



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

Disposición

Número:

Referencia: EX-2023-93641542-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2023-93641542- -APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma MONTE VERDE S.A. solicita la aprobación de nuevos prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada FANTER / DAPAGLIFLOZINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DAPAGLIFLOZINA 10 mg; aprobada por Certificado N° 59.844.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96 y Circular N° 4/13.

Que por Disposición A.N.M.A.T. N° 680/13 se adoptó el SISTEMA DE GESTION ELECTRÓNICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM) encuadrada en el Decreto N° 150/92 (t.o. 1993) para ingredientes activos (IFA'S) de origen sintético y semisintético, otorgándose certificados firmados digitalmente.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE

MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. – Autorízase a la firma MONTE VERDE S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada FANTER / DAPAGLIFLOZINA; forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DAPAGLIFLOZINA 10 mg; el nuevo prospecto obrante en los documentos IF-2023-130828527-APN-DERM#ANMAT e información para el paciente obrante en los documentos IF-2023-130828643-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica el Certificado actualizado N° 59.844, consignando lo autorizado por el/los artículo/s precedente/s, cancelándose la versión anterior.

ARTICULO 3º. - Regístrese; por el Departamento de Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la presente Disposición conjuntamente con el prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-93641542-APN-DGA#ANMAT

mb

Mbv

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa
Date: 2023.11.28 05:48:51 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2023.11.28 05:48:53 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO

FANTER®
DAPAGLIFLOZINA
10 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

FÓRMULA CUALICUANTITATIVA:

Cada comprimido recubierto contiene:

Dapagliflozina	10,00 mg
Lactosa anhidra	45,00 mg
Celulosa microcristalina	173,75 mg
Crospovidona	15,00 mg
Dióxido de silicio coloidal	3,75 mg
Estearato de magnesio	2,50 mg
Opadry II blanco	9,80 mg
Óxido de hierro amarillo (CI: 77.492)	0,20 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Fármacos usados en diabetes, inhibidores del cotransportador de sodioglucosa 2 (SGLT2).

Clasificación ATC: A10BK01

INDICACIONES:

Diabetes mellitus tipo 2:

FANTER está indicado en adultos y niños de 10 años de edad o más para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada, en combinación con la dieta y el ejercicio:

- Como monoterapia cuando no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia.
- En adición a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

Insuficiencia cardíaca:

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Página 12 de 32



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

Enfermedad renal crónica:

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

Mecanismo de acción:

Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente (K_i : 0,55 nM) de SGLT2.

La inhibición del SGLT2 por dapagliflozina reduce la reabsorción de glucosa del filtrado glomerular en el túbulo proximal renal con una reducción concomitante de la reabsorción de sodio que conduce a la excreción urinaria de glucosa y a la diuresis osmótica. Por lo tanto, dapagliflozina aumenta el suministro de sodio al túbulo distal, lo que aumenta la retroalimentación tubuloglomerular y reduce la presión intraglomerular. Esto, combinado con la diuresis osmótica, conduce a una reducción de la sobrecarga de volumen, a una reducción de la presión sanguínea y a una disminución de la precarga y la poscarga, que puede tener efectos beneficiosos en el remodelado cardíaco y en la preservación de la función renal. Otros efectos son el aumento del hematocrito y la reducción del peso corporal. Los beneficios cardíacos y renales de dapagliflozina no dependen únicamente del efecto reductor de la glucosa en la sangre y no se limitan a los pacientes con diabetes, como se demostró en los estudios en insuficiencia cardíaca e insuficiencia renal crónica.

Dapagliflozina mejora los niveles de glucosa plasmática en ayunas y posprandial reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, lo que conduce a la excreción de glucosa en orina. Esta excreción de glucosa (efecto glucosúrico) se observa después de la primera dosis, es continua durante el intervalo de administración de 24 horas y se mantiene durante el tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón mediante este mecanismo depende de la concentración de glucosa en sangre y de la TFG. Por tanto, en sujetos con glucosa sanguínea normal, la dapagliflozina tiene una baja propensión a causar hipoglucemia. Dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. Dapagliflozina actúa con independencia de la secreción de insulina y de la acción de la insulina. Se ha observado una mejoría de la evaluación del modelo de homeostasis para la función de las células beta (HOMA en células beta) en

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

los estudios clínicos con dapagliflozina.

El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón. Dapagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es > 1.400 veces más selectiva por el SGLT2 frente al SGLT1, el principal transportador intestinal responsable de la absorción de glucosa.

Efectos farmacodinámicos:

Se observaron aumentos de la cantidad de glucosa excretada en la orina en sujetos sanos y en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 después de la administración de dapagliflozina. Se excretaron aproximadamente 70 g de glucosa en orina al día (equivalente a 280 Kcal/día) con una dosis de dapagliflozina de 10 mg/día en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas. Se observaron indicios de una excreción de la glucosa sostenida en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg/día hasta 2 años.

Esta excreción urinaria de glucosa con dapagliflozina también provoca diuresis osmótica y aumenta el volumen de orina en los sujetos con diabetes mellitus tipo 2. Los incrementos del volumen de orina observados en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 tratados con dapagliflozina 10 mg se mantuvieron a las 12 semanas y ascendieron a aproximadamente 375 ml/día. El aumento del volumen de orina se asoció a una ligera elevación transitoria de la excreción urinaria de sodio que no se asoció a alteraciones de la concentración sérica de sodio.

La excreción urinaria de ácido úrico también aumentó de forma transitoria (durante 3-7 días) y estuvo acompañada de una reducción mantenida de la concentración sérica de ácido úrico. A las 24 semanas, las reducciones de las concentraciones séricas de ácido úrico fueron de -48,3 a -18,3 μ moles/l (-0,87 a -0,33 mg/dl).

Farmacocinética:

Absorción:

Dapagliflozina se absorbe bien y con rapidez tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas ($C_{m\acute{a}x}$) de dapagliflozina, se alcanzan normalmente en las 2 horas siguientes a la administración en ayunas. La media geométrica en estado estacionario de los valores de la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC_{τ} de dapagliflozina tras la administración de dosis de 10 mg una vez al día, fueron de 158 ng/ml y 628 ng h/ml, respectivamente. La biodisponibilidad oral absoluta de dapagliflozina tras la administración de una dosis de 10 mg

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

es del 78%. La administración con una comida rica en grasas redujo la $C_{\text{máx}}$ de dapagliflozina hasta un 50% y prolongó el $T_{\text{máx}}$ en 1 hora aproximadamente, pero no influyó en el AUC en comparación con la administración en ayunas. Se consideró que estos cambios no fueron clínicamente significativos. Por lo tanto, dapagliflozina puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución:

Dapagliflozina se une a las proteínas en un 91% aproximadamente. La unión no se modifica en presencia de diversas enfermedades (por ejemplo, insuficiencia renal o hepática). El volumen de distribución en estado estacionario de dapagliflozina es de 118 litros.

Biotransformación:

Dapagliflozina es extensamente metabolizada y produce principalmente dapagliflozina 3-O-glucurónido, un metabolito inactivo. Ni dapagliflozina 3-O-glucurónido ni otros metabolitos contribuyen a los efectos hipoglucemiantes. La formación de dapagliflozina 3-O-glucurónido está mediada por la UGT1A9, una enzima presente en el hígado y el riñón, y el metabolismo mediado por el CYP es una vía de aclaramiento menor en humanos.

Eliminación:

Después de la administración de una dosis oral única de dapagliflozina 10 mg a sujetos sanos, la vida media terminal plasmática media ($t_{1/2}$) fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. Dapagliflozina y los metabolitos relacionados se eliminan fundamentalmente mediante excreción urinaria y menos del 2% como dapagliflozina intacta. Tras la administración de una dosis de 50 mg de [^{14}C]-dapagliflozina, se recuperó el 96%, el 75% en orina y el 21% en heces. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excretó como fármaco original.

Linealidad:

La exposición a dapagliflozina se incrementó de forma proporcional al aumento de la dosis en el intervalo de 0,1 a 500 mg, y su farmacocinética no cambió con el tiempo con la administración diaria repetida durante hasta 24 semanas.

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

En el estado estacionario (20 mg de dapagliflozina una vez al día durante 7

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR_2023_DB_V05_ARG

días), los sujetos con diabetes mellitus tipo 2 e insuficiencia renal leve, moderada o grave (determinada por el aclaramiento plasmático de iohexol) tuvieron exposiciones sistémicas medias a dapagliflozina que fueron un 32%, 60% y 87% superiores, respectivamente, a las observadas en sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas en estado estacionario dependió en gran medida de la función renal y 85, 52, 18 y 11 g de glucosa/día fueron excretados por sujetos con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal o insuficiencia leve, moderada o grave, respectivamente. No se conoce el efecto de la hemodiálisis sobre la exposición a la dapagliflozina. El efecto de una función renal reducida sobre la exposición sistémica fue evaluado en un modelo farmacocinético de población. De forma consistente con resultados previos, el modelo predijo que el AUC era mayor en pacientes con enfermedad renal crónica en comparación con pacientes con función renal normal, y que no era significativamente diferente en pacientes con enfermedad renal crónica con o sin diabetes mellitus tipo 2.

Insuficiencia hepática:

En los sujetos con insuficiencia hepática leve o moderada (clases A y B de Child-Pugh), los valores medios de $C_{m\acute{a}x}$ y AUC de dapagliflozina fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos sanos. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. En los sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) la $C_{m\acute{a}x}$ y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los sujetos sanos, respectivamente.

Edad avanzada (≥ 65 años):

No hay un aumento clínicamente significativo en la exposición en función de la edad en sujetos de hasta 70 años. Sin embargo, cabe esperar un aumento en la exposición debido a la disminución en la función renal relacionada con la edad. No hay suficientes datos para sacar conclusiones sobre la exposición en pacientes > 70 años.

Población pediátrica:

La farmacocinética y farmacodinámica (glucosuria) en niños con diabetes mellitus tipo 2 con edad 10-17 años fue similar a las observadas en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Sexo:

Se ha calculado que el AUC_{ss} medio de dapagliflozina en mujeres es aproximadamente un 22% mayor que en los hombres.

Raza:

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

No hay diferencias clínicamente significativas en las exposiciones sistémicas entre las razas blanca, negra o asiática.

Peso corporal:

Se ha observado que la exposición a dapagliflozina disminuye con el aumento de peso. En consecuencia, los pacientes con bajo peso corporal pueden presentar una exposición ligeramente aumentada y pacientes con pesos elevados una exposición ligeramente disminuida. Sin embargo, las diferencias en la exposición no se consideraron clínicamente significativas.

Datos preclínicos sobre seguridad:

Los datos de los estudios preclínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad, potencial carcinogénico y fertilidad. Dapagliflozina no indujo tumores ni en ratones ni en ratas a ninguna de las dosis evaluadas durante los dos años de estudios de carcinogenicidad.

Toxicidad para la reproducción y el desarrollo:

La administración directa de dapagliflozina en ratas jóvenes recién destetadas y la exposición indirecta durante el final de la gestación (periodos correspondientes al segundo y tercer trimestres del embarazo humano en relación a la maduración renal) y la lactancia, se asociaron a una mayor incidencia y/o gravedad de las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales en la progenie.

En un estudio de toxicidad en animales jóvenes, cuando se administró dapagliflozina directamente a ratas jóvenes desde el día 21 después del nacimiento hasta el día 90 después del nacimiento, se notificaron dilataciones pélvicas y tubulares renales con todas las dosis; la exposición de las crías tratadas con la dosis más baja fue ≥ 15 veces superior a la exposición observada con la dosis máxima recomendada en humanos. Estos resultados se asociaron a un aumento del peso renal relacionado con la dosis, así como a un aumento macroscópico del volumen renal que se observó con todas las dosis. Las dilataciones de la pelvis y los túbulos renales observadas en los animales jóvenes no revirtieron totalmente durante el período de recuperación de aproximadamente 1 mes.

En otro estudio independiente de desarrollo pre y posnatal, se trató a ratas gestantes desde el día 6 de la gestación hasta el día 21 después del parto, y las crías estuvieron expuestas indirectamente dentro del útero y durante la lactancia. (Se realizó un estudio satélite para evaluar la exposición a

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

dapagliflozina en la leche y las crías). Se observó un aumento de la incidencia o la gravedad de la dilatación pélvica renal en la progenie adulta de madres tratadas, aunque solo con la dosis máxima evaluada (la exposición a dapagliflozina en madres y crías fue 1.415 y 137 veces mayor, respectivamente, que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos). Los efectos tóxicos para el desarrollo adicionales se limitaron a reducciones del peso corporal de las crías relacionadas con la dosis, y se observaron solo con dosis ≥ 15 mg/kg/día (correspondientes a una exposición de las crías ≥ 29 veces mayor que el valor observado con la dosis máxima recomendada en humanos). La toxicidad materna solo fue evidente con la máxima dosis evaluada y se limitó a una reducción transitoria del peso corporal y del consumo de alimento en la administración. El nivel sin efectos adversos observados (NOAEL) de toxicidad para el desarrollo, que fue la dosis mínima analizada, se asocia a una exposición sistémica materna aproximadamente 19 veces mayor que la exposición a la dosis máxima recomendada en humanos.

En otros estudios sobre el desarrollo embrionario y fetal en ratas y conejos, se administró dapagliflozina durante intervalos correspondientes a los períodos principales de organogénesis en cada especie. No se observó toxicidad materna ni para el desarrollo en conejos con ninguna de las dosis analizadas; la dosis máxima evaluada se asocia a una exposición sistémica múltiple aproximadamente 1.191 veces la dosis máxima recomendada en humanos. En ratas, dapagliflozina no tuvo efectos embrioletales ni teratógenos con exposiciones hasta 1.441 veces la dosis máxima recomendada en humanos.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN:

Posología:

Diabetes mellitus tipo 2:

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

Cuando dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de insulina, como una sulfonilurea, puede considerarse una dosis menor de insulina o del secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia.

Insuficiencia cardíaca:

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

Enfermedad renal crónica:

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



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

Poblaciones especiales:

Insuficiencia renal:

No está indicado ningún ajuste de dosis basado en la función renal.

Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con TFG < 25 ml/min.

En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la eficacia hipoglucemiante de dapagliflozina se reduce cuando la tasa de filtración glomerular (TFG) es < 45 ml/min y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Por lo tanto, si la TFG cae por debajo de 45 ml/min, se debe considerar un tratamiento adicional para disminuir la glucosa en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 si se necesita un control glucémico mayor

Insuficiencia hepática:

No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia hepática leve o moderada. En pacientes con insuficiencia hepática grave, se recomienda una dosis de inicio de 5 mg. Si ésta es bien tolerada, se puede aumentar la dosis a 10 mg cuando se indique.

Edad avanzada (≥ 65 años):

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

Población pediátrica:

No es necesario ajustar la dosis para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 en niños de 10 años de edad o más. No se dispone de datos en niños menores de 10 años de edad.

No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de dapagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en niños de < 18 años. No hay datos disponibles.

Forma de administración:

FANTER puede tomarse por vía oral una vez al día, a cualquier hora del día, con o sin alimentos. Los comprimidos deben tragarse enteros.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

ADVERTENCIAS:

General:

Dapagliflozina no se debe usar en pacientes con diabetes tipo 1.

Uso en pacientes en riesgo de depleción del volumen y/o hipotensión:

Debido a su mecanismo de acción, dapagliflozina aumenta la diuresis que puede dar lugar a un ligero descenso de la presión arterial. Puede ser más pronunciada en pacientes con concentraciones muy altas de glucosa en sangre.

Se debe tener precaución en pacientes para los que una caída de la presión arterial inducida por la dapagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de edad avanzada.

En caso de enfermedades intercurrentes que puedan conducir a una depleción del volumen (por ejemplo, enfermedades gastrointestinales), se recomienda una estrecha monitorización del estado del volumen (por ejemplo, exploración física, medición de la presión arterial, análisis de laboratorio incluyendo hematocrito) y de los electrolitos. Se recomienda la interrupción temporal del tratamiento con dapagliflozina en pacientes que desarrollen depleción del volumen hasta que ésta se corrija.

Cetoacidosis diabética:

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (SGLT2), incluyendo dapagliflozina. 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).

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.

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



En pacientes en los que se sospeche o diagnostique CAD, se debe interrumpir el tratamiento con dapagliflozina de inmediato.

Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado.

Antes de iniciar dapagliflozina, se deben considerar los factores en la historia clínica del paciente que predispongan a la cetoacidosis.

Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva funcional de las células beta (por ej., pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido-C disminuido o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con cuadros que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación grave, pacientes para los cuales las dosis de insulina estén reducidas y pacientes con requerimientos aumentados de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o alcoholismo. Los inhibidores SGLT2 se deben usar con precaución en estos pacientes.

No se recomienda reiniciar el tratamiento con el inhibidor del SGLT2 en pacientes que experimenten CAD durante el tratamiento con un inhibidor del SGLT2, a menos que se identifique otro factor bien definido que lo desencadenara y se haya resuelto.

En los estudios en diabetes mellitus tipo 1 con dapagliflozina, la CAD fue notificada con frecuencia. Dapagliflozina no se debe usar para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1.

Fascitis necrosante del periné (gangrena de Fournier):

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

Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir el uso de dapagliflozina e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Infecciones del tracto urinario:

La excreción urinaria de glucosa puede asociarse a un aumento del riesgo de infecciones del tracto urinario; por eso se considerará la interrupción temporal de dapagliflozina durante el tratamiento de la pielonefritis o la urosepsis.

Insuficiencia cardíaca:

No existe experiencia en estudios clínicos con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA.

Miocardiopatía infiltrativa:

No se ha estudiado en pacientes con miocardiopatía infiltrativa.

Enfermedad renal crónica:

No hay experiencia con dapagliflozina en el tratamiento de enfermedad renal crónica en pacientes sin diabetes que no presentan albuminuria. Los pacientes con albuminuria podrían beneficiarse más del tratamiento con dapagliflozina.

Amputación de miembros inferiores:

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

PRECAUCIONES:

Insuficiencia renal:

Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

dapagliflozina en pacientes con TFG < 25 ml/min.

La eficacia hipoglucemiante de dapagliflozina depende de la función renal, y esta se reduce en pacientes con TFG < 45 ml/min y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave.

En un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con insuficiencia renal moderada (TFG < 60 ml/min), una mayor proporción de pacientes tratados con dapagliflozina presentaron reacciones adversas de aumento en la creatinina, fósforo, hormona paratiroidea (PTH) e hipotensión, en comparación con placebo.

Insuficiencia hepática:

Existe experiencia limitada en estudios clínicos con pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a dapagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave.

Edad avanzada (≥ 65 años):

Los pacientes de edad avanzada pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es más probable que sean tratados con diuréticos.

Es más probable que los pacientes de edad avanzada presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos que puedan provocar cambios en la función renal tales como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor tipo 1 de la angiotensina II (ARA). Se aplican las mismas recomendaciones para la función renal en pacientes de edad avanzada, que para los demás pacientes.

Análisis de orina:

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que estén tomando dapagliflozina, presentaran resultados positivos para la glucosa en orina.

Excipientes:

FANTER contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Interacciones:

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Interacciones farmacodinámicas:

Diuréticos:

Dapagliflozina puede aumentar el efecto diurético de las tiazidas y diuréticos del asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión.

Insulina y secretagogos de insulina:

La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, provocan hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis menor de insulina o de un secretagogo de la insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando se usan en combinación con dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Interacciones farmacocinéticas:

El metabolismo de dapagliflozina se produce principalmente vía glucuroconjugación mediada por la UDP glucuronosiltransferasa 1A9 (UGT1A9).

En estudios *in vitro*, dapagliflozina no fue inhibidor del citocromo P450 (CYP) 1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19, CYP2D6, CYP3A4, ni inductor de CYP1A2, CYP2B6 o CYP3A4. Por consiguiente, no se espera que dapagliflozina altere el aclaramiento metabólico de los fármacos que se administren simultáneamente y que sean metabolizados por estas enzimas.

Efecto de otros medicamentos sobre dapagliflozina:

En sujetos sanos, la farmacocinética de dapagliflozina no se vio alterada por metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, voglibosa, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán o simvastatina.

Tras la coadministración de dapagliflozina con rifampicina (un inductor de varios transportadores activos y enzimas metabolizadoras), se observó una disminución del 22% en la exposición sistémica (AUC) a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis. No se espera ningún efecto clínicamente significativo con otros inductores (por ejemplo, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital).

Después de la coadministración de dapagliflozina con ácido mefenámico (un inhibidor del UGT1A9), se observó un aumento del 55% en la exposición sistémica a dapagliflozina, pero sin ningún efecto clínicamente significativo sobre la excreción urinaria de glucosa de 24 horas. No se recomienda ningún ajuste de dosis.

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Efecto de dapagliflozina sobre otros medicamentos:

Dapagliflozina puede aumentar la excreción renal de litio y reducir así los niveles sanguíneos de litio. Se debe monitorizar la concentración sérica de litio con mayor frecuencia después del inicio del tratamiento y de los cambios de dosis de dapagliflozina. Se debe remitir al paciente al médico que le prescribió el litio para que le monitorice la concentración sérica de litio.

En sujetos sanos, dapagliflozina no alteró la farmacocinética de metformina, pioglitazona, sitagliptina, glimepirida, hidroclorotiazida, bumetanida, valsartán, digoxina (sustrato de P-gp) o warfarina (S-warfarina, un sustrato de la CYP2C9), ni los efectos anticoagulantes de warfarina medidos por RIN.

La combinación de una dosis única de dapagliflozina 20 mg y simvastatina (un sustrato de CYP3A4) resultó en un aumento del 19% del AUC de simvastatina y un 31% del AUC del ácido de simvastatina. El aumento en las exposiciones a simvastatina y ácido de simvastatina no se consideran clínicamente relevantes.

Ensayo de interferencia con 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG):

No se recomienda la monitorización del control glucémico con el ensayo de 1,5-AG, ya que las medidas del 1,5-AG no son fiables en la evaluación del control glucémico de pacientes que toman inhibidores de la SGLT2. Se aconseja el uso de métodos alternativos para monitorizar el control glucémico.

Población pediátrica:

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos

Embarazo:

No hay datos sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas.

Los estudios realizados en ratas han mostrado toxicidad para el riñón en desarrollo en el periodo de tiempo correspondiente al segundo y tercer trimestres del embarazo humano. Por lo tanto, no se recomienda el uso de dapagliflozina durante el segundo y tercer trimestres de embarazo.

Cuando se detecta un embarazo, debe suspenderse el tratamiento con dapagliflozina.

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



Lactancia:

Se desconoce si dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en la leche materna.

Los datos farmacodinámicos/toxicológicos disponibles en animales muestran la excreción de dapagliflozina/metabolitos en la leche, así como efectos farmacológicos en las crías lactantes. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes.

Dapagliflozina no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad:

No se ha estudiado el efecto de dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:

La influencia de dapagliflozina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula o insignificante.

Debe alertarse a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza dapagliflozina en combinación con una sulfonilurea o insulina.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas notificadas con más frecuencia estudios clínicos publicados con dapagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2 fueron las infecciones genitales.

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

El perfil de seguridad general de dapagliflozina en pacientes con enfermedad renal crónica fue consistente con el perfil de seguridad conocido de dapagliflozina.

Las siguientes reacciones adversas han sido identificadas en los estudios clínicos controlados con placebo y en la experiencia posterior a la comercialización. Ninguna ha resultado estar relacionada con la dosis.

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



Las reacciones adversas enumeradas a continuación se clasifican según la frecuencia y clasificación de órgano y sistema (SOC). Las categorías de frecuencia se definen como: 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 frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1. Reacciones adversas asociadas al uso de dapagliflozina

Sistema de clasificación de órganos	Frecuencia	Reacciones adversas
Infecciones e infestaciones	Frecuentes	Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ¹ Infección del tracto urinario ²
	Poco frecuentes	Infección por hongos
	Muy raras	Fascitis necrosante del periné (gangrena de Fournier)
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Muy frecuentes	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina)
	Poco frecuentes	Depleción del volumen ³ Sed
	Raras	Cetoacidosis diabética (cuando se emplea en diabetes mellitus tipo 2)
Trastornos del sistema nervioso	Frecuentes	Mareos
Trastornos gastrointestinales	Poco frecuentes	Estreñimiento Sequedad de boca
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Frecuentes	Erupción ⁴
	Muy raras	Angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conectivo	Frecuentes	Dolor de espalda
Trastornos renales y urinarios	Frecuentes	Disuria Poliuria ⁵
	Poco frecuentes	Nicturia
	Muy raras	Nefritis tubulointersticial
Trastornos del aparato reproductor y de la mama	Poco frecuentes	Prurito vulvovaginal Prurito genital

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Exploraciones complementarias	Frecuentes	Aumento del hematocrito Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el tratamiento inicial Dislipidemia
	Poco frecuentes	Aumento de la creatinina sanguínea durante el tratamiento inicial Aumento de la urea sanguínea Disminución de peso

¹ Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas incluyen, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: infección micótica vulvovaginal, infección vaginal, balanitis, infección fúngica genital, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, balanitis por *Candida*, candidiasis genital, infección genital, infección genital masculina, infección del pene, vulvitis, vaginitis bacteriana y absceso vulvar.

² 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.

³ La depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.

⁴ Erupción incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia en los estudios clínicos: erupción, erupción generalizada, erupción prurítica, erupción macular, erupción maculo-papular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa.

⁵ La poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaquiuria, poliuria, aumento de la diuresis.

Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas:

La mayoría de las infecciones fueron de leves a moderadas y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres, y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier):

Se han notificado casos posteriores a la comercialización de gangrena de Fournier en pacientes tratados con inhibidores SGLT2, incluyendo dapagliflozina.

En el estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y una mediana de tiempo de exposición de 48 meses, se reportaron un total de 6 casos de gangrena de Fournier, uno en el grupo tratado con dapagliflozina y 5 en el

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



grupo con placebo.

Hipoglucemia:

La frecuencia de hipoglucemia dependió del tipo de tratamiento de base utilizado en cada estudio. 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 (< 5%) entre los grupos de tratamiento, incluido el grupo placebo hasta las 102 semanas de tratamiento. En todos los estudios, los acontecimientos mayores de hipoglucemia fueron poco frecuentes y comparables entre los grupos tratados con dapagliflozina o placebo. Los estudios con tratamientos de adición a sulfonilurea y de adición a insulina presentaron mayor incidencia de hipoglucemia.

Depleción del volumen:

En el conjunto de los estudios de seguridad, se notificaron reacciones indicativas de depleción del volumen (incluyendo notificaciones de deshidratación, hipovolemia o hipotensión) en el 1,1% y 0,7%, de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg, y placebo, respectivamente; las reacciones graves se dieron en < 0,2% de los sujetos, repartidos de forma equilibrada entre dapagliflozina 10 mg y placebo.

Cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 2:

En el estudio de diabetes, con una mediana de tiempo de exposición de 48 meses, los acontecimientos de CAD se notificaron en 27 pacientes en el grupo de dapagliflozina 10 mg y 12 pacientes en el grupo placebo. Los acontecimientos ocurrieron distribuidos de forma uniforme durante el periodo del estudio. De los 27 pacientes con acontecimientos de CAD en el grupo de dapagliflozina, 22 tomaban insulina como tratamiento concomitante al mismo tiempo que el acontecimiento. Los factores desencadenantes de CAD fueron los esperados en una población de diabetes mellitus tipo 2.

En el estudio de insuficiencia cardiaca, se notificaron acontecimientos de CAD en 3 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo placebo.

En el estudio de insuficiencia renal crónica, no se notificaron acontecimientos de CAD en ningún paciente en el grupo de dapagliflozina y en 2 pacientes con diabetes mellitus tipo 2 en el grupo de placebo.

Infecciones del tracto urinario:

En el conjunto de los estudios de seguridad, las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con dapagliflozina 10 mg en

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente). La mayoría de las infecciones fueron de leve a moderadas, y los sujetos respondieron a un ciclo inicial de tratamiento convencional y rara vez ocasionaron la interrupción del tratamiento con dapagliflozina. Estas infecciones fueron más frecuentes en mujeres y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente.

Aumento de creatinina:

Las reacciones adversas relacionadas con el aumento de creatinina se agruparon (p. ej. descenso del aclaramiento de creatinina renal, insuficiencia renal, incremento de la creatinina sérica y descenso de la tasa de filtración glomerular). Estas reacciones fueron más comunes en pacientes con un valor inicial de eGFR ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73m².

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 creatinina fueron generalmente transitorios durante el tratamiento continuado o reversible después de la interrupción del tratamiento.

Población pediátrica:

El perfil de seguridad de dapagliflozina observado en un estudio clínico con niños de 10 años de edad o más con diabetes mellitus tipo 2 fue similar al observado en los estudios en adultos.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127, y/o del Sistema Nacional de Farmacovigilancia al siguiente link:

http://sistemas.anmat.gov.ar/aplicaciones_net/applications/fvg_eventos_adversos_nuevo/index.html

SOBREDOSIFICACIÓN:

Dapagliflozina no mostró toxicidad en sujetos sanos con dosis únicas orales de hasta 500 mg (50 veces la dosis máxima recomendada en humanos). Estos sujetos presentaron glucosa detectable en orina durante un periodo de tiempo

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR_2023_DB_V05_ARG

relacionado con la dosis (al menos 5 días para la dosis de 500 mg), sin ninguna notificación de deshidratación, hipotensión o desequilibrio electrolítico y sin ningún efecto clínicamente significativo sobre el intervalo QTc. La incidencia de hipoglucemia fue similar a la de 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 humanos) durante 2 semanas a sujetos sanos y a sujetos con diabetes tipo 2, la incidencia de hipoglucemia fue ligeramente mayor que con placebo y no estuvo relacionada con la dosis. Las tasas de acontecimientos adversos incluyendo deshidratación o hipotensión fueron similares a las de placebo, y no hubo alteraciones clínicamente significativas relacionadas con la dosis en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrolitos séricos y biomarcadores de la función renal.

En caso de sobredosis, debe iniciarse el tratamiento de mantenimiento adecuado en función del estado clínico del paciente. No se ha estudiado 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 GUTIERREZ
TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS
TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA
TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

CONSERVACIÓN:

Conservar a temperatura no mayor a 25° C.

PRESENTACIONES:

Blísters por 10 y por 15 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

Puede que algunas de las presentaciones no estén comercializadas.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD.**

CERTIFICADO N°: 59.844

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.).

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ___/___/___



MASTANDREA Maria Del Carmen
CUIL 27928841370

DAPAGLIFLOZINA_PROSP_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG





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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: PROSPECTO PROD. FANTER EX-2023-93641542- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 21 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.02 14:11:12 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.02 14:11:12 -03:00

INFORMACIÓN PARA PACIENTE

FANTER®
DAPAGLIFLOZINA
10 mg
Comprimidos Recubiertos – Vía Oral

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de tomar el medicamento.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted personalmente y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico o farmacéutico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

Contenido del prospecto:

- 1- ¿Qué es FANTER y para qué se utiliza?
- 2- Antes de tomar FANTER.
- 3- ¿Cómo tomar FANTER?
- 4- Posibles eventos adversos.
- 5- Conservación del envase.
- 6- Información adicional.

1- ¿QUÉ ES FANTER Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

FANTER contiene el principio activo dapagliflozina. Dapagliflozina pertenece a un grupo de medicamentos que se denominan “inhibidores del cotransportador de sodio glucosa 2 (SGLT2)”. Funcionan bloqueando la proteína SGLT2 en el riñón. Al bloquear esta proteína, el azúcar en la sangre (glucosa), la sal (sodio) y el agua se eliminan del cuerpo a través de la orina.

FANTER se utiliza para tratar:

Diabetes tipo 2:

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



- en adultos y niños de 10 años de edad o más
- Si su diabetes tipo 2 no se puede controlar con la dieta y el ejercicio.
- FANTER se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos para tratar la diabetes.
- Es importante que continúe siguiendo las recomendaciones sobre dieta y ejercicio que le indique su médico.

Insuficiencia cardíaca:

- En adultos (de 18 años o más) con síntomas debidos a un bombeo débil del corazón.

Enfermedad renal crónica:

- En adultos con función renal reducida.

2- ANTES DE TOMAR FANTER:

No tome FANTER:

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

Tenga especial cuidado:

Cetoacidosis diabética:

- Si tiene diabetes y experimenta 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 o una pérdida de peso rápida.
- Los síntomas anteriores pueden ser señal de “cetoacidosis diabética” – un problema raro pero grave, en ocasiones potencialmente mortal 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 en la dosis de insulina, o una necesidad mayor de insulina debido a una cirugía importante o una enfermedad grave.

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



- Cuando está en tratamiento con FANTER, 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.

Fascitis necrosante del perineo:

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

Debe informar a su médico antes de empezar a tomar FANTER:

- Si tiene diabetes tipo I.
- Si tiene algún problema de riñón.
- Si tiene algún problema de hígado.
- Si está tomando medicamentos para disminuir su presión arterial (antihipertensivos) o tiene antecedentes de presión arterial baja (hipotensión).
- Si tiene niveles muy altos de azúcar en sangre que pueden provocarle deshidratación (perder demasiado líquido del organismo). Los posibles signos de la deshidratación se enumeran en POSIBLES EFECTOS ADVERSOS.
- Si tiene o desarrolla náuseas, vómitos o fiebre o no es capaz de comer o beber. Estos trastornos pueden provocar deshidratación.
- Si presenta infecciones urinarias a menudo.

Si alguna de las situaciones anteriores le aplica (o no está seguro), hable con su médico antes de tomar FANTER.

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.

Debe hacerse una revisión de los riñones antes de empezar a tomar y mientras esté en tratamiento con este medicamento.

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Tenga en cuenta que:

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

FANTER se puede usar en niños de 10 años de edad o más para el tratamiento de la diabetes tipo 2. No hay datos disponibles en niños menores de 10 años de edad.

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

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

Especialmente informe a su médico:

- Si está tomando un diurético.
- Si tiene diabetes tipo 2 y está tomando otros medicamentos que reducen la cantidad de azúcar en la sangre, como insulina o una “sulfonilurea”.
- Si está tomando litio, ya que FANTER puede reducir la cantidad de litio en su sangre.

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, solicite consejo a su médico antes de tomar este medicamento.

Debe dejar de tomar este medicamento si queda embarazada, debido a que no se recomienda su uso durante el segundo y tercer trimestre del embarazo. Consulte a su médico sobre la mejor forma de controlar la glucemia durante el embarazo.

Consulte a su médico si quiere dar o está dando el pecho antes de tomar este medicamento. No use FANTER durante la lactancia. Se desconoce si este medicamento pasa a la leche materna humana.

FANTER ejerce una influencia nula o insignificante sobre la capacidad de conducir o usar máquinas.

Tomar este medicamento con otros medicamentos llamados sulfonilureas o con

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

insulina, puede provocar niveles muy bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia), que puede provocar síntomas tales como temblor, sudoración y alteraciones de la visión que pueden afectar a su capacidad para conducir o usar máquinas.

No conduzca ni use herramientas ni máquinas si siente mareos mientras tome FANTER.

FANTER contiene lactosa. Si su médico le ha indicado que padece una intolerancia a ciertos azúcares, consulte con él antes de tomar este medicamento.

3- ¿CÓMO TOMAR FANTER?

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 recomendada es de un comprimido de 10 mg al día.

Su médico puede empezar con una dosis de 5 mg si tiene un problema de hígado.

Su médico le recetará la dosis adecuada para usted.

Trague el comprimido entero con medio vaso de agua.

Puede tomar el comprimido con o sin alimentos.

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

Su médico puede recetarle FANTER junto con otro(s) medicamento(s) para reducir la cantidad de azúcar en su sangre. Recuerde tomar estos otro(s) medicamento(s) siguiendo las instrucciones de su médico. Esto ayudará a obtener los mejores resultados para su salud.

La dieta y el ejercicio puede ayudar a su cuerpo a utilizar mejor el azúcar en sangre. Es importante que cumpla cualquier dieta y programa de ejercicios que le recomiende su médico mientras toma FANTER.

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

Si olvidó tomar FANTER:

Lo que debe hacer si olvidó tomar un comprimido, depende de cuánto tiempo falta hasta su siguiente dosis.

- Si quedan **12 horas o más** hasta su próxima dosis, tome una dosis de FANTER en cuanto se acuerde. Después tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- Si quedan **menos de 12 horas** hasta la dosis siguiente, sátese la dosis olvidada. Tome la siguiente dosis a la hora habitual.
- No tome una dosis doble de FANTER para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con FANTER:

No deje de tomar FANTER sin antes consultar a su médico. El azúcar en su sangre puede aumentar sin este medicamento.

Si tomó más FANTER del que debe:

ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN, CONCURRIR AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247

HOSPITAL A. POSADAS

TELÉFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CENTRO DE ASISTENCIA TOXICOLÓGICA DE LA PLATA

TELÉFONO: (0221) 451-5555

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES.

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

4- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS:

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



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

Contacte con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente si usted presenta alguno de los siguientes efectos adversos:

Angioedema. Éstos son los signos de angioedema:

- Hinchazón de la cara, lengua o garganta
- Dificultades para tragar
- Urticaria y problemas para respirar

Cetoacidosis diabética. Éstos son los signos de cetoacidosis diabética:

- Aumento de los niveles de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre.
- Náuseas o vómitos
- Dolor de estómago
- Sed excesiva
- Respiración rápida y profunda
- Confusión
- Somnolencia y cansancio poco habituales
- Olor dulce en su aliento, un sabor dulce o metálico en la boca, o un olor diferente en su orina o sudor.
- Pérdida de peso rápida

Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de azúcar en sangre. Su médico debe decidir si interrumpe de forma temporal o permanente su tratamiento con FANTER.

Fascitis necrosante del periné o gangrena de Fournier, una infección grave de los tejidos blandos de los genitales o de la zona entre los genitales y el ano, vista muy raramente.

Deje de tomar FANTER y consulte a un médico inmediatamente si advierte alguno de estos efectos adversos graves:

Infección grave del tracto urinario. Estos son los signos de una infección grave del tracto urinario:

- Fiebre y/o escalofríos
- Sensación de ardor o dolor al orinar
- Dolor de espalda o en el costado.

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

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

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

Disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia), cuando tome este medicamento junto con una sulfonilurea o insulina. Los signos de una disminución del azúcar en sangre son:

- Escalofríos, sudoración, sensación de gran ansiedad, latido cardíaco rápido
- Sensación de hambre, dolor de cabeza, alteraciones de la visión
- Cambio del estado de ánimo o sensación de confusión.

Su médico le explicará cómo tratar la disminución de los niveles de azúcar en sangre y qué hacer si sufre alguno de los signos anteriores.

Otros efectos adversos del tratamiento con FANTER:

Frecuentes (puede afectar hasta 1 de cada 10 personas):

- Infecciones genitales (candidiasis) del pene o la vagina (los signos pueden incluir irritación, picazón y flujo u olor anormal)
- Dolor de espalda
- Mayor cantidad de orina de lo normal o necesidad de orinar más frecuentemente
- Cambios en los niveles de colesterol o lípidos en la sangre (observado en los análisis).
- Aumentos en la cantidad de glóbulos rojos en sangre (observado en los análisis)
- Disminuciones en el aclaramiento renal de creatinina (observado en los análisis) al inicio del tratamiento
- Mareos
- Erupción

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

- Pérdida excesiva de líquidos del organismo (deshidratación, los signos pueden ser una boca muy seca o pegajosa, micciones escasas o nulas; o latidos cardíacos rápidos)
- Sed

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG

- Estreñimiento
- Despertares nocturnos por necesidad de orinar
- Sequedad de boca
- Disminución de peso
- Aumentos en la creatinina (observado en los análisis de sangre) al inicio del tratamiento
- Aumentos en la urea (observados en los análisis de sangre)

Muy raros:

- Inflamación de los riñones (nefritis tubulointersticial)

Si considera que alguno de los eventos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en esta información informe a su médico o farmacéutico

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

O puede comunicarse con el Departamento de Farmacovigilancia del laboratorio vía email: fvigilancia@raffo.com.ar, o a través de los teléfonos (011) 4509-7100/7127.

5- CONSERVACIÓN DEL ENVASE:

Conservar a temperatura no mayor a 25° C.

6- INFORMACIÓN ADICIONAL:

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido recubierto, contiene:

Dapagliflozina	10,00 mg
Lactosa anhidra	
Celulosa microcristalina	
Crospovidona	
Dióxido de silicio coloidal	
Estearato de magnesio	

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG



Opadry II blanco
Óxido de hierro amarillo (CI: 77.492)

Presentaciones:

Blísters por 10 y por 15 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 15 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

Envases conteniendo 60 comprimidos recubiertos.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N°: 59.844

LABORATORIO: MONTE VERDE S.A.

DOMICILIO: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina.

DIRECTORA TÉCNICA: Dra. Marina Lorena Manzur, Farmacéutica.

ELABORADO EN: Ruta Nacional N° 40 s/n° esq. Calle 8, Departamento de Pocito, Provincia de San Juan, República Argentina. (MONTE VERDE S.A.)

FECHA DE LA ÚLTIMA REVISIÓN: ___ / ___ / ___

DAPAGLIFLOZINA_PACTE_EMA_MAR 2023_DB_V05_ARG





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

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: INFORMACION PARA EL PACIENTE PROD. FANTER EX-2023-93641542- -APN-DGA#ANMAT

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 10 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.02 14:11:22 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2023.11.02 14:11:23 -03:00