANCE® 25 mg.

La reacción adversa al fármaco producida con mayor frecuencia fue la hipoglucemia, la cual dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en los respectivos estudios (véase la descripción de los efectos secundarios seleccionados).



**Tabla 8 Efectos secundarios informados en pacientes que recibieron empagliflozina en estudios doble ciego controlados con placebo de entre 18 y 24 semanas de duración, clasificados por clase de sistema orgánico (system organ class, SOC) del MedDRA y por término preferido del MedDRA**

Clasificación por órganos y sistemas (SOC)	Empagliflozina Efectos secundarios
Infecciones e infestaciones	Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones vaginales, Infección de las vías urinarias
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea o con insulina) <sup>a</sup>
Trastornos renales y urinarios	Aumento de la micción <sup>1</sup>

<sup>a</sup> ver las subsecciones siguientes para obtener información adicional

**Descripción de los efectos secundarios seleccionados**

Las frecuencias que se indican a continuación se calcularon para los efectos secundarios independientemente de la causalidad.

Hipoglucemia

La frecuencia de la hipoglucemia dependió de la terapia de base utilizada en los respectivos estudios.

Hipoglucemia leve (glucosa en sangre 54-70 mg/dl)

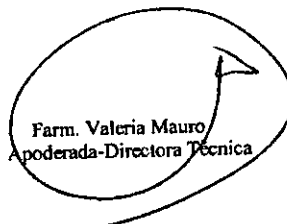
La frecuencia de pacientes con hipoglucemia leve fue similar para JARDIANCE® y para el placebo como monoterapia, como tratamiento complementario de un régimen de metformina y como tratamiento complementario de un régimen de pioglitazona +/- metformina.

La frecuencia de pacientes con hipoglucemia leve fue mayor en los pacientes tratados con JARDIANCE® que en aquellos tratados con placebo cuando se administró como tratamiento complementario de un régimen de metformina más sulfonilurea (JARDIANCE® 10 mg 10,3 %, JARDIANCE® 25 mg 7,4%, placebo 5,3%), y como tratamiento complementario de un régimen de insulina +/- metformina y +/- una sulfonilurea (durante las 18 semanas iniciales del tratamiento, cuando la insulina no podía ajustarse, la frecuencia fue JARDIANCE® 10 mg 5,9%, JARDIANCE® 25 mg 7,7%, placebo 5,3%; a lo largo de las 78 semanas del estudio, la frecuencia fue JARDIANCE® 10 mg 14,2%, JARDIANCE® 25 mg 12,3%, placebo 12,4% )

Hipoglucemia grave (glucosa en sangre <54 mg/dl)

La frecuencia de pacientes con eventos de hipoglucemia grave fue baja (<1 %) y similar para JARDIANCE® y para el placebo como monoterapia, como tratamiento complementario de un régimen de metformina y como tratamiento complementario de un régimen de pioglitazona +/- metformina.

Farm. Valeria Mauro  
Apoderada-Directora Técnica



La frecuencia de pacientes con eventos de hipoglucemia grave fue mayor en los pacientes tratados con JARDIANCE® en comparación con aquellos tratados con placebo cuando se administró como un tratamiento complementario de un régimen de metformina más una sulfonilurea (JARDIANCE® 10 mg 5,8%, JARDIANCE® 25 mg 4,1%, placebo 3,1%), o como tratamiento complementario de un régimen de insulina +/- metformina y +/- una sulfonilurea (durante las 18 semanas iniciales del tratamiento en que no podía ajustarse la insulina, la frecuencia fue JARDIANCE® 10 mg 13,6 %, JARDIANCE® 25 mg 20,0%, placebo 15,3%; a lo largo de las 78 semanas del estudio, la frecuencia fue JARDIANCE® 10 mg 21,9%, JARDIANCE® 25 mg 23,2%, placebo 22,9%)

#### Infección de las vías urinarias

La frecuencia general de eventos adversos de infección de las vías urinarias observada con este fármaco fue similar en los pacientes tratados con JARDIANCE® 25 mg y placebo (7,6%), y más alta en los pacientes tratados con JARDIANCE® 10 mg (9,3%). De manera similar a lo observado en el caso del placebo, el evento de infección de las vías urinarias fue informado con mayor frecuencia para JARDIANCE® en los pacientes con antecedentes de infecciones urinarias crónicas o recurrentes. La intensidad de las infecciones de las vías urinarias fue similar a lo observado en el caso del placebo, con informes de cuadros de severidad leve, moderada y severa para dicho tipo de infección. Los eventos de infecciones urinarias se informaron con mayor frecuencia en relación con la empagliflozina, en comparación con el placebo, en las pacientes de sexo femenino, pero no así en los pacientes de sexo masculino.

#### Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales

Los casos de moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales se informaron con mayor frecuencia con JARDIANCE® 10 mg (4,1%) y JARDIANCE® 25 mg (3,7%) que con placebo (0,9%), y se informaron con una frecuencia mayor con empagliflozina que con el placebo en las pacientes de sexo femenino, diferencia ésta que fue menos pronunciada en los pacientes de sexo masculino. Las infecciones genitales fueron de intensidad leve y moderada, y en ninguno de los casos fueron de intensidad severa.

#### Aumento de la micción

Tal como era dable esperar por su mecanismo de acción, se observó un aumento de la micción (según lo evaluado por la búsqueda por término preferente, que incluye polaquiuria, poliuria y nocturia) con mayor frecuencia en los pacientes tratados con JARDIANCE® 10 mg (3,4%) y JARDIANCE® 25 mg (3,2%) en comparación con aquellos que recibieron placebo (1,0%). El aumento de la micción fue mayormente de intensidad leve o moderada. La frecuencia de la nocturia informada fue comparable entre el placebo y JARDIANCE® (<1%).

#### Depleción del volumen

La frecuencia general de depleción del volumen (lo que incluye los términos predefinidos de descenso de la presión arterial (ambulatoria), descenso de la presión arterial sistólica, deshidratación, hipotensión, hipovolemia, hipotensión ortostática y síncope) fue similar a la observada en el caso del placebo (JARDIANCE® 10 mg 0,5%, JARDIANCE® 25 mg 0,3% y placebo 0,3%). El efecto de la empagliflozina sobre la excreción urinaria de la glucosa está asociado con un mecanismo de diuresis osmótica, el cual podría afectar la hidratación en los pacientes de 75 años de edad en adelante.

En los pacientes de ≥75 años de edad, la frecuencia de eventos de depleción del volumen fue similar para JARDIANCE® 10 mg (2,3%) en comparación con el placebo (2,1%), pero estuvo incrementada en el caso de JARDIANCE® 25 mg (4,4%).





Seguridad cardiovascular

En un metaanálisis prospectivo preespecificado de eventos cardiovasculares adjudicados en forma independiente recabados a partir de 12 estudios clínicos de fase II y III que comprendieron 10.036 pacientes con diabetes tipo 2, la empagliflozina no incrementó el riesgo cardiovascular.

En un estudio aleatorizado, controlado con placebo, con comparador activo, de diseño cruzado en el que se evaluaron 30 sujetos sanos, no se observó prolongación del QTc con la dosis de 25 mg ni con la dosis de 200 mg de empagliflozina.

**SOBREDOSIFICACION:**

Síntomas

Durante los estudios clínicos controlados que se efectuaron en sujetos sanos, dosis únicas de hasta 800 mg de empagliflozina, equivalentes a 32 veces la dosis diaria máxima recomendada, fueron bien toleradas. No existe experiencia con dosis superiores a 800 mg en los seres humanos.

Tratamiento

En el caso de una sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de soporte que sea pertinente en función del estado clínico del paciente. La eliminación de la empagliflozina del organismo mediante hemodiálisis no ha sido estudiada.

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

**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original, y no almacenar a temperatura superior a 30° C.

**PRESENTACION:**

Envases con 30, 60, 90, 100 y 120 comprimidos recubiertos; siendo éstas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Fabricado por Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Binger Strasse 173, Ingelheim am Rhein, 55216 Alemania.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Argentina:

Importado por **BOEHRINGER INGELHEIM S.A.**

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A. Tel.: (011) 4704-8333

Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

**Fecha de última revisión:**

**NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Farm. Valeria Mauro  
Apoderada-Directora Técnica

**INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE**

**JARDIANCE®**  
**EMPAGLIFLOZINA**  
Comprimidos Recubiertos

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

Lea cuidadosamente este folleto antes de la administración de este medicamento. Contiene información importante acerca de su tratamiento. Si tiene cualquier duda o no está seguro de algo, consulte con el farmacéutico o el médico. Guarde este folleto, puede necesitar leerlo nuevamente. Este medicamento se le ha recetado solamente a usted, y no debe dárselo a otras personas aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.

**Composición**

**Concentración 25 mg**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Empagliflozina ..... 25 mg

Excipientes: Monohidrato de lactosa, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Sílice coloidal anhidro, Estearato de magnesio, Amarillo 02B38190 Opadry® c.s

**Concentración 10 mg**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Empagliflozina ..... 10 mg

Excipientes: Monohidrato de lactosa, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Sílice coloidal anhidro, Estearato de magnesio, Amarillo 02B38190 Opadry® c.s

**¿Qué es y para que se utiliza? JARDIANCE®** es un hipoglucemiante, esto significa que reduce los niveles de azúcar en sangre en pacientes adultos con diabetes mellitus tipo 2. La diabetes tipo 2 también se llama diabetes mellitus no insulino-dependiente. ~~Esta indicado como tratamiento complementario de un régimen de dieta y ejercicio físico para mejorar el control glucémico en los adultos con diabetes mellitus tipo 2 (DMT2).~~

- **JARDIANCE®** se utiliza para tratar la diabetes tipo 2 en pacientes adultos (de 18 años de edad o mayores) que no pueden controlarse con dieta y ejercicio por sí solos.
- **JARDIANCE®** puede utilizarse sin otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes en pacientes que no pueden tomar metformina (otro medicamento para tratar la diabetes).
- **JARDIANCE®** también puede utilizarse con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Puede tratarse de medicamentos administrados por vía oral o insulina administrada mediante una inyección.

**¿Qué es la diabetes tipo 2?**

La diabetes tipo 2 es una enfermedad que consiste en que su organismo no produce suficiente insulina, y la insulina que produce no funciona tan bien como debiera. Su organismo también puede producir demasiado azúcar. Cuando esto sucede, el azúcar (glucosa) se acumula en la



sangre. Esto puede producir problemas médicos, tales como enfermedad de corazón, enfermedad del riñón, alteraciones visuales, entre otros.

**¿Cuándo no tomar JARDIANCE®?** Si es alérgico (Hipersensible) a la empagliflozina o a cualquiera de los componentes de este medicamento.

En el caso de trastornos hereditarios raros que puedan ser incompatibles con alguno de los excipientes del producto, el uso de este producto está contraindicado.

Los pacientes con diabetes tipo 1 no deben utilizar JARDIANCE®, tampoco debe ser utilizado en el tratamiento de la cetoacidosis diabética (una complicación de la diabetes que produce elevados niveles de azúcar en sangre, acompañados de otros síntomas).

Este producto contiene 113 mg de lactosa por cada dosis diaria máxima recomendada. Si Ud. tiene una rara enfermedad hereditaria de intolerancia a la galactosa, p. ej., galactosemia, no debe tomar este medicamento.

Siempre debe comunicarle a su médico si ha padecido o padece cuadros de deshidratación. Los pacientes de 75 años de edad o más pueden tener un mayor riesgo de tener un cuadro de disminución del volumen hídrico (deshidratación). No se recomienda su uso en mayores de 85 años.

**Tratamientos medicamentosos simultáneos:** Comuníquese siempre a su médico si se encuentra utilizando o ha finalizado de utilizar recientemente otros medicamentos, inclusive los que no requieran de una receta para ser adquiridos, especialmente si se encuentra tomando: gemfibrozil, rifampicina o probenecid.

**Fertilidad, embarazo y lactancia:** Comuníquese a su médico si está embarazada, si cree que puede estar embarazada o si tiene intención de quedar embarazada. Su médico le indicará si debe continuar el tratamiento con JARDIANCE®

JARDIANCE® no debe utilizarse durante la lactancia.

No se han llevado a cabo estudios del efecto sobre la fertilidad humana.

**¿Cómo usar JARDIANCE®?:** Siga exactamente las instrucciones de administración de este medicamento indicadas por su médico. En caso de duda, consulte de nuevo a su médico o farmacéutico.

La dosis inicial recomendada de JARDIANCE® es 10 mg una vez al día. En los pacientes que toleran un régimen de empagliflozina 10 mg una vez al día y requieren un control glucémico adicional, la dosis puede incrementarse a 25 mg una vez al día. JARDIANCE® se puede tomar junto con las comidas o alejado de ellas.

Los comprimidos deben tragarse enteros y con agua.

La dosis diaria máxima es de 25 mg.

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

El plan de alimentación y el ejercicio pueden ayudar al organismo a utilizar mejor el azúcar. Es importante que siga la dieta, el ejercicio y el programa de adelgazamiento que le haya recomendado su médico mientras toma **JARDIANCE®**.

Pacientes con problemas de riñón

No se requiere ningún ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia renal leve o moderada. El uso de **JARDIANCE®** no está recomendado en los pacientes con insuficiencia renal severa.

Pacientes con problemas de hígado

No se recomienda ningún ajuste de dosis para los pacientes con insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada

No se recomienda ningún ajuste de la posología en función de la edad.

Terapia combinada

Cuando **JARDIANCE®** se usa en combinación con una sulfonilurea (antidiabético de uso oral) o con insulina, puede considerarse el uso de una dosis menor de la sulfonilurea o de la insulina para reducir el riesgo de que se produzca un cuadro de hipoglucemia (disminución del azúcar en sangre).

Dosis omitidas

La dosis omitida, deberá ser tomada tan pronto como lo recuerde. No se debe duplicar la dosis en ese día.

Niños y adolescentes

Los niños y adolescentes menores de 18 años no deben usar este medicamento. No se sabe si este medicamento es seguro y efectivo cuando se usa en niños y adolescentes menores de 18 años de edad.

**Posibles efectos adversos:**

Al igual que todos los medicamentos, **JARDIANCE®** puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los padezcan.

Se han reportado: Hipoglucemia, Infección de las vías urinarias y aparato genital, aumento de la micción.

Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

**SOBREDOSIFICACION:**

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

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



**CONDICIONES DE CONSERVACION Y ALMACENAMIENTO:**

Conservar en su envase original, y no almacenar a temperatura superior a 30° C.

**PRESENTACION:**

Envases con 30, 60, 90, 100 y 120 comprimidos recubiertos; siendo éstas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Fabricado por Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Binger Strasse 173, Ingelheim am Rhein, 55216 Alemania.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

**Argentina:**

Importado por **BOEHRINGER INGELHEIM S.A.**

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A. Tel.: (011) 4704-8333


Directora Técnica: Valeria Mauro, Farmacéutica.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

**Fecha de última revisión:**

**NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

  
Farm. Valeria Mauro  
Apoderada-Directora Técnica

Proyecto de Rótulo

ORIGINAL

3884



**JARDIANCE®**  
**EMPAGLIFLOZINA 25 mg**

**Comprimidos recubiertos**  
BI Logo

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

**COMPOSICIÓN:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Empagliflozina..... 25 mg

Excipientes: Monohidrato de lactosa, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Sílice coloidal anhidro, Estearato de magnesio, Amarillo 02B38190 Opadry® c.s.

**Vía de administración:** Oral.

**Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional:** ver prospecto adjunto.

**NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Conservar en su envase original, y no almacenar a temperatura superior a 30° C.

**Venta bajo receta médica**

**Presentación:**

Envases con 30, 60, 90, 100 y 120 comprimidos recubiertos; siendo éstas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Fabricado por Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Binger Strasse 173, Ingelheim am Rhein, 55216 Alemania.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel.: (011) 4704-8333

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

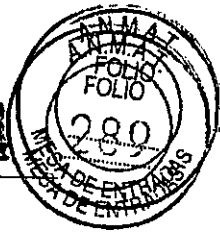
Dir. Téc.: Valeria Mauro, Farmacéutica.

L:

FF:

FV:

Farm. Valeria Mauro  
Directora Técnica y Apoderada  
M.N. 14025



**JARDIANCE®**  
**EMPAGLIFLOZINA 10 mg**

**Comprimidos recubiertos**

BI Logo

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ALEMANA

**COMPOSICIÓN:**

**Cada comprimido recubierto contiene:**

Empagliflozina ..... 10 mg

Excipientes: Monohidrato de lactosa, Celulosa microcristalina, Hidroxipropilcelulosa, Croscarmelosa sódica, Sílice coloidal anhidro, Estearato de magnesio, Amarillo 02B38190 Opadry® c.s.

**Vía de administración:** Oral.

**Indicaciones, posología, contraindicaciones, advertencias e información adicional:** ver prospecto adjunto.

**NO DEJAR LOS MEDICAMENTOS AL ALCANCE DE LOS NIÑOS**

Conservar en su envase original, y no almacenar a temperatura superior a 30° C.

**Venta bajo receta médica.**

**Presentación:**

Blisters: Envases con 30, 60, 90, 100 y 120 comprimidos recubiertos; siendo éstas dos últimas presentaciones para uso hospitalario exclusivo.

Fabricado por Boehringer Ingelheim Pharma GmbH & Co. KG, Ingelheim am Rhein, Binger Strasse 173, Ingelheim am Rhein, 55216 Alemania.

Bajo licencia de Boehringer Ingelheim International GmbH, Ingelheim am Rhein, Alemania.

Importado por Boehringer Ingelheim S.A.

Juana Azurduy 1534 C.A.B.A.

Tel.: (011) 4704-8333

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N°

Dir. Téc.: Valeria Mauro, Farmacéutica.

L:

FF:

FV:

Valeria Mauro  
Directora Técnica y Aboderada  
M.N. 14025



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente Nº: 1-0047-0000-020513-13-4

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición Nº 3884, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite Nº 1.2.3, por BOEHRINGER INGELHEIM S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto importado con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: JARDIANCE

Nombre/s genérico/s: EMPAGLIFLOZINA.

País de origen de elaboración: ALEMANIA.

País de procedencia: ALEMANIA.

País de consumo de la especialidad medicinal, integrante del Anexo I del Decreto 150/92: ALEMANIA.

Nombre o razón social de los establecimientos elaboradores: BOEHRINGER INGELHEIM PHARMA GMBH & CO. KG.

Domicilio de los establecimientos elaboradores: BINGER STRASSE 173, INGELHEIM AM RHEIM, ALEMANIA.

Domicilio de los laboratorios de control de calidad propio: AV. LIBERTADOR





Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

7208, CIUDAD DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: JARDIANCE.

Clasificación ATC: A10BX12.

Indicación/es autorizada/s: (EMPAGLIFLOZINA) ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE UN REGIMEN DE DIETA Y EJERCICIO FISICO PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN LOS ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2). CUANDO SOLO CON DIETA Y ACTIVIDAD FISICA NO SE OBTENGA UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO EN PACIENTES EN LOS QUE EL USO DE METFORMINA SE CONSIDERE INAPROPIADO, POR MOTIVOS DE INTOLERANCIA. COMBINADO CON OTROS MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES, ENTRE ELLOS LA INSULINA, CUANDO CON ESTOS, JUNTO CON UNA DIETA Y ACTIVIDAD FISICA, NO SE OBTIENE UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 25 mg DE EMPAGLIFLOZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EMPAGLIFLOZINA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1 mg, CROSCARMELOSA SODICA 4 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 50 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 6 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1 mg, AMARILLO 02B38190 OPADRY (HIPROMELOSA 2910,



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

DIOXIDO DE TITANIO (E171), TALCO, MACROGOL 400, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172)) 6 mg, MONOHIDRATO DE LACTOSA 113 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ULTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 MESES.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: JARDIANCE.

Clasificación ATC: A10BX12.

Indicación/es autorizada/s: (EMPAGLIFLOZINA) ESTA INDICADO COMO TRATAMIENTO COMPLEMENTARIO DE UN REGIMEN DE DIETA Y EJERCICIO FISICO PARA MEJORAR EL CONTROL GLUCEMICO EN LOS ADULTOS CON DIABETES MELLITUS TIPO 2 (DMT2). CUANDO SOLO CON DIETA Y ACTIVIDAD



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

FISICA NO SE OBTENGA UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO EN PACIENTES EN LOS QUE EL USO DE METFORMINA SE CONSIDERE INAPROPIADO, POR MOTIVOS DE INTOLERANCIA. COMBINADO CON OTROS MEDICAMENTOS HIPOGLUCEMIANTES, ENTRE ELLOS LA INSULINA, CUANDO CON ESTOS, JUNTO CON UNA DIETA Y ACTIVIDAD FISICA, NO SE OBTIENE UN CONTROL GLUCEMICO ADECUADO.

Concentración/es: 10 mg DE EMPAGLIFLOZINA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EMPAGLIFLOZINA 10 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 1.25 mg, CROSCARMELOSA SODICA 5 mg, CELULOSA MICROCRISTALINA 62.50 mg, HIDROXIPROPILCELULOSA 7.50 mg, SILICE COLOIDAL ANHIDRO 1.25 mg, AMARILLO 02B38190 OPADRY (HIPROMELOSA 2910, DIOXIDO DE TITANIO (E171), TALCO, MACROGOL 400, OXIDO DE HIERRO AMARILLO (E172)) 7 mg, MONOHIDRATO DE LACTOSA 162.50 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 30, 60, 90, 100 Y 120 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS DOS ÚLTIMOS PARA USO



Ministerio de Salud  
Secretaría de Políticas,  
Regulación e Institutos  
A.N.M.A.T.

HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 36 meses.

Forma de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA NO SUPERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a BOEHRINGER INGELHEIM S.A. en representación de BOEHRINGER  
INGELHEIM INTERNATIONAL GMBH el Certificado Nº 57689, en la  
Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 20 MAY 2015 de  
\_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el  
mismo.

M

3884

Ing. ROGELIO LOPEZ  
Administrador Nacional  
A.N.M.A.T.