



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

Disposición

Número: DI-2023-7103-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Lunes 4 de Septiembre de 2023

Referencia: 1-0047-2000-000743-22-0

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000743-22-0 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial DAPABER y nombre/s genérico/s DAPAGLIFLOZINA , la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. .

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 12/07/2023 07:44:18, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 12/07/2023 07:44:18, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 18/11/2022 07:51:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION01.PDF - 18/11/2022 07:51:41 .

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

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

ARTÍCULO 5º.- Establécese que la firma LABORATORIOS BERNABO S.A. deberá cumplir con el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) que obra en el documento denominado PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION01.PDF / 0 - 12/07/2023 07:44:18 PLAN DE GESTIÓN DE RIESGO_VERSION02.PDF / 0 - 12/07/2023 07:44:18 aprobado.

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

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

ARTÍCULO 8º.- Regístrese. Inscribese el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales.

Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición, los proyectos de rótulos y prospectos y el Plan de Gestión de Riesgo (PGR) aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000743-22-0

rp

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2023.09.04 13:21:25 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

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



Proyecto de rótulo secundario

Dapaber

Dapagliflozina 10 mg

Comprimidos recubiertos

Vía oral

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lote:

Vencimiento:

Composición

Cada comprimido recubierto de Dapaber contiene:

Dapagliflozina (como Dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,000 mg

Excipientes c.s.

Posología y modo de administración: Ver prospecto adjunto

Contenido: 14 comprimidos recubiertos de Dapaber / Dapagliflozina 10 mg

**Conservar en su envase original, en lugar seco a una temperatura entre 15 y 30 °C,
en su envase original.**

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman – Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en

(RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.



Proyecto de rótulo secundario

NOTA: Este texto se repite en los envases de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos.

LANDSMAN
Gastón
Lionel

Firmado digitalmente por
LANDSMAN Gastón
Lionel
Fecha: 2022.11.03
07:51:18 -03'00'

CARPANI
Luis
Matias

Firmado digitalmente por
CARPANI Luis
Matias
Fecha: 2022.11.03
09:20:52 -03'00'



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

Información para el paciente

Dapaber

Dapagliflozina 10 mg

Comprimidos recubiertos

Venta bajo receta

Industria Argentina

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a tomar este medicamento porque contiene información importante para usted.

- 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, y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas que usted, ya que puede perjudicarles.
- Si experimenta efectos adversos, consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en este prospecto

Contenido del prospecto:

1. ¿Qué es **Dapaber** y para qué se utiliza?
2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar **Dapaber**?
3. ¿Cómo tomar **Dapaber**?
4. Posibles efectos adversos
5. ¿Cómo conservar **Dapaber**?
6. Contenido del envase e información adicional

1. ¿Qué es Dapaber y para qué se utiliza?

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

¿Para qué se utiliza Dapaber?

Dapaber se utiliza para tratar:

Diabetes tipo 2

- En adultos y niños mayores de 10 años
- Si su diabetes tipo 2 no se puede controlar con dieta y ejercicio.

- **Dapaber** se puede utilizar solo o junto con otros medicamentos para tratar la diabetes.
- Es importante seguir cumpliendo las recomendaciones sobre dieta y ejercicio que le haya dado su médico.

Insuficiencia cardíaca

- En adultos con síntomas debidos a una debilidad en la función de bombeo del corazón.

Enfermedad renal crónica

- En adultos pacientes con función renal reducida

¿Qué es la diabetes tipo 2 y cómo ayuda Dapaber?

- En la diabetes tipo 2, su cuerpo no produce suficiente insulina o no puede usar correctamente la insulina que produce. Esto conduce a un alto nivel de azúcar en sangre, lo que puede provocar graves problemas médicos como enfermedad cardíaca, enfermedad renal, ceguera y mala circulación en sus extremidades.
- **Dapaber** actúa eliminando el exceso de azúcar de su cuerpo. También puede ayudar a prevenir enfermedades cardíacas.

¿Qué es la insuficiencia cardíaca y cómo ayuda Dapaber?

- Este tipo de insuficiencia cardíaca ocurre cuando el corazón está débil y no puede bombear suficiente sangre a los pulmones y el resto del cuerpo. Esto puede provocar problemas médicos graves y la necesidad de hospitalización.
- Los síntomas más comunes de insuficiencia cardíaca son: dificultad para respirar, fatiga, cansancio e hinchazón de los tobillos.
- **Dapaber** ayuda a proteger su corazón para que no se debilite y mejora sus síntomas. Puede disminuir la necesidad de ir al hospital y puede ayudar a algunos pacientes a vivir más tiempo.

¿Qué es la enfermedad renal crónica y cómo ayuda Dapaber?

- Cuando tiene enfermedad renal crónica, sus riñones pueden perder su función gradualmente. Esto quiere decir, que no serían capaces de limpiar y filtrar su sangre como deberían. La pérdida de la función renal puede provocar problemas médicos graves y la necesidad de atención hospitalaria.
- **Dapaber** ayuda a proteger sus riñones para que no pierdan su función. Esto puede ayudar a algunos pacientes a vivir más tiempo.

2. ¿Qué necesita saber antes de empezar a tomar Dapaber?

No tome Dapaber:

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

Advertencias y precauciones

En los siguientes casos, consulte a su médico o diríjase al hospital más cercano inmediatamente

Cetoacidosis diabética

- Si tiene diabetes y experimenta una pérdida de peso rápida, si tiene náuseas o vómitos, tiene dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia y cansancio poco habitual, olor dulce en su aliento, un sabor dulce o metálico en la boca, o un olor diferente en su orina o sudor, contacte inmediatamente con un médico o con el hospital más cercano.
- Estos síntomas pueden ser señal de “cetoacidosis diabética”, un problema que ocurre con la diabetes debido a un incremento de “cuerpos cetónicos” en su orina o sangre, que se detecta en los análisis.
- El riesgo de desarrollar una cetoacidosis diabética se puede incrementar con el ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, deshidratación, reducciones bruscas de la dosis de insulina, o una necesidad mayor de insulina debido a una cirugía importante o una enfermedad grave.
- Cuando está en tratamiento con **Dapaber**, 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 a su médico inmediatamente si desarrolla una combinación de los siguientes síntomas: dolor, sensibilidad, enrojecimiento o hinchazón de los genitales o el área entre los genitales y el ano; junto a fiebre o sensación de malestar generalizado. Estos síntomas pueden ser una indicación de una infección rara pero severa o incluso que puede poner en riesgo su vida. Esta infección se llama fascitis necrosante del perineo o gangrena de Fournier, que destruye el tejido debajo de la piel. La gangrena de Fournier debe ser tratada inmediatamente.

Consulte a su médico antes de tomar Dapaber:

- Si tiene diabetes y algún trastorno renal, su médico podría recetarle ~~otro~~ un medicamento adicional o diferente para controlar su azúcar en sangre.

- Si tiene algún trastorno hepático, en cuyo caso su médico podría recetarle una dosis inicial más baja.
- Si toma medicación para disminuir su presión arterial (antihipertensivos) y tiene antecedentes de baja presión arterial (hipotensión). Más información en la sección: *Otros medicamentos y Dapaber*.
- Si presenta concentraciones muy elevadas de glucosa en la sangre que podría deshidratarse (pérdida de cantidades excesivas de líquidos). Los posibles signos de deshidratación se enumeran en la sección 4: *Posibles efectos adversos*. Ante cualquiera de estos signos, informe a su médico antes de comenzar a tomar **Dapaber**.
- Si tiene o desarrolla náuseas, vómitos o fiebre o si no puede comer o beber, ya que estos estados podrían provocar deshidratación. Su médico podría pedirle que suspenda el tratamiento con **Dapaber** hasta que se recupere para evitar una deshidratación.
- Si presenta infecciones urinarias a menudo.

Si cumple alguno de los criterios anteriores (o si tiene cualquier duda), consulte a su médico antes de tomar **Dapaber**.

Diabetes y el cuidado de los pies

Si tiene diabetes, es importante que vigile sus pies de forma regular y siga cualquier otro consejo referente al cuidado de los pies que le haya proporcionado su médico.

Excreción de glucosa en la orina

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

Niños y adolescentes

Dapaber se puede utilizar en niños a partir de los 10 años de edad para el tratamiento de la diabetes tipo 2. No hay datos disponibles en niños menores de 10 años.

Dapaber no está recomendado para niños y adolescentes menores de 18 años para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para el tratamiento de la enfermedad renal crónica, porque no se ha estudiado en esta población.

Otros medicamentos y Dapaber

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

En particular, informe a su médico:

- Si está tomando diuréticos (medicamentos que favorecen la eliminación de agua del organismo), en cuyo caso su médico podría pedirle que suspenda el tratamiento

con Dapaber. Los posibles signos de pérdida excesiva de líquidos se enumeran al principio de la sección 4: Posibles efectos adversos.

- Si está tomando otros hipoglucemiantes (medicamentos que reducen la cantidad de azúcar en la sangre), como por ejemplo insulina o una “sulfonilurea”. Su médico podría reducir la dosis de tales medicamentos para evitar episodios de hipoglucemia (bajas concentraciones de azúcar en la sangre).

Embarazo y lactancia

Si está embarazada o está amamantando, piensa que podría estar embarazada o planea tener un bebé, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. Si queda embarazada, deberá suspender el tratamiento puesto que no se recomienda durante el segundo y tercer trimestre de la gestación. Hable con su médico sobre la mejor forma de controlar la glucemia durante el embarazo.

Si desea amamantar o está amamantando, consulte a su médico antes de tomar este medicamento. No debe tomar **Dapaber** si está amamantando. No se sabe si este medicamento pasa a la leche materna.

Conducción y uso de máquinas

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

Tomar este medicamento con otros medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina puede causar una disminución de los niveles de azúcar en sangre (hipoglucemia), que pueden causar síntomas como temblores, sudoración y cambios en la visión y puede afectar su capacidad para conducir y utilizar máquinas.

No conduzca ni maneje herramientas o máquinas si se siente mareado al tomar **Dapaber**

Dapaber contiene lactosa

Dapaber contiene lactosa (azúcar de la leche). Si su médico le ha diagnosticado una intolerancia a ciertos azúcares, póngase en contacto con él antes de tomar este medicamento.

3. ¿Cómo tomar Dapaber?

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

Que cantidad debe tomar

Si está tomando Dapaber para la diabetes tipo 2, la insuficiencia cardíaca o la enfermedad renal crónica:

- La dosis recomendada es de un comprimido de 10 mg cada día.
- Si tiene algún trastorno hepático, su médico podría recetarle una dosis inicial de 5 mg.

- Su médico le recetará la dosis adecuada para su caso particular.

Cómo tomar el medicamento

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

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

Dieta y ejercicio

La dieta y el ejercicio pueden ayudar a su cuerpo a utilizar mejor el azúcar en sangre. Si tiene diabetes, es importante continuar cualquier dieta y programa de ejercicio recomendado por su médico mientras esté tomando **Dapaber**.

Si toma más Dapaber del que debiera

Si toma más comprimidos de **Dapaber** de los que debiera, consulte inmediatamente a un médico o acuda al hospital. Lleve el envase del medicamento consigo.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurra al Hospital más cercano o comuníquese con los Centros de Toxicología:

Hospital de Niños "Dr. Ricardo Gutiérrez": (011) 4962-6666/2247

Hospital Nacional "Profesor Dr. Alejandro Posadas": (011) 4654-6648/4658-7777

Si olvidó tomar Dapaber

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

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

Si interrumpe el tratamiento con Dapaber

No interrumpa el tratamiento con **Dapaber** sin antes consultar a su médico. Sin el tratamiento, podría aumentar su concentración de azúcar en la sangre.

Si tiene cualquier duda sobre el uso de este medicamento, consulte a su médico.

4. Posibles efectos adversos

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

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

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

Los signos de angioedema son:

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

- **Cetoacidosis diabética**, es raro observarla en pacientes con diabetes tipo 2 (puede afectar hasta 1 de cada 1000 personas).

Los signos de cetoacidosis diabética son (ver también el apartado Advertencias y precauciones de la sección 2):

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

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

- **Fascitis necrotizante del perineo o gangrena de Fournier**, una infección severa de los tejidos blandos de los genitales o del área entre los genitales y el ano, visto muy raramente.

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

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

Estos son los signos de una infección del tracto urinario:

- fiebre y/o escalofríos
- sensación de ardor al miccionar (orinar)
- dolor de espalda o en el costado.

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

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

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

- Hipoglucemia (bajas concentraciones de azúcar en la sangre) en pacientes con diabetes al tomar este medicamento junto con una sulfonilurea o con insulina. Los signos de hipoglucemia son:
 - temblor, sudoración, ansiedad intensa, taquicardia
 - hambre, dolor de cabeza, cambios en la visión
 - cambios de humor o confusión

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

Otros efectos adversos durante el tratamiento con Dapaber:

Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas)

- infecciones genitales (micosis) del pene o la vagina (los signos pueden incluir irritación, picazón y flujo u olor anormal)
- dolor de espalda
- orina más abundante de lo habitual o aumento de la frecuencia de micción
- cambios de la cantidad de colesterol o lípidos en la sangre (según los resultados de análisis)
- incremento de la cantidad de glóbulos rojos en la sangre (según los resultados de análisis)
- disminución en la depuración renal de creatinina al principio del tratamiento (según los resultados de análisis)
- mareos
- erupción

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

- pérdida de abundante líquido de su cuerpo (deshidratación, los signos pueden incluir sequedad de boca, orinar poco o nada o latidos cardíacos rápidos)
- sed
- estreñimiento
- necesidad de levantarse en la noche para orinar

- sequedad de boca
- disminución del peso
- aumento en la creatinina (observado en los análisis de sangre) al inicio del tratamiento
- aumento en la urea (observado en los análisis de sangre)

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“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”

Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

5. ¿Cómo conservar Dapaber?

Mantenga este medicamento fuera del alcance de los niños.

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el blíster o la caja de cartón.

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C, en su envase original.

6. Contenido del envase e información adicional

Composición de **Dapaber**

El principio activo de **Dapaber** es Dapagliflozina (como Dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,000 mg

Lactosa anhidra 50,00 mg, Crospovidona 9,00 mg, Estearato de magnesio 3,60 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,50 mg, Alcohol polivinílico 3,158 mg, Dióxido de titanio 1,974 mg, Polietilenglicol 1,579 mg, Talco 1,184 mg, Simeticona emulsionada 80,00 mcg, Óxido de hierro amarillo 25,00 mcg, Celulosa microcristalina c.s.p. 300,00 mg.

Presentaciones:

Dapaber 10 mg: blísteres de aluminio con calendario de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman – Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en

(RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

CARPANI
Luis Matias

Firmado digitalmente por
CARPANI Luis Matias
Fecha: 2023.07.12
07:17:05 -03'00'

LANDSMAN
Gastón Lionel

Fil
LA
Fe
-0
anmat

LIMONES Manuel
Rodolfo
CUIT: 20047031932
12/07/2023 19:00

Proyecto de prospecto
Dapaber
Dapagliflozina 10 mg
Comprimidos recubiertos
Venta bajo receta
Industria Argentina

Cada comprimido recubierto de Dapaber contiene:

Dapagliflozina (como Dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,000 mg

Lactosa anhidra 50,00 mg, Crospovidona 9,00 mg, Estearato de magnesio 3,60 mg, Dióxido de silicio coloidal 1,50 mg, Alcohol polivinílico 3,158 mg, Dióxido de titanio 1,974 mg, Polietilenglicol 1,579 mg, Talco 1,184 mg, Simeticona emulsionada 80,00 mcg, Óxido de hierro amarillo 25,00 mcg, Celulosa microcristalina c.s.p. 300,00 mg.

Acción Terapéutica

Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, inhibidores del cotransportador de sodio- glucosa 2 (SGLT2), código ATC: A10BK01

Indicaciones terapéuticas

Diabetes mellitus tipo 2

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

- 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

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

Enfermedad renal crónica

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

Propiedades farmacológicas

Propiedades farmacodinámicas

Mecanismo de acción

Dapagliflozina es un inhibidor selectivo y reversible muy potente (Ki: 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 DAPA-HF y DAPA-CKD.

La 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. La dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. La 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 los estudios clínicos con dapagliflozina.

El SGLT2 se expresa de forma selectiva en el riñón. La 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 micromoles/l (entre -0,87 a -0,33 mg/dl).

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La dapagliflozina se absorbió bien y con rapidez tras su administración oral. Las concentraciones plasmáticas máximas (C_{máx}) de dapagliflozina, se alcanzaron normalmente en las 2 horas siguientes a la administración en ayunas. La media geométrica en estado estacionario de los valores de la C_{máx} y el AUC_t de dapagliflozina tras la administración de dosis de 10 mg de dapagliflozina 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 es del 78%. La administración con una comida rica en grasas redujo la C_{máx} de la dapagliflozina hasta un 50% y prolongó el T_{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, Dapaber puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

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

Biotransformación

La 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 semivida terminal plasmática media (t_{1/2}) de dapagliflozina fue de 12,9 horas. El aclaramiento sistémico total medio de dapagliflozina administrada vía intravenosa fue de 207 ml/min. La 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 [¹⁴C]-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 de dapagliflozina 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 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 $C_{máx}$ y AUC de dapagliflozina fueron hasta un 12% y un 36% mayores, respectivamente, en comparación con los sujetos de control sanos equiparados. Estas diferencias no se consideraron clínicamente significativas. En los sujetos con insuficiencia hepática grave (clase C de Child-Pugh) la $C_{máx}$ y el AUC medios de dapagliflozina fueron un 40% y un 67% mayores que en los controles sanos equiparados, respectivamente.

Edad avanzada (≥ 65 años)

No hay un aumento clínicamente significativo en la exposición únicamente en función de la edad en sujetos de hasta 70 años de edad. 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 de edad.

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

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.

Posología y forma de administración

Posología

Diabetes mellitus tipo 2

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

Cuando la dapagliflozina se usa en combinación con insulina o un secretagogo de la 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

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.

No se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con TFG < 15 ml/min/1.73m².

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/1.73m² y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Por lo tanto, si la TFG cae por debajo de 45 ml/min/1.73m², 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.

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

Dapaber 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.

Advertencias y precauciones especiales de empleo

General

Dapagliflozina no se debe usar en pacientes con diabetes tipo 1

Insuficiencia renal

Debido a la experiencia limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con dapagliflozina en pacientes con TFG < 25 ml/min/1.73m² y no hay experiencia del inicio de tratamiento en pacientes con TFG < 15 ml/min/1.73m². Por lo tanto, no se recomienda iniciar el tratamiento con Dapagliflozina en pacientes con TFG < 15 ml/min/1.73m²

La eficacia hipoglucemiante de dapagliflozina depende de la función renal, y esta se reduce en pacientes con TFG < 45 ml/min/1.73m² 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/1.73m²), 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.

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 observado en los estudios clínicos. 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 tensión arterial, pruebas analíticas 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

Los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2) deben usarse con precaución en pacientes con mayor riesgo de CAD. Los pacientes que pueden tener mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva funcional de células beta (p. ej., pacientes con diabetes tipo 1, pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA) o pacientes con antecedentes de

pancreatitis), pacientes con condiciones que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación severa, pacientes en quienes se administran menores dosis de insulina y pacientes con mayores requerimientos de insulina debido a enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol.

El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar incluso 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.

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

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

Se debe de interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda el monitoreo de cetonas en estos pacientes. Se prefiere la medición de cetonas en sangre frente a orina. En ambos casos, el tratamiento con dapagliflozina se puede reanudar una vez que el estado del paciente se haya estabilizado.

Diabetes mellitus tipo 2

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

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

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

Diabetes mellitus tipo 1

Se reportaron casos frecuentes de cetoacidosis diabética durante estudios de diabetes mellitus tipo 1 con dapagliflozina. Dapagliflozina no debe ser empleada para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

Se han notificado casos poscomercialización de fascitis necrosante del perineo (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 acuden al médico si presentan una 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 Dapaber 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.

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 la 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.

Insuficiencia cardíaca

Existe experiencia limitada con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA.

Enfermedad renal crónica

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

No se ha estudiado dapagliflozina para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad renal poliquística, glomerulonefritis (nefritis lúpica o vasculitis asociadas a ANCA), requerimientos actuales o recientes de citotóxicos, inmunosupresores u otra terapia renal inmunomoduladora, o en pacientes que recibieron un trasplante de órgano.

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 con diabetes acerca del cuidado rutinario preventivo del pie.

Análisis de orina

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

Lactosa

Este medicamento 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.

Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

La 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 la insulina

La insulina y los secretagogos de la 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*, la 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 la 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 los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la farmacocinética de la dapagliflozina no se ve alterada por la 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.

Efecto de la 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 monitoree la concentración sérica de litio.

Los estudios de interacción realizados en sujetos sanos, usando principalmente un diseño de dosis única, sugieren que la 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 la warfarina medidos por el INR. 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 la 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.

Fertilidad, embarazo y lactancia

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 trimestre 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.

Lactancia

Se desconoce si la 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 la dapagliflozina sobre la fertilidad en seres humanos. En ratas macho y hembra, la 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 Dapaber 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 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 en estudios clínicos controlados con placebo^a y experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes*	Poco frecuentes**	Raros	Muy raros
--------------------------------------	----------------	-------------	-------------------	-------	-----------

<i>Infecciones e infestaciones</i>		Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas ^{*,b,c} Infección del tractourinario [*] ,b,d	Infección por hongos ^{**}		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier) ^{b,i}
<i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición</i>	Hipoglucemia (cuando se usa con SU o insulina) ^b		Depleción del volumen ^{b,e} Sed ^{**}	Cetoacidosis diabética (cuando se emplea en diabetes mellitus tipo 2) ^{b,i,k}	
<i>Trastornos del sistema nervioso</i>		Mareos			
<i>Trastornos gastrointestinales</i>			Estreñimiento ^{**} Sequedad de boca ^{**}		
<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo</i>		Erupción ^j			Angioedema
<i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo</i>		Dolor de espalda [*]			
<i>Trastornos renales y urinarios</i>		Disuria Poliuria ^{*,f}	Nicturia ^{**}		Nefritis tubulointerstial
<i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama</i>			Prurito vulvovaginal ^{**} Prurito genital ^{**}		
<i>Exploraciones complementarias</i>		Aumento del hematocrito ^g Disminución del aclaramiento renal de creatinina durante el tratamiento inicial ^b Dislipidemia ^h	Aumento de la creatinina sanguínea durante el tratamiento inicial ^{**,b} Aumento de la urea sanguínea ^{**} Disminución de peso ^{**}		

- ^a La tabla muestra los datos de 24 semanas (corto plazo) independientemente del tratamiento de rescate glucémico.
- ^b Ver información adicional a continuación en la subsección correspondiente.
- ^c 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.
- ^d Infección del tracto urinario incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia notificada: infección del tracto urinario, cistitis, infección del tracto urinario por *Escherichia*, infección del tracto genitourinario, pielonefritis, trigonitis, uretritis, infección renal y prostatitis.
- ^e La depleción del volumen incluye, por ejemplo, los términos preferentes predefinidos: deshidratación, hipovolemia, hipotensión.
- ^f La poliuria incluye los siguientes términos preferentes: polaquiuria, poliuria, aumento de la diuresis.
- ^g La variación media del hematocrito respecto del valor inicial fue del 2,30% con dapagliflozina 10 mg frente al -0,33% con placebo. Los valores de hematocrito >55% fueron notificados en el 1,3% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg frente al 0,4% de los sujetos con placebo.
- ^h El porcentaje medio de cambio desde el valor inicial para dapagliflozina 10 mg frente a placebo, respectivamente, fue de: colesterol total 2,5% frente a -0,0%; colesterol HDL 6,0% frente a 2,7%; colesterol LDL 2,9% frente a -1,0%; triglicéridos -2,7% frente a -0,7%.
- ⁱ Ver “Advertencias y precauciones especiales de empleo”
- ^j La reacción adversa fue identificada durante la vigilancia poscomercialización. Erupción incluye los siguientes términos preferentes, listados en orden de frecuencia en los estudios clínicos: erupción, erupción generalizada, erupción prurítica, erupción macular, erupción maculopapular, erupción pustular, erupción vesicular y erupción eritematosa. En estudios clínicos controlados con activo o con placebo (dapagliflozina, N=5936, Control total, N=3403), la frecuencia de la erupción fue similar en dapagliflozina (1,4%) y en el control total (1,4%), respectivamente.
- ^k Notificada en el estudio de resultados cardiovasculares en pacientes con diabetes tipo 2. La frecuencia se basa en el promedio anual.
- * Notificadas en ≥2% de los sujetos y ≥1% más y al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.
- **Notificadas por el investigador como posiblemente relacionadas, probablemente relacionadas o relacionadas con el tratamiento del ensayo y notificadas en ≥0,2% de los sujetos y un ≥0,1% más veces y en al menos 3 sujetos más tratados con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo.

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas

En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, se notificó vulvovaginitis, balanitis e infecciones genitales relacionadas en el 5,5% y 0,6% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. 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 (8,4% y 1,2% para dapagliflozina y placebo, respectivamente) y los sujetos con antecedentes presentaban mayor probabilidad de infección recurrente.

En el estudio DECLARE, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones genitales fue bajo y equilibrado: 2 pacientes en cada uno de los grupos de dapagliflozina y placebo.

En el estudio DAPA-HF, ningún paciente informó de acontecimientos adversos graves por infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y uno en el grupo de placebo. Hubo 7 (0,3%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo de placebo.

En el estudio DAPA-CKD, hubo 3 (0,1%) pacientes con acontecimientos adversos graves por infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo de placebo. Hubo 3 (0,1%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a la interrupción debido a infecciones genitales en el grupo de dapagliflozina y ninguno en el grupo de placebo. Los acontecimientos adversos graves de infecciones genitales o acontecimientos adversos que dieron lugar a la interrupción debido a infecciones genitales no se notificaron para ningún paciente sin diabetes.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

Se han notificado casos poscomercialización de gangrena de Fournier en pacientes tratados con inhibidores SGLT2, incluyendo dapagliflozina.

En el estudio DECLARE de 17.160 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 grupo con placebo.

Hipoglucemia

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

Para estudios de dapagliflozina en monoterapia, de adición a metformina o de adición a sitagliptina (con o sin metformina), la frecuencia de episodios menores de hipoglucemia fue similar (< 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.

En un estudio de adición a glimepirida, en las semanas 24 y 48, se notificaron episodios menores de hipoglucemia más frecuentemente en el grupo tratado con dapagliflozina 10 mg más glimepirida (6,0% y 7,9%, respectivamente) que en el grupo de placebo más glimepirida (2,1% y 2,1%, respectivamente).

En un estudio de adición a insulina se notificaron episodios de hipoglucemia grave en el 0,5% y 1,0% de los sujetos tratados con dapagliflozina 10 mg más insulina en las semanas 24 y 104, respectivamente, y en el 0,5% de los sujetos de grupos tratados con placebo más insulina en las semanas 24 y 104. En las semanas 24 y 104, se notificaron episodios de hipoglucemia leve, respectivamente, en el 40,3% y 53,1% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más insulina y en el 34,0% y 41,6% de los sujetos que recibieron placebo más insulina.

En un estudio de adición a metformina y una sulfonilurea, de hasta 24 semanas, no se notificaron episodios de hipoglucemia grave. Se notificaron episodios menores de hipoglucemia en el 12,8% de los sujetos que recibieron dapagliflozina 10 mg más metformina y una sulfonilurea y en el 3,7% de los que recibieron placebo más metformina y una sulfonilurea.

En el estudio DECLARE, no se observó un aumento del riesgo de hipoglucemia grave con la terapia de dapagliflozina en comparación con placebo. Se notificaron acontecimientos graves de hipoglucemia en 58 (0,7%) pacientes tratados con dapagliflozina y en 83 (1,0%) pacientes tratados con placebo.

En el estudio DAPA-HF se notificaron acontecimientos graves de hipoglucemia en 4 (0,2%) pacientes de ambos grupos de tratamiento, dapagliflozina y placebo; y se observaron sólo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

En el estudio DAPA-CKD, los acontecimientos graves de hipoglucemia fueron notificados en 14 (0,7%) pacientes en el grupo de dapagliflozina y 28 (1,3%) pacientes en el grupo de placebo, y observados solo en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

Depleción del volumen

En el conjunto de los 13 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.

En el estudio DECLARE, el número de pacientes con acontecimientos indicativos de depleción del volumen fue equilibrado entre los grupos de tratamiento: 213 (2,5%) y 207 (2,4%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Se notificaron acontecimientos adversos graves en 81 (0,9%) y 70 (0,8%) en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente. Los acontecimientos fueron generalmente equilibrados entre los grupos de tratamiento a través de los subgrupos de edad, uso de diurético, presión arterial e inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA)/antagonistas de los receptores tipo 1 de angiotensina II (ARAI). En pacientes con valores iniciales de TFGe < 60 ml/min/1,73 m², hubo 19 casos de reacciones adversas graves compatibles con depleción del volumen en el grupo de dapagliflozina y 13 casos en el grupo placebo.

En el estudio DAPA-HF, el número de pacientes con acontecimientos que sugerían una depleción del volumen fue de 170 (7,2%) en el grupo de dapagliflozina y de 153

(6,5%) en el grupo placebo. Hubo menos pacientes con acontecimientos graves de síntomas que sugerían una depleción del volumen en el grupo de dapagliflozina (23 [1,0%]) en comparación con el grupo placebo (38 [1,6%]). Los resultados fueron similares independientemente de la presencia basal de diabetes y de la TFGe inicial. En el estudio DAPA-CKD, el número de pacientes con acontecimientos que sugerían depleción de volumen fue de 120 (5,6%) en el grupo de dapagliflozina y 84 (3,9%) en el grupo placebo. Hubo 16 (0,7%) pacientes con acontecimientos graves de síntomas que sugerían depleción de volumen en el grupo de dapagliflozina y 15 (0,7%) pacientes en el grupo de placebo.

Cetoacidosis diabética en diabetes mellitus tipo 2

En el estudio DECLARE, 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 DAPA-HF, 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 DAPA-CKD, 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 13 estudios de seguridad, las infecciones del tracto urinario se notificaron más frecuentemente con dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo (4,7% frente al 3,5%, respectivamente; ver sección 4.4). 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.

En el estudio DECLARE, los acontecimientos graves de infecciones del tracto urinario se notificaron de forma menos frecuente para dapagliflozina 10 mg en comparación con placebo, 79 (0,9%) acontecimientos frente a 109 (1,3%) acontecimientos, respectivamente.

En el estudio DAPA-HF, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones del tracto urinario fue de 14 (0,6%) en el grupo de dapagliflozina y 17 (0,7%) en el grupo placebo.

Hubo 5 (0,2%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones del tracto urinario en cada uno de los grupos, dapagliflozina y placebo.

En el estudio DAPA-CKD, el número de pacientes con acontecimientos adversos graves de infecciones del tracto urinario fue de 29 (1,3%) en el grupo de dapagliflozina y 18 (0,8%) en el grupo placebo. Hubo 8 (0,4%) pacientes con acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones del

tracto urinario en el grupo de dapagliflozina y 3 (0,1%) en el grupo placebo. El número de pacientes sin diabetes que notificó acontecimientos adversos graves de infecciones del tracto urinario o acontecimientos adversos que dieron lugar a interrupciones por infecciones del tracto urinario fue similar entre los grupos de tratamiento (6 [0,9%] frente a 4 [0,6%] para los acontecimientos adversos graves y 1 [0,1%] frente a 0 para acontecimientos adversos que dieron lugar a la interrupción en los grupos de dapagliflozina y placebo, respectivamente).

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). En el conjunto de los 13 estudios de seguridad, esta agrupación de reacciones se notificó en el 3,2% y el 1,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. En pacientes con función renal normal o insuficiencia renal leve (valor inicial de eGFR ≥ 60 ml/min/1,73m²) esta agrupación de reacciones se notificó en el 1,3% y el 0,8% de los pacientes que recibieron dapagliflozina 10 mg y placebo, respectivamente. Estas reacciones fueron más comunes en pacientes con un valor inicial de eGFR ≥ 30 y < 60 ml/min/1,73m² (18,5% dapagliflozina 10 mg frente a 9,3% con placebo).

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

En el estudio DECLARE, incluyendo pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal (TFGe menor de 60 ml/min/1,73 m²), la TFGe disminuyó a lo largo del tiempo en ambos grupos de tratamiento. En el primer año, la TFGe media fue ligeramente inferior, y a los 4 años, la TFGe media fue ligeramente superior en el grupo de dapagliflozina en comparación con el grupo placebo.

En el estudio DAPA-HF, la TFGe disminuyó con el tiempo tanto en el grupo de dapagliflozina como en el grupo placebo. La disminución inicial de la TFGe media fue de -4,3 ml/min/1,73 m² en el grupo de dapagliflozina y de -1,1 ml/min/1,73 m² en el grupo placebo. A los 20 meses, el cambio desde el valor inicial en la TFGe fue similar entre los grupos de tratamiento: -5,3 ml/min/1,73 m² para dapagliflozina y -4,5 ml/min/1,73 m² para placebo.

En el estudio DAPA-CKD, la TFGe disminuyó con el tiempo tanto en el grupo de Dapagliflozina como en el grupo placebo. La disminución inicial (día 14) de la TFGe media fue de -4,0 ml/min/1,73 m² en el grupo de dapagliflozina y de -0,8 ml/min/1,73 m² en el grupo placebo. A los 28 meses, el cambio desde el valor inicial en la TFGe fue similar entre los grupos de tratamiento: -7,4 ml/min/1,73 m² para dapagliflozina y -8,6 ml/min/1,73 m² para placebo.

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.

Comunicación de efectos adversos

Si experimenta cualquier tipo de efecto adverso, consulte a su médico, incluso si se trata de posibles efectos adversos que no aparecen en este prospecto.

“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”

Mediante la comunicación de efectos adversos, usted puede contribuir a proporcionar más información sobre la seguridad de este medicamento.

Sobredosis

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 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 relacionadas con las dosis clínicamente significativas en los parámetros de laboratorio, incluyendo electrólitos 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.

Presentaciones de Dapaber

Dapaber 10 mg: blísteres de aluminio con calendario de 14, 28 y 98 comprimidos recubiertos.

Conservación

No utilice este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el blíster o la caja de cartón.

Conservar a temperatura entre 15 y 30 °C, en su envase original.

MANTENER ESTE Y TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N°

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Terrada 2346

C1416ARZ - CABA

Tel.: (011) 4501-3278/79

Director Técnico: Gastón Landsman – Farmacéutico.

www.laboratoriosbernabo.com



Elaborado y/o acondicionado en

(RN85) RN8, Colectora Pilar Sur N°3863, Esq. Brasil Tortuguitas, Partido de Malvinas Argentinas, Provincia de Buenos Aires.

CARPANI
Luis Matias

Firmado digitalmente
por CARPANI Luis Matias
Fecha: 2023.07.12
07:17:33 -03'00'

LANDSMAN
Gastón Liono

Firmado digitalmente
por LANDSMAN Gastón
LIMERES Manuel
Rodolfo
Fecha: 2023.07.12
08:04:40 -03'00'





Proyecto de rótulo primario

Dapaber

Dapagliflozina 10 mg

Lote:

Vencimiento:

LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



Nota: Blister calendario

LANDSMAN
N Gastón
Lionel

Firmado digitalmente por
LANDSMAN Gastón
Lionel
Fecha: 2022.11.03
07:50:15 -03'00'

CARPANI
Luis
Matias

Firmado digitalmente por
CARPANI Luis
Matias
Fecha: 2022.11.03
09:20:00



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

6 de septiembre de 2023

DISPOSICIÓN N° 7103

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

CERTIFICADO N° 59932

**TROQUELES
EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000743-22-0**

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica

Troquel

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

674671



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Página 1 de 1

Buenos Aires, 6 DE SEPTIEMBRE DE 2023.-

DISPOSICIÓN N° 7103

ANEXO

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

CERTIFICADO N° 59932

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

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIOS BERNABO S.A.

Nº de Legajo de la empresa: 6556

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: DAPABER

Nombre Genérico (IFA/s): DAPAGLIFLOZINA

Concentración: 10 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
DAPAGLIFLOZINA 10 mg COMO DAPAGLIFLOZINA PROPANODIOL MONOHIDRATO 12,3 mg

Excipiente (s)
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,6 mg NÚCLEO 1
LACTOSA ANHIDRA 50 mg NÚCLEO 1
CROSPROVIDONA 9 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 215,6 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1,5 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE TITANIO 1,974 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 3,158 mg CUBIERTA 1
OXIDO DE HIERRO AMARILLO (CI N°77492) 25 mcg CUBIERTA 1
SIMETICONA EMULSIONADA 80 mcg CUBIERTA 1
TALCO 1,184 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 1,579 mg CUBIERTA 1

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

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-ALU-OPA

Contenido por envase primario: 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS POR ENVASE PRIMARIO

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 1 BLISTER CALENDARIO CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

2 BLISTER CALENDARIO CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

7 BLISTER CALENDARIO CON 14 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS CADA UNO

Presentaciones: 14, 28, 98

Período de vida útil: 24 MESES

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

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL
FORMA RECONSTITUIDA

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Tiempo de conservación: No corresponde

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

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: A10BK01

Acción terapéutica: Grupo farmacoterapéutico: Fármacos usados en diabetes, inhibidores del cotransportador de sodio- glucosa 2 (SGLT2), código ATC: A10BK01

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Diabetes mellitus tipo 2 Dapaber está indicado en adultos y niños de 10 años o más para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada en combinación con la dieta y el ejercicio - 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 Dapaber está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática. Enfermedad renal crónica Dapaber está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
DOWELL FARMACEUTICA SRL	9245/21	CASELLA PIÑERO 361	SARANDI - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	(RN85) RN8, COLECTORA PILAR SUR N°3863	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

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

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	(RN85) RN8, COLECTORA PILAR SUR N°3863	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c) Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	(RN85) RN8, COLECTORA PILAR SUR N°3863	TORTUGUITAS - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIOS BERNABO SA	2636/19	TERRADA 2346	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

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

Expediente N°: 1-0047-2000-000743-22-0



LIMERES Manuel
Rodolfo
CUIL 20047031932

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

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AA1), CABA

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