

Dapax 5/10

Dapagliflozina 5/10 mg



Bialiarda

Expendio bajo receta
Industria Argentina

Comprimidos recubiertos

FORMULA:

Dapax 5:

Cada comprimido recubierto 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.

Dapax 10:

Cada comprimido recubierto 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.

ACCION TERAPEUTICA:

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 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.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS / PROPIEDADES: ACCION FARMACOLOGICA

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 TFG (tasa de filtrado glomerular). 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).

Luego de la administración de dapagliflozina, se observó un 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, glibeprida, 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.

FARMACOCINETICA

Absorción: tras la administración oral de dapagliflozina en ayunas, la C_{max} se alcanza aproximadamente luego de las 2 horas de la toma. 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 del t_{max} de aproximadamente una hora. No se observaron alteraciones en el ABC respecto de los valores en ayunas. Por lo tanto, estos cambios se consideran clínicamente no significativos.

Distribución: la unión a proteínas plasmáticas es de aproxima-

damente un 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 75% y 21% 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 ¹⁴C-dapagliflozina, 75% y 21% de la reactividad total se 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.

POSOLOGIA Y MODO DE ADMINISTRACION:

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 TFG es < 45 ml/min y probablemente sea inexistente en pacientes con insuficiencia renal grave. Por lo tanto, si la TFG es 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. **Pacientes de edad avanzada:** no se recomienda ningún ajuste de dosis en función de la edad.

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

Se debe instruir al paciente sobre los síntomas y signos compatibles con cetoacidosis y se debe 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 m²), 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 ésta 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, 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 una 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: los 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 (ECA) 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	C _{max}	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	C _{max}	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%
Valsartán (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 anti diabética de base, o como tratamiento conjunto con metformina.

Las reacciones adversas más frecuentes informadas en asociación con el uso de dapagliflozina (con una incidencia ≥ 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 penénea, 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 (polaquiriuria, 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 5 mg de dapagliflozina, 4,8% de los pacientes tratados con 10 mg de dapagliflozina 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).

Efecto sobre las pruebas 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 de 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.

SOBREDOSIFICACION:

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 de:

Hospital Posadas

(011) 4654-6648/4658-7777

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.

PRESENTACION:

Dapax 5:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos con forma de letra "D", de color amarillo.

Dapax 10:

Envases conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

 Comprimidos con forma de letra "D", de color amarillo.

Mantener los medicamentos fuera del alcance de los niños.

CONSERVACION:

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

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 59.765.

Director Técnico: Alejandro Herrmann, Farmacéutico.

Baliarda S.A. - Saavedra 1260/62 - Buenos Aires.

Todo tratamiento exige un control periódico, debiendo consultarse al médico ante la menor duda o reacción adversa del medicamento. Siguiendo los criterios de la OMS se aconseja no administrar medicamentos durante el primer trimestre del embarazo y aún durante todo el transcurso del mismo, excepto cuando sean indicados por el médico. Todo medicamento debe mantenerse fuera del alcance de los niños.



Este medicamento
es Libre de Gluten

Última revisión: Septiembre 2023



Baliarda S.A.

Saavedra 1260/62 - Buenos Aires

7000243