



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

**Disposición**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-64635921-APN-DGA#ANMAT

---

VISTO el EX-2023-64635921-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma BALIARDA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada DAPAX 5 y 10 / DAPAGLIFLOZINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DAPAGLIFLOZINA (como dapagliflozina propanodiol monohidrato 6,15 mg y 12,3 mg) 5 mg y 10 mg; aprobada por Certificado N° 59.765.

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 ELECTRONICA CON FIRMA DIGITAL para el trámite de SOLICITUD DE INSCRIPCION 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 BALIARDA S.A. propietaria de la Especialidad Medicinal denominada DAPAX 5 y 10 / DAPAGLIFLOZINA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS / DAPAGLIFLOZINA (como dapagliflozina propanodiol monohidrato 6,15 mg y 12,3 mg) 5 mg y 10 mg; el nuevo proyecto de prospecto obrante en el documento IF-2023-102853969-APN-DERM#ANMAT; e información para el paciente obrante en el documento IF-2023-102853948-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2º. – Extiéndase por la Dirección de Gestión de Información Técnica, el Certificado actualizado N° 59.765, 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 y prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos. Cumplido, archívese.

EX-2023-64635921-APN-DGA#ANMAT

Js

ab

Digitally signed by GARAY Valéria Teresa  
Date: 2023.09.20 23:09:27 ART  
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL  
ELECTRONICA - GDE  
Date: 2023.09.20 23:09:29 -03:00



Proyecto de Prospecto

**DAPAX 5-10**

**DAPAGLIFLOZINA 5 mg / 10 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

### **FORMULA**

Cada comprimido recubierto de DAPAX 5 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 5,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol 3000, talco, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de DAPAX 10 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

### **ACCIÓN TERAPÉUTICA**

Hipoglucemiante. Inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa 2 (Código ATC: A10BK01).

### **INDICACIONES**

*Diabetes mellitus tipo 2:* está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años, en combinación con dieta y ejercicio:

- como monoterapia cuando no se considere adecuado el uso de la metformina debido a intolerancia.
- concomitante con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes tipo 2.

*Insuficiencia cardíaca:* está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática.

*Enfermedad renal:* está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

### **CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS / PROPIEDADES**

#### **ACCIÓN FARMACOLÓGICA**

Dapagliflozina es un inhibidor potente, selectivo y reversible del cotransportador sodio-glucosa 2 (SGLT2). El SGLT2 se expresa selectivamente en los riñones y es el principal transportador responsable de la reabsorción de glucosa desde el filtrado glomerular hacia la circulación.

En diabetes mellitus tipo 2, a pesar de una hiperglucemia, la glucosa filtrada continúa reabsorbiéndose a nivel renal. Por lo tanto, dapagliflozina actúa reduciendo la reabsorción renal de la glucosa, favoreciendo así su excreción en orina, mejorando tanto la glucemia en ayunas como la glucemia postprandial. El efecto glucosúrico (excreción urinaria de la glucosa) se observa desde la primera dosis administrada y se mantiene a lo largo del tratamiento. La cantidad de glucosa eliminada por esta vía depende de la glucemia y de la

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



TFG. Dapagliflozina no altera la producción endógena normal de glucosa en respuesta a la hipoglucemia. El efecto de dapagliflozina es independiente de la secreción y acción de la insulina.

La excreción urinaria de glucosa inducida por dapagliflozina tiene como consecuencia pérdida calórica y disminución de peso. La inhibición del cotransportador de sodio-glucosa se acompaña de la reducción en la reabsorción de sodio y el aumento de la entrega del mismo al túbulo distal.

La acción de dapagliflozina es altamente selectiva sobre el transportador SGLT2, siendo 1400 veces más selectivo por SGLT2 respecto de SGLT1 (principal transportador responsable de la absorción de glucosa en el intestino).

#### FARMACODINAMIA

Luego de la administración de dapagliflozina, se observó aumento en la excreción de la glucosa en orina, tanto en individuos sanos como en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. Con una dosis de 5 o 10 mg/día de dapagliflozina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 durante 12 semanas, se observó una excreción de glucosa en orina de 70 g/día. La máxima excreción de glucosa se observó con una dosis diaria de 20 mg de dapagliflozina, provocando como consecuencia un aumento del volumen urinario.

Durante el tratamiento con dapagliflozina, como monoterapia o en combinación con metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina o insulina, se observaron mejoras clínicamente significativas en los valores de la HbA1c en la semana 24, respecto del grupo control.

*Electrofisiología cardíaca:* en un estudio, en individuos sanos se observó que con dosis diarias de hasta 150 mg de dapagliflozina no se produjo una prolongación del intervalo QTc.

#### FARMACOCINÉTICA

*Absorción:* tras la administración oral de dapagliflozina en ayunas, la  $C_{max}$  se alcanza aproximadamente luego de 2 horas después. En el rango terapéutico, tanto la  $C_{max}$  como el ABC aumentan proporcionalmente con la dosis. La biodisponibilidad oral absoluta luego de una dosis de 10 mg es del 78%.

La administración de dapagliflozina conjuntamente con alimentos de alto contenido graso resultó en una disminución de la  $C_{max}$  de hasta un 50% y en una prolongación de  $t_{max}$  de aproximadamente una hora. No se observaron alteraciones en el ABC respecto de los valores del paciente en ayunas. Por lo tanto, estos cambios se consideran clínicamente no significativos.

*Distribución:* la unión a proteínas plasmáticas es aproximadamente 91% y no se ve afectada en situaciones particulares (como insuficiencia renal, insuficiencia hepática).

*Metabolismo:* dapagliflozina es extensamente metabolizada a un metabolito inactivo, dapagliflozina 3-O-glucurónido, vía UGT1A9 (enzima presente en hígado y riñones). El metabolismo vía citocromo P450 representa la vía menos utilizada.

*Eliminación:* luego de una única dosis oral de 10 mg de dapagliflozina en individuos sanos, el  $t_{1/2}$  es de aproximadamente 12,9 horas. Dapagliflozina y los metabolitos relacionados son principalmente eliminados por vía renal. Luego de una dosis de 50 mg de  $^{14}C$ -dapagliflozina, 75% y 21% de la reactividad total se

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siliardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



excreta en orina y heces, respectivamente. En orina, menos del 2% de la dosis se excreta sin metabolizar. En heces, aproximadamente el 15% de la dosis se excreta como dapagliflozina intacta.

*Poblaciones especiales:*

*Insuficiencia renal:* en estado estacionario (20 mg/día, durante 7 días) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con insuficiencia renal leve, moderada o severa, las exposiciones a la droga han sido un 45%, 100% y 200% superiores, respectivamente, en comparación a las observadas en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y función renal normal. La excreción urinaria de glucosa en 24 horas (en estado estacionario) en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con insuficiencia renal leve, moderada y severa, fue un 42%, 80% y 90% menor, respectivamente, en comparación con pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con función renal normal. Se desconoce el efecto de la hemodiálisis sobre la exposición de dapagliflozina.

*Insuficiencia hepática:* en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada, la  $C_{max}$  y el ABC fueron 12% y 36% más altos, respectivamente, en comparación con individuos sanos tratados con una dosis de 10 mg/día. Estas diferencias se consideran clínicamente no significativas. En pacientes con insuficiencia hepática severa, la  $C_{max}$  y el ABC fueron 40% y 67% más altos, respectivamente, en comparación con individuos sanos (véase PRECAUCIONES – *Poblaciones especiales*).

*Pacientes pediátricos:* no se ha estudiado la farmacocinética de dapagliflozina en estos pacientes.

*Edad, género, raza y peso corporal:* la edad, el sexo, la raza y el peso corporal no tienen un efecto clínicamente significativo sobre la farmacocinética de dapagliflozina.

## **POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN**

En pacientes con depleción de volumen, previo al inicio del tratamiento se debe corregir esta condición.

*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 la insulina, (como 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 < 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 hipoglucemiante adicional y un control glucémico mayor, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2.

*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.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



*Pacientes de edad avanzada:* 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 a partir de los 10 años de edad.

*Modo de administración:*

Los comprimidos deben tomarse una vez al día, por la mañana, con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros.

## **CONTRAINDICACIONES**

Hipersensibilidad a dapagliflozina (tales como antecedentes de reacciones anafilácticas o angioedema) o a cualquiera de los componentes del producto.

## **ADVERTENCIAS**

*Cetoacidosis:* en estudios clínicos, en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han reportado casos de cetoacidosis (incluyendo casos potencialmente fatales).

Dapagliflozina no está indicada para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 1.

Se debe evaluar a los pacientes en busca de signos y síntomas compatibles con acidosis metabólica severa asociada a dapagliflozina, incluso cuando los niveles de glucosa en sangre sean inferiores a 250 mg/dl. En pacientes donde se sospecha o diagnostica cetoacidosis, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con dapagliflozina e instaurar un tratamiento para corregir la misma. Se puede requerir la administración de insulina y reposición de líquido y carbohidratos.

En estudios de postcomercialización, particularmente en pacientes con diabetes tipo 1, se observó que la presencia de cetoacidosis no fue identificada inmediatamente, debido a que los niveles de glucosa en sangre fueron más bajos que los esperados para el caso de una cetoacidosis (generalmente <250 mg/dl). Los signos y síntomas reportados fueron consistentes con deshidratación y acidosis metabólica severa, e incluyeron náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar general, dificultad para respirar. En algunos casos, se identificaron factores que predisponen a una cetoacidosis, tales como, reducción de la dosis de insulina, enfermedad febril aguda, ingesta calórica reducida debido a una enfermedad o una cirugía, trastornos pancreáticos que sugieren deficiencia de insulina (como diabetes mellitus tipo 1, antecedentes de pancreatitis, cirugía pancreática), abuso de alcohol.

Previo a iniciar el tratamiento con dapagliflozina, se deben considerar los antecedentes del paciente que puedan predisponer a una cetoacidosis, incluyendo deficiencia de insulina pancreática por cualquier causa, restricción calórica, abuso de alcohol.

En pacientes tratados con dapagliflozina, se debe considerar un monitoreo del paciente para detectar tempranamente la presencia de cetoacidosis y se debe suspender temporalmente el tratamiento en situaciones clínicas predisponentes a la aparición de padecer cetoacidosis (ayuno prolongado debido a una enfermedad aguda o postoperatorio). El tratamiento podrá reiniciarse solo cuando los factores de riesgo de cetoacidosis se hayan resuelto.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



En aquellos pacientes que deban someterse a una intervención quirúrgica programada, se deberá considerar la posibilidad de suspender dapagliflozina durante al menos 3 días antes de la intervención.

Se deberá instruir al paciente sobre los síntomas y signos compatibles con cetoacidosis y se le recomendará interrumpir el tratamiento con dapagliflozina y concurrir de forma inmediata al médico ante la aparición de estos síntomas.

*Depleción de volumen:* una vez iniciado el tratamiento con dapagliflozina, puede producirse una depleción de volumen que puede manifestarse como hipotensión sintomática o cambios transitorios agudos en la creatinina. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que recibieron inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han notificado casos de lesión renal aguda, algunos de los cuales requirieron hospitalización y diálisis. Los pacientes con insuficiencia renal (TFG < 60 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>), los pacientes de edad avanzada y los pacientes tratados con diuréticos de asa tienen un mayor riesgo de depleción del volumen o hipotensión. Por lo tanto, previo a iniciar el tratamiento con dapagliflozina en estos pacientes, se debe evaluar el volumen intravascular y la función renal. Una vez iniciado el tratamiento, se debe monitorear al paciente en busca de posibles signos o síntomas de hipotensión.

*Fascitis necrotizante perineal (Gangrena de Fournier):* en estudios de postcomercialización en pacientes con diabetes mellitus, tratados con inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han reportado casos de fascitis necrotizante perineal (infección necrotizante progresiva y potencialmente fatal) que han requerido de una intervención quirúrgica urgente. Se han reportado casos tanto en hombres como en mujeres, algunos de los cuales han necesitado hospitalización, múltiples cirugías e incluso han llevado a la muerte del paciente. Los pacientes tratados con dapagliflozina que presenten síntomas como dolor, sensibilidad, eritema o inflamación en la zona genital o perineal deben ser evaluados para detectar si existe una fascitis necrotizante perineal. En caso que esta se sospeche se debe instaurar inmediatamente un tratamiento con antibióticos de amplio espectro y de ser necesario, realizar un desbridamiento quirúrgico. Se debe suspender el tratamiento con dapagliflozina, reemplazarlo por un tratamiento alternativo y realizar un exhaustivo monitoreo de la glucosa sanguínea.

*Amputación de miembros inferiores:* en estudios clínicos con otros inhibidores de SGLT2, se han reportado casos de amputación de miembros inferiores (principalmente dedo del pie). Se desconoce si estos casos se encuentran asociados a todos los fármacos pertenecientes al grupo de inhibidores de SGLT2. Se debe transmitir a los pacientes que es importante realizar cuidados rutinarios de los miembros inferiores.

## PRECAUCIONES

*Urosepsis y pielonefritis:* en estudios de postcomercialización, en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2, incluida dapagliflozina, se han reportado casos serios de infecciones del tracto urinario (como urosepsis y pielonefritis) que han requerido de hospitalización. El tratamiento con dapagliflozina aumenta el riesgo de padecer infecciones en el tracto urinario. Por lo tanto, se debe evaluar a los pacientes en busca de posibles signos y síntomas de infecciones urinarias.



*Hipoglucemia por uso concomitante con insulina o secretagogos de insulina:* el tratamiento con insulina o con secretagogos de insulina puede causar hipoglucemia. El uso de dapagliflozina en combinación con estos fármacos puede aumentar el riesgo de una hipoglucemia. Por lo tanto, en caso de una terapia concomitante, se puede requerir disminuir la dosis de insulina o del secretagogo.

*Infecciones micóticas genitales:* se ha observado un mayor riesgo de infecciones micóticas genitales en pacientes tratados con dapagliflozina. Se reportó una mayor incidencia de estas infecciones en mujeres respecto de los hombres. Las infecciones más comunes en mujeres fueron vulvovaginitis micóticas, y en hombres fue balanitis. Por lo tanto, en pacientes con antecedentes de infecciones micóticas, se recomienda realizar un seguimiento y un tratamiento adecuado.

*Efectos sobre la capacidad para conducir automóviles y utilizar máquinas:* la influencia de dapagliflozina sobre la capacidad para conducir automóviles y utilizar máquinas es nula o insignificante. Sin embargo, se deberá advertir a los pacientes sobre el riesgo de hipoglucemia cuando se utiliza dapagliflozina en combinación con una sulfonilurea o insulina.

#### *Poblaciones especiales*

*Insuficiencia renal crónica:* no hay experiencia clínica con dapagliflozina en el tratamiento de la 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 con brotes (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.

*Insuficiencia hepática:* dado que la seguridad y la eficacia de dapagliflozina no ha sido estudiada en pacientes con insuficiencia hepática severa, la relación riesgo/beneficio del uso de dapagliflozina en estos pacientes debe ser evaluada individualmente.

*Insuficiencia cardíaca:* la experiencia clínica con dapagliflozina en la clase IV de la NYHA, es limitada.

*Pacientes de edad avanzada:* pacientes de edad avanzada, pueden presentar mayor riesgo de depleción del volumen y es probable que sean tratados con diuréticos.

Asimismo, es probable que estos pacientes presenten una función renal alterada, y/o estén en tratamiento con medicamentos antihipertensivos (como inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina II (ARA II)) que pueden provocar cambios en la función renal. Las recomendaciones con relación a la función renal en pacientes de edad avanzada, son las mismas que para los demás pacientes.

*Pacientes pediátricos:* no se dispone de información para el tratamiento de diabetes mellitus tipo 2 en pacientes menores de 10 años de edad. No se ha establecido todavía la seguridad ni la eficacia de dapagliflozina para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes menores de 18 años.





*Embarazo:* estudios en ratas revelaron una toxicidad de dapagliflozina en el riñón en desarrollo durante el período correspondiente al segundo y tercer trimestre de la gestación humana. No habiendo estudios sobre el uso de dapagliflozina en mujeres embarazadas, no se recomienda su uso durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

En caso de detección de embarazo, se debe suspender el tratamiento con dapagliflozina.

*Lactancia:* estudios en animales han demostrado que dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan por leche materna. Se desconoce si dapagliflozina y/o sus metabolitos se excretan en leche materna humana. Por lo tanto, no se recomienda la utilización de dapagliflozina durante la lactancia.

*Fertilidad:* no se ha estudiado el efecto de dapagliflozina sobre la fertilidad en humanos. En animales (ratas macho y hembra) dapagliflozina no tuvo efectos sobre la fertilidad en ninguna de las dosis analizadas.

*Interacciones medicamentosas:*

*Estudios in vitro:* en estudios *in vitro*, dapagliflozina y su metabolito dapagliflozina 3-O-glucurónido no inhibieron a las isoenzimas CYP1A2, 2C9, 2C19, 2D6 ni 3A4. No indujeron a las isoenzimas CYP1A2, 2B6 ni 3A4.

Dapagliflozina es sustrato débil del transportador de la glucoproteína (P-gp) y dapagliflozina 3-O-glucurónido es sustrato para el transportador OAT3.

Dapagliflozina y su metabolito no inhibieron significativamente P-gp, OCT2, OAT1 ni OAT3.

Por lo tanto, es poco probable que dapagliflozina afecte la farmacocinética de los medicamentos administrados concomitantemente que sean sustratos de P-gp, OCT2, OAT1 u OAT3.

*Efectos de otros fármacos sobre dapagliflozina:* en la siguiente tabla se muestra el efecto de otros fármacos administrados de forma conjunta en relación con la farmacocinética de dapagliflozina. No es necesario ajustar la dosis de dapagliflozina.

Dosis de fármaco coadministrado	Dosis de dapagliflozina	Cmax	ABC
Metformina (1000 mg)	20 mg	↔	↔
Pioglitazona (45 mg)	50 mg	↔	↔
Sitagliptina (100 mg)	20 mg	↔	↔
Glimepirida (4 mg)	20 mg	↔	↔
Voglibosa (0,2 mg 3 veces al día)	10 mg	↔	↔
Hidroclorotiazida (25 mg)	50 mg	↔	↔
Bumetanida (1 mg)	10 mg una vez al día durante 7 días	↔	↔
Valsartán (320 mg)	20 mg	↓12%	↔
Simvastatina (40 mg)	20 mg	↔	↔
Rifampicina (600 mg una vez al día durante 6 días)	10 mg	↓7%	↓22%
Ácido mefenámico (dosis de carga de 500 mg seguida de 14 dosis de 250 mg cada 6 horas)	10 mg	↑13%	↑51%



*Efectos de dapagliflozina sobre otras drogas:* en la siguiente tabla se muestra el efecto de dapagliflozina sobre otros fármacos coadministrados. Dapagliflozina no afectó de manera significativa la farmacocinética de los fármacos coadministrados.

Dosis de fármaco coadministrado	Dosis de dapagliflozina	Cmax	ABC
Metformina (1000 mg)	20 mg	↔	↔
Pioglitazona (45 mg)	50 mg	↓7%	↔
Sitagliptina (100 mg)	20 mg	↔	↔
Glimepirida (4 mg)	20 mg	↔	↑13% [
Hidroclorotiazida (25 mg)	50 mg	↔	↔
Bumetanida (1 mg)	10 mg una vez al día durante 7 días	↑13%	↑13%
Valsartan (320 mg)	20 mg	↓6%	↑5%
Simvastatina (40 mg)	20 mg	↔	↑19%
Digoxina (0,25 mg)	20 mg de dosis de carga y luego 10 mg una vez al día durante 7 días	↔	↔
Warfarina (25 mg)	20 mg de dosis de carga y luego 10 mg una vez al día durante 7 días	↔	↔

*Prueba positiva de glucosa en orina:* se recomienda no realizar el control de la glucemia mediante la prueba de glucosa en orina en pacientes bajo tratamiento con dapagliflozina, dado que ésta aumenta la excreción de glucosa en orina, pudiendo dar resultados positivos. Se recomienda utilizar métodos alternativos para el control de la glucemia.

*Interferencia con el estudio de 1,5-anhidroglucitol:* se recomienda no realizar el control de la glucemia mediante el ensayo de 1,5-anhidroglucitol en pacientes bajo tratamiento con dapagliflozina. Se recomienda utilizar métodos alternativos para el control de la glucemia.

## REACCIONES ADVERSAS

La seguridad de dapagliflozina ha sido evaluada en estudios clínicos controlados de 12-24 semanas de duración en pacientes tratados con dapagliflozina como monoterapia y como tratamiento adicional a la terapia antidiabética de base o como tratamiento conjunto con metformina.

Las reacciones adversas más frecuentes informadas en asociación con el uso de dapagliflozina (con una incidencia  $\geq 2\%$  y superior a placebo), fueron: infección micótica genital femenina (infección vulvovaginal micótica, infección vaginal, candidiasis vulvovaginal, vulvovaginitis, infección genital, candidiasis genital, infección genital fúngica, vulvitis, infección del tracto genitourinario, absceso vulvar, vaginitis bacteriana), infección micótica genital masculina (balanitis, infección genital fúngica, balanitis candidiásica, candidiasis genital, infección genital, infección peneana, balanopostitis, balanopostitis infecciosa, postitis), infecciones



del tracto urinario (como infecciones por *Escherichia coli*, uretritis, cistitis, prostatitis, pielonefritis, trigonitis, infección renal), dolor de espalda, aumento de la micción (polaquiuria, poliuria, aumento de la producción de la orina), malestar al orinar, náuseas, síndrome gripal, nasofaringitis, dislipemia, constipación, dolor en las extremidades. Los pacientes con antecedentes de infecciones micóticas genitales fueron más propensos a desarrollar una infección micótica genital.

*Otras reacciones adversas fueron:*

*Depleción de volumen:* el uso de dapagliflozina puede causar diuresis osmótica, que puede conducir a la reducción del volumen intravascular. Las reacciones adversas relacionadas a la depleción de volumen incluyen: deshidratación, hipovolemia, hipotensión ortostática, hipotensión.

*Hipoglucemia:* en pacientes tratados concomitantemente con dapagliflozina y sulfonilureas o insulina, se observó hipoglucemia más frecuentemente.

*Infecciones micóticas genitales:* en estudios clínicos, las infecciones micóticas genitales fueron más frecuentes en pacientes tratados con dapagliflozina. Se notificaron infecciones micóticas genitales en el 5,7% de los pacientes tratados con dapagliflozina 5 mg, 4,8% de los pacientes tratados con dapagliflozina 10 mg y 0,9% en el grupo placebo. Las infecciones fueron informadas con mayor frecuencia en mujeres que en hombres. Dentro de las infecciones micóticas genitales se mencionan: vulvovaginales en mujeres y balanitis en hombres. Los pacientes con antecedentes de infecciones micóticas genitales fueron más propensos a desarrollar este efecto adverso

*Cetoacidosis en pacientes con diabetes mellitus:* en un estudio, se notificaron eventos de cetoacidosis diabética en 27 de los 8574 pacientes del grupo tratado con dapagliflozina y 12 de los 8569 pacientes del grupo placebo. Los eventos se distribuyeron uniformemente durante el período del estudio.

*Reacciones de hipersensibilidad:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se reportaron reacciones de hipersensibilidad (como angioedema, urticaria, reacciones anafilácticas serias, reacciones cutáneas serias).

*De laboratorio:*

*Aumento de la creatinina en sangre y disminución de la TFG:* durante el inicio del tratamiento con dapagliflozina, se puede observar un aumento de la creatinina sérica y una disminución de la TFG. Estos cambios suelen producirse a las 2 semanas de iniciado el tratamiento y luego se estabilizan independientemente del estado de la función renal inicial. En pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y con insuficiencia renal moderada, el efecto agudo sobre la TFG se revirtió tras la interrupción del tratamiento con dapagliflozina.

*Aumento del hematocrito:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se ha observado un aumento del hematocrito. Por lo tanto, se aconseja tener precaución en pacientes que presenten un hematocrito elevado.

*Aumento de los niveles de colesterol LDL:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se han observado aumentos de los niveles de colesterol LDL.

*Disminución de los niveles de bicarbonato en sangre:* en pacientes tratados con dapagliflozina, se ha observado una disminución de los niveles del bicarbonato en sangre.



*Reacciones adversas postcomercialización:*

Debido a que estas reacciones adversas fueron reportadas voluntariamente a partir de una población de tamaño desconocido, no es posible estimar la frecuencia o establecer la relación causal con la exposición a la droga. Las reacciones adversas reportadas fueron: cetoacidosis, insuficiencia renal aguda, urosepsis y pielonefritis, fascitis necrotizante de perineo (Gangrena de Fournier), rash.

**SOBREDOSIFICACIÓN**

No se han reportado casos de sobredosificación con dapagliflozina.

En caso de sobredosificación, se deben instaurar las medidas de soporte según la clínica del paciente. La eliminación de dapagliflozina vía diálisis no ha sido estudiada.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o consultar a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

DAPAX 5-10 se encuentra sujeta a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por la ANMAT.

**PRESENTACIÓN**

**DAPAX 5 - 10:** Envases conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**DAPAX 5:** Comprimidos con forma de letra “D”, de color amarillo.

**DAPAX 10:** Comprimidos con forma de letra “D”, de color amarillo.

*Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.*

*Conservación:* Mantener a temperatura ambiente no superior a 25°C. Proteger de la humedad.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado Nro. 59.765.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

“Este medicamento es libre de gluten.”

*Última revisión: .../.../...*

ALEJANDRO SARAFOLU  
  
Apoderado

  
Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-64635921 PROSP

---

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

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.01 20:58:15 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.01 20:58:15 -03:00



BALIARDA S.A.

Proyecto de Información para el Paciente

**DAPAX 5 -10**

**DAPAGLIFLOZINA 5 mg / 10 mg**

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Expendio bajo receta

Antes de comenzar a tomar el producto, lea detenidamente esta información.

Si tiene alguna duda CONSULTE A SU MÉDICO.

Este medicamento ha sido indicado sólo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas, aún si poseen su mismo problema, ya que puede perjudicarlas.

Si considera que alguna de las reacciones adversas que sufre es grave o si tiene cualquier reacción adversa no mencionada en este prospecto, INFÓRMELA INMEDIATAMENTE A SU MÉDICO.

### **¿Qué contiene DAPAX?**

Contiene *dapagliflozina*, una sustancia perteneciente al grupo de medicamentos denominados hipoglucemiantes, que reducen el azúcar en sangre al hacer que los riñones eliminen más glucosa en la orina.

### **¿En qué pacientes está indicado el uso de DAPAX?**

Esta indicado en:

*Diabetes mellitus tipo 2*: está indicado en adultos, adolescentes y niños a partir de los 10 años, en combinación con la dieta y el ejercicio:

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

*Insuficiencia cardíaca*: está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática.

*Enfermedad renal*: está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

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

En la diabetes tipo 2 no se produce suficiente insulina o no se puede utilizar adecuadamente la insulina que se produce. Esto conduce a un alto nivel de azúcar en sangre, lo cual provoca problemas graves como enfermedades cardíacas, renales, paulatina pérdida de visión (incluyendo ceguera) o mala circulación en brazos y piernas.

DAPAX funciona eliminando el exceso de azúcar de su cuerpo.

### **¿Qué es la insuficiencia cardíaca y cómo ayuda DAPAX?**

La insuficiencia cardíaca se produce cuando el corazón no puede bombear la sangre a los pulmones y al resto del cuerpo como debería. Los síntomas más comunes de la insuficiencia cardíaca son la sensación de falta de aire, sensación de cansancio constante e hinchazón de los tobillos.

DAPAX ayuda a proteger el corazón y mejora los síntomas.

### **¿Qué es la enfermedad renal crónica y cómo ayuda DAPAX?**

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



En la enfermedad renal crónica, los riñones pierden progresivamente su función, es decir que no son capaces de limpiar y filtrar su sangre como deberían.

DAPAX ayuda a proteger sus riñones, evitando la pérdida de su funcionalidad.

### **¿En qué casos no debo tomar DAPAX?**

No debe tomarlo si usted:

- Es alérgico a dapagliflozina (presenta antecedentes de reacciones anafilácticas o angioedema) o a cualquiera de los componentes del producto (ver “Información adicional”).

No administrar el producto para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca o para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes menores de 18 años.

### **¿Debo informarle a mi médico si padezco algún otro problema de salud?**

Sí, usted debe informarle si:

-Presenta factores que pueden predisponer a una cetoacidosis (como diabetes mellitus tipo 1, ingesta calórica reducida debido a una enfermedad, cirugía o cambio en la dieta, problemas en el páncreas -como pancreatitis, cirugía hepática-, variaciones bruscas en la dosis de insulina administrada, consumo de alcohol en gran cantidad o de forma frecuente).

- Presenta hipotensión (tensión arterial baja).

-Se encuentra bajo tratamiento con medicamentos para disminuir la tensión arterial (como antihipertensivos, diuréticos de asa (como furosemida)) o tiene antecedentes de hipotensión.

-Presenta síntomas como dolor, sensibilidad, eritema (enrojecimiento de la piel) o inflamación en la zona genital o perineal (área comprendida entre pubis y ano).

-Ha observado alteraciones en sus pies. 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 tratante.

-Presenta urosepsis (infecciones del tracto urinario) o pielonefritis (infección de la vía urinaria superior).

-Se encuentra bajo tratamiento con otros hipoglucemiantes (como insulina, sulfonilureas) y presenta signos de hipoglucemia como: temblor, sudoración, ansiedad intensa, taquicardia, hambre, dolor de cabeza, cambios en la visión, cambios de humor o confusión.

-Presenta infecciones micóticas genitales (como vulvovaginitis micóticas (inflamación de la vagina y la vulva a causa de hongos), balanitis (inflamación de la cabeza del pene)).

### **¿Debo informarle a mi médico si estoy embarazada o podría estarlo, o si planeo quedar embarazada?**

Sí, debe informarle si está embarazada o presume estarlo, como asimismo si planea quedar embarazada.

### **¿Debo informarle a mi médico si estoy amamantando?**

Sí, debe informarle si está amamantando.

### **¿Debo informarle a mi médico si estoy tomando otros medicamentos?**

Sí, incluyendo todos aquellos de venta libre, vitaminas o suplementos dietarios. Esto es importante ya que dapagliflozina, puede afectar la acción y depuración de otros medicamentos y/o éstos pueden afectar la



acción del producto. En especial, infórmele si está bajo tratamiento con: valsartán, simvastatina, rifampicina, ácido mefenámico, pioglitazona, glimepirida, bumetanida.

### **¿Qué dosis debo tomar de DAPAX y por cuánto tiempo?**

Debe tomar la dosis exacta y durante el tiempo que su médico le ha indicado.

Las dosis orientativas son:

*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 la insulina, (como una sulfonilurea), su médico puede indicarle 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.

### **¿Si padezco problemas de hígado, es necesario modificar la dosis de DAPAX?**

Si usted padece insuficiencia hepática leve a moderada, no es necesario modificar la dosis. Si usted padece insuficiencia hepática severa, es posible que su médico le modifique la dosis.

### **¿En los pacientes de edad avanzada, es necesario modificar la dosis de DAPAX?**

No, en pacientes de edad avanzada, no es necesario modificar la dosis.

### **¿Cómo debo tomar DAPAX?**

Los comprimidos deben tomarse una vez al día, por la mañana, con o fuera de las comidas. Los comprimidos deben ingerirse enteros.

### **¿Qué debo hacer si necesito interrumpir el tratamiento con DAPAX?**

Si usted necesita interrumpir el tratamiento, su médico le indicará como proceder de manera segura.

### **¿Qué debo hacer si olvido tomar una dosis de DAPAX?**

Si usted olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. En caso de alcanzar el horario de la siguiente toma, no ingiera más que una dosis.

Nunca tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

### **¿Qué debo hacer si tomo una dosis de DAPAX mayor a la indicada por mi médico?**

Si toma más de la cantidad indicada del producto consulte a su médico.

En caso de sobredosificación, concurra al hospital más cercano o consulte a los centros toxicológicos del Hospital Posadas (011) 4654-6648/4658-7777 y del Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez (011) 4962-2247/6666.

### **¿Puedo conducir automóviles, operar maquinarias pesadas o realizar tareas peligrosas durante el tratamiento con DAPAX?**

Evite conducir automóviles, operar maquinarias o realizar tareas peligrosas hasta que conozca cómo le afecta DAPAX. En especial cuando el tratamiento con dapagliflozina se combina con otros medicamentos llamados sulfonilureas o con insulina, puede provocar niveles muy bajos de azúcar en sangre (hipoglucemia), generando síntomas tales como temblor, sudoración y alteraciones de la visión.

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478





BALIARDA S.A.

### **¿Cuáles son las reacciones adversas que puede ocasionarme el tratamiento con DAPAX?**

Como todos los medicamentos, DAPAX puede causar reacciones adversas en algunos pacientes.

Las reacciones adversas más observadas con dapagliflozina incluyen: infección micótica genital femenina e infección micótica genital masculina (inflamación de la zona genital, irritación, picazón, olor anormal, flujo anormal, etc), infecciones del tracto urinario (como infecciones por *Escherichia coli*, uretritis -inflamación de la uretra-, cistitis -inflamación de la vejiga-, prostatitis -inflamación de la próstata-, pielonefritis -infección de la vía urinaria superior-, trigonitis -inflamación de la zona interna de la vejiga-, infección renal), dolor de espalda, aumento de la micción (polaquiuria -necesidad de orinar con una frecuencia mayor-, poliuria -excreción muy abundante de la orina-, aumento de la producción de la orina), incomodidad al orinar, náuseas, síndrome gripal, nasofaringitis, dislipemia -niveles elevados de colesterol o lípidos en sangre-, constipación, dolor en las extremidades. Si usted presenta cualquier otra reacción adversa no mencionada aquí, consulte a su médico.

### **¿Puede presentarse alguna reacción adversa seria con el tratamiento con DAPAX?**

Interrumpa el tratamiento y consulte a su médico si experimenta:

- Pérdida de cantidades excesivas de líquido del organismo (deshidratación), cuyos signos son: boca seca, sed intensa, cansancio o somnolencia, baja frecuencia de micción/necesidad de orinar con una frecuencia menor a la normal, frecuencia cardíaca aumentada (taquicardia).

-Infección urinaria, cuyos signos son: fiebre y/o escalofríos, ardor al orinar, dolor de espalda o en un costado.

Si observa sangre en su orina, consulte a su médico inmediatamente.

### **¿Puede presentarse alguna otra reacción adversa que requiera inmediata asistencia médica?**

Sí, puede presentarse cetoacidosis, cuadro que requiere inmediata asistencia médica y cuyos signos y síntomas son: náuseas, 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 pérdida de peso rápida.

Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de glucosa en sangre. Su médico decidirá si interrumpe de forma temporal o permanente el tratamiento con DAPAX.

### **¿Cómo debo conservar DAPAX?**

Debe mantenerlo a temperatura ambiente no superior a 25°C, preferentemente en su envase original y protegido de la humedad.

No utilice DAPAX después de su fecha de vencimiento.

*Mantenga este y todo otro medicamento fuera del alcance de los niños.*

### **INFORMACIÓN ADICIONAL**

#### **Composición:**

Cada comprimido recubierto de DAPAX 5 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 5,00 mg

ALEJANDRO SARAFOGLU

Apoderado

Leopoldo Siliardri  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



BALIARDA S.A.

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

Cada comprimido recubierto de DAPAX 10 contiene:

Dapagliflozina (como dapagliflozina propanodiol monohidrato) 10,00 mg

Excipientes: celulosa microcristalina, lactosa anhidra, crospovidona, dióxido de silicio coloidal, estearato de magnesio, alcohol polivinílico, dióxido de titanio, polietilenglicol, talco, óxido férrico amarillo, c.s.p. 1 comprimido.

**Contenido del envase y aspecto del producto:**

**DAPAX 5 - 10:** Envase conteniendo 14, 15, 28, 30, 56 y 60 comprimidos recubiertos.

**DAPAX 5:** Comprimidos con forma de letra “D”, de color amarillo.

**DAPAX 10:** Comprimidos con forma de letra “D”, de color amarillo.

*Si necesitara mayor información sobre reacciones adversas, interacciones con otros medicamentos, contraindicaciones, precauciones o cualquier otro aspecto, podrá consultar el prospecto de DAPAX en la página web de Baliarda: [www.baliarda.com.ar](http://www.baliarda.com.ar)*

DAPAX está sujeto a un Plan de Gestión de Riesgos (PGR) aprobado por ANMAT.

Ante cualquier inconveniente con el producto, 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.

**Si lo desea, puede comunicarse con Baliarda S.A. vía email a [farmacovigilancia@baliarda.com.ar](mailto:farmacovigilancia@baliarda.com.ar) o con nuestro centro de atención telefónica: 4122-5818**

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.765.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Elaborado y acondicionado en: Baliarda S.A. Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

“Este medicamento es libre de gluten.”

Última revisión: ....

ALEJANDRO SARAFOLU

Apoderado

Leonardo Siligardi  
Co-Director Técnico  
M.N. 13478



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

**Hoja Adicional de Firmas**  
**Anexo**

**Número:**

**Referencia:** EX-2023-64635921 INF PTE

---

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 5 pagina/s.

Digitally signed by Gestion Documental Electronica  
Date: 2023.09.01 20:58:02 -03:00

Digitally signed by Gestion Documental  
Electronica  
Date: 2023.09.01 20:58:03 -03:00