**JADIT®**

**EMPAGLIFLOZINA**

 JADIT 10

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Empagliflozina……………………………….. 10 mg

Excipientes…………………………………….. c.s.p.

JADIT 25

Formula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Empagliflozina……………………………….. 25 mg

Excipientes…………………………………….. c.s.p.

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Hipoglucemiante.

MECANISMO DE ACCION Y DATOS FARMACOCINETICOS:

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: medicamentos utilizados en la diabetes, otros medicamentos para reducir la glucosa en sangre, excl. insulinas, Código ATC: A10BK03

Mecanismo de acción

La empagliflozina es un inhibidor competitivo reversible, altamente potente (IC50 de 1,3 nmol) y selectivo del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT2). La Empagliflozina no inhibe otros transportadores de glucosa importantes para el transporte de glucosa a los tejidos periféricos y es 5.000 veces más selectiva para SGLT2 frente a SGLT1, el principal transportador responsable de la absorción de glucosa en el intestino. SGLT2 se expresa altamente en el riñón, mientras que la expresión en otros tejidos está ausente o es muy baja. Es responsable, como el transportador predominante, de la reabsorción de glucosa del filtrado glomerular de regreso a la circulación. En pacientes con diabetes tipo 2 e hiperglucemia, se filtra y reabsorbe una mayor cantidad de glucosa.

La empagliflozina mejora el control glucémico en pacientes con diabetes tipo 2 al reducir la reabsorción renal de glucosa. La cantidad de glucosa eliminada por el riñón a través de este mecanismo glucuretico depende de la concentración de glucosa en sangre y GFR. La inhibición de SGLT2 en pacientes con diabetes tipo 2 e hiperglucemia conduce a un exceso de excreción de glucosa en la orina. Además, el inicio de la empagliflozina aumenta la excreción de sodio, lo que produce diuresis osmótica y un volumen intravascular reducido.

En pacientes con diabetes tipo 2, la excreción urinaria de glucosa aumenta inmediatamente después de la primera dosis de Empagliflozina y es continua durante el intervalo de dosificación de 24 horas. El aumento de la excreción urinaria de glucosa se mantiene al final del período de tratamiento de 4 semanas, con un promedio de aproximadamente 78 g/día. El aumento de la excreción urinaria de glucosa resulta en una reducción inmediata de los niveles de glucosa en plasma en pacientes con diabetes tipo 2.

La Empagliflozina mejora los niveles de glucosa en plasma tanto en ayunas como posprandiales. El mecanismo de acción de la Empagliflozina es independiente de la función de las células beta y la vía de la insulina y esto contribuye a un bajo riesgo de hipoglucemia. Se observa una mejora de los marcadores sustitutos de la función de las células beta, incluida la Evaluación del Modelo de Homeostasis-β (HOMA-β). Además, la excreción urinaria de glucosa desencadena la pérdida de calorías, asociada con la pérdida de grasa corporal y la reducción de peso corporal. La glucosuria observada con empagliflozina se acompaña de diuresis que puede contribuir a una reducción sostenida y moderada de la presión arterial. La glucosuria, la natriuresis y la diuresis osmótica observadas con empagliflozina pueden contribuir a la mejora de los resultados cardiovasculares.

Eficacia clínica y seguridad

Tanto la mejora del control glucémico como la reducción de la morbilidad y mortalidad cardiovascular son una parte integral del tratamiento de la diabetes tipo 2.

El tratamiento con Empagliflozina como monoterapia y en combinación con metformina, pioglitazona, una sulfonilurea, inhibidores de DPP-4 e insulina conducen a mejoras clínicamente relevantes en HbA1c, glucosa en plasma en ayunas (FPG), peso corporal y presión arterial sistólica y diastólica. El valor basal más alto de HbA1c se asocia con una mayor reducción de HbA1c. Además, la Empagliflozina como complemento de la terapia de atención estándar reduce la mortalidad cardiovascular en pacientes con diabetes tipo 2 y enfermedad cardiovascular establecida.

Monoterapia: El tratamiento con Empagliflozina resulta en una reducción estadísticamente significativa en HbA1c y una disminución clínicamente significativa en FPG.

Terapia de combinación

Empagliflozina como complemento de metformina, sulfonilurea, pioglitazona: La Empagliflozina como complemento de metformina, metformina y una sulfonilurea, o pioglitazona con o sin metformina da como resultado reducciones estadísticamente significativas en HbA1c y peso corporal. Además, de una reducción clínicamente significativa de la presión arterial sistólica y diastólica FPG.

En combinación con metformina en pacientes sin tratamiento previo: El tratamiento con Empagliflozina en combinación con metformina proporciona mejoras estadísticamente significativas en HbA1c y conduce a una mayor reducción en FPG y peso corporal.

Empagliflozina en pacientes con control inadecuado de metformina y linagliptina: puede producir reducciones estadísticamente significativas (p <0,0001) en HbA1c y peso corporal. Además, en reducciones clínicamente significativas de la presión arterial sistólica y diastólica FPG

Empagliflozina como complemento de metformina en comparación con glimepirida:

En pacientes con control glucémico inadecuado con metformina sola, el tratamiento con Empagliflozina al día resulta en una reducción superior de HbA1c, y clínicamente reducción significativa en FPG, en comparación con glimepirida. La Empagliflozina diaria resulta en una reducción estadísticamente significativa del peso corporal, la presión arterial sistólica y diastólica y una proporción estadísticamente significativamente menor de pacientes con eventos hipoglucémicos

Complemento para la terapia con insulina

Empagliflozina como complemento de la insulina diaria múltiple: el tratamiento con Empagliflozina resulta en una disminución estadísticamente significativa de la HbA1c y el ahorro de insulina, y una reducción en la FPG y el peso corporal.

Empagliflozina como complemento de la insulina basal: La Empagliflozina da como resultado una disminución estadísticamente significativa de la HbA1c y la conservación de la insulina.

Pacientes con insuficiencia renal: El tratamiento con Empagliflozina conduce a una reducción estadísticamente significativa de HbA1c y una mejoría clínicamente significativa en FPG. La mejoría en HbA1c, peso corporal y presión arterial se mantiene.

Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La farmacocinética de la Empagliflozina se ha caracterizado ampliamente en pacientes sanos y pacientes con diabetes tipo 2. Después de la administración oral, la empagliflozina se absorbió rápidamente y las concentraciones plasmáticas máximas se produjeron a una mediana de tmax de 1,5 horas después de la dosis. Posteriormente, las concentraciones plasmáticas disminuyeron de manera bifásica con una fase de distribución rápida y una fase terminal relativamente lenta.

La AUC plasmáticas media en estado estacionario y la Cmax es 1870 nmol.h/L y 259 nmol/L con Empagliflozina 10 mg y 4740 nmol.h/L y 687 nmol/L con Empagliflozina 25 mg una vez al día. La exposición sistémica de Empagliflozina aumenta de manera proporcional a la dosis. Los parámetros farmacocinéticos de Empagliflozina en dosis única y en estado estacionario son similares, lo que sugiere una farmacocinética lineal con respecto al tiempo. No hay diferencias clínicamente relevantes en la farmacocinética de Empagliflozina entre pacientes sanos y pacientes con diabetes tipo 2.

La administración de Empagliflozina 25 mg después de la ingesta de una comida alta en grasas y calorías resulta en una exposición ligeramente menor; El AUC disminuyó en aproximadamente un 16% y la Cmax en aproximadamente un 37% en comparación con el estado de ayuno. El efecto observado de los alimentos sobre la farmacocinética de Empagliflozina no se consideró clínicamente relevante y la Empagliflozina puede administrarse con o sin alimentos.

Distribución

El volumen aparente de distribución en estado estacionario se estimó en 73,8 L según el análisis farmacocinético de la población. Después de la administración de una solución oral de [14C]-Empagliflozina a pacientes sanos, el reparto de glóbulos rojos fue aproximadamente del 37% y la unión a proteínas plasmáticas fue del 86%.

Biotransformación

No se detectaron metabolitos importantes de Empagliflozina en el plasma humano y los metabolitos más abundantes son tres conjugados de glucurónido (glucurónido de 2, 3 y 6-O). La exposición sistémica de cada metabolito es inferior al 10% del material total relacionado con el fármaco. Los estudios in vitro sugirieron que la ruta primaria del metabolismo de la Empagliflozina en humanos es la glucuronidación por las uridina 5'-difosfo-glucuronosiltransferasas UGT2B7, UGT1A3, UGT1A8 y UGT1A9.

Eliminación

Según el análisis farmacocinético de la población, la semivida de eliminación terminal aparente de la Empagliflozina se estimó en 12,4 horas y el aclaramiento oral aparente es de 10,6 L/hora. Las variabilidades entre sujetos y residuales para el aclaramiento oral de Empagliflozina son 39.1% y 35.8%, respectivamente. Con la administración una vez al día, la quinta dosis alcanzó las concentraciones plasmáticas de Empagliflozina en el estado estacionario. De acuerdo con la vida media, se observa hasta 22% de acumulación, con respecto al AUC en plasma, en estado estacionario. Tras la administración de un oral [ Solución de C] -Empagliflozina a pacientes sanos, aproximadamente el 96% de la radiactividad relacionada con el fármaco se eliminó en las heces (41%) o en la orina (54%). La mayoría de la radioactividad relacionada con el fármaco recuperada en las heces era el fármaco original sin cambios y aproximadamente la mitad de la radiactividad relacionada con el fármaco excretada en la orina era el fármaco original sin cambios.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal leve, moderada o grave (TFGe <30-<90 mL/min/1,73 m2) y pacientes con insuficiencia renal/enfermedad renal en etapa terminal (ESRD), el AUC de Empagliflozina aumenta en aproximadamente un 18%, 20%, 66% y 48%, respectivamente, en comparación con pacientes con función renal normal. Los niveles plasmáticos máximos de Empagliflozina son similares en pacientes con insuficiencia renal moderada e insuficiencia renal/ESRD en comparación con pacientes con función renal normal. Los niveles plasmáticos máximos de Empagliflozina son aproximadamente un 20% más altos en pacientes con insuficiencia renal leve y grave en comparación con pacientes con función renal normal. El análisis farmacocinético de la población mostró que el aclaramiento oral aparente de Empagliflozina disminuyó con una disminución en la TFGe que condujo a un aumento en la exposición al medicamento.

Deterioro hepático

En pacientes con insuficiencia hepática leve, moderada y grave según la clasificación de Child-Pugh, el AUC de Empagliflozina aumenta aproximadamente en un 23%, 47% y 75% y la Cmax en aproximadamente un 4%, 23% y 48%, respectivamente, en comparación con pacientes con función hepática normal.

Género

El género no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de Empagliflozina según el análisis farmacocinético de la población.

Población adulto mayor

La edad no tuvo un impacto clínicamente significativo en la farmacocinética de Empagliflozina según el análisis farmacocinético de la población.

Población pediátrica

Según referencia consultada en un estudio pediátrico de Fase 1 se examinó la farmacocinética y farmacodinámica de la Empagliflozina en niños y adolescentes ≥10 a <18 años de edad con diabetes mellitus tipo 2. Las respuestas farmacocinéticas y farmacodinámicas observadas fueron consistentes con las encontradas en pacientes adultos.

INDICACIONES TERAPEUTICAS:

Empagliflozina está indicado para el tratamiento de adultos con diabetes mellitus tipo 2 insuficientemente controlada como complemento de la dieta y el ejercicio.

-Como monoterapia cuando la metformina se considera inapropiada debido a intolerancia

-Además de otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes (Ver Propiedades Farmacodinámicas).

POSOLOGIA Y MODO DE USO:

Posología

La dosis inicial recomendada es de 10 mg de Empagliflozina una vez al día para monoterapia y terapia de combinación complementaria con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. En pacientes que toleran Empagliflozina 10 mg una vez al día que tienen un eGFR ≥60 mL/min/1,73m2 y necesitan un control glucémico más estricto, la dosis puede aumentarse a 25 mg una vez al día. La dosis diaria máxima es de 25 mg (ver Precauciones y Advertencias).

Cuando se usa Empagliflozina en combinación con una sulfonilurea o con insulina, se puede considerar una dosis más baja de sulfonilurea o insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia (ver Interacciones con Medicamentos y Alimentos; Reacciones Adversas).

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Debido al mecanismo de acción, la eficacia glucémica de la Empagliflozina depende de la función renal. No se requiere ajuste de dosis para pacientes con TFGe ≥60 mL/min/1,73m2 o CrCl ≥60 mL/min.

Empagliflozina no debe iniciarse en pacientes con una TFGe <60 mL/min/1,73m2 o CrCl <60 mL/min. En pacientes que toleran Empagliflozina cuyo eGFR cae persistentemente por debajo de 60mL/min/1,73m2 o CrCl por debajo de 60 mL/min, la dosis de Empagliflozina debe ajustarse o mantenerse a 10 mg una vez al día. La empagliflozina debe suspenderse cuando el eGFR está persistentemente por debajo de 45 mL/min/1,73m2 o CrCl por debajo de 45 mL/min (ver Precauciones y Advertencias; Reacciones Adversas; Propiedades Farmacodinámicas y Propiedades Farmacocinéticas).

Empagliflozina no debe usarse en pacientes con enfermedad renal en etapa terminal (ESRD) o en pacientes en diálisis ya que no se espera que sea eficaz en estos pacientes (ver Precauciones y Advertencias y Propiedades Farmacocinéticas).

Deterioro hepático

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con insuficiencia hepática. La exposición a Empagliflozina aumenta en pacientes con insuficiencia hepática grave. La experiencia terapéutica en pacientes con insuficiencia hepática grave es limitada y, por lo tanto, no se recomienda su uso en esta población (ver Propiedades Farmacocinéticas).

Población Adulto Mayor

No se recomienda ajustar la dosis según la edad. En pacientes de 75 años y mayores, se debe tener en cuenta un mayor riesgo de reducción de volumen (ver Precauciones y Advertencias y Reacciones Adversas). En pacientes de 85 años y mayores, no se recomienda el inicio de la terapia con Empagliflozina debido a la limitada experiencia terapéutica (ver Precauciones y Advertencias).

Población pediátrica

La seguridad y eficacia de Empagliflozina en niños y adolescentes aún no se ha establecido. No hay datos disponibles.

Modo de Uso

Los comprimidos recubiertos pueden tomarse con o sin alimentos, tragadas enteras con agua. Si se omite una dosis, debe tomarse tan pronto como el paciente lo recuerde; sin embargo, no se debe tomar una dosis doble el mismo día.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

REACCIONES ADVERSAS Y EFECTOS COLATERALES:

Las reacciones adversas clasificadas por clasificación de órganos del sistema y términos preferidos de MedDRA. Las reacciones adversas se enumeran por frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como muy frecuentes (≥1/10), frecuentes (≥1/100 a <1/10), poco frecuentes (≥1/1,000 a <1/100), raras (≥1/10,000 a <1/1,000), o muy raro (<1/10,000), y no conocido.



(A)Ver subsecciones a continuación para obtener información adicional.

(B)Los cambios de los valores de hematocrito pueden volver a los valores basales después de un período de seguimiento de 30 días después de la interrupción del tratamiento.

(\*Ver Precauciones y Advertencias).

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia

La frecuencia de hipoglucemia depende de la terapia, se puede presentar una mayor frecuencia cuando se administra como complemento de metformina y una sulfonilurea o complemento de insulina basal con o sin metformina y con o sin una sulfonilurea.

Hipoglucemia mayor (eventos que requieren asistencia)

Se puede presentar una mayor frecuencia cuando se administra como complemento de insulina basal con o sin metformina y con o sin sulfonilurea (cuando la insulina no se puede ajustar).

Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales.

La moniliasis vaginal, la vulvovaginitis, la balanitis y otras infecciones genitales se pueden presentar con mayor frecuencia en pacientes tratadas con Empagliflozina y la diferencia en la frecuencia es menos pronunciada en los hombres. Las infecciones del tracto genital pueden ser de intensidad leve o moderada.

Aumento de la micción

Se puede presentar un aumento de la micción (incluidos los términos predefinidos polaquiuria, poliuria y nocturia) a frecuencias más altas en pacientes tratados con Empagliflozina. El aumento de la micción es principalmente de intensidad leve o moderada.

Infección del tracto urinario

Se puede presenta infección del tracto urinario, con mayor frecuencia en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes del tracto urinario. La infección del tracto urinario se presenta con mayor frecuencia en mujeres tratadas con Empagliflozina.

Reducción de volumen (Hipovolemia)

La frecuencia general de reducción de volumen (incluidos los términos predefinidos, disminución de la presión arterial (ambulatoria), disminución sistólica de la presión arterial, deshidratación, hipotensión, hipovolemia, hipotensión ortostática y síncope), la reducción de volumen aumenta en pacientes de 75 años y mayores tratados con empagliflozina.

Aumento de creatinina en sangre/disminución de la tasa de filtración glomerular

La frecuencia general de pacientes con aumento de creatinina en sangre y disminución de la tasa de filtración glomerular se pueden presentar en pacientes que son tratados con Empagliflozina pueden ser transitorias durante el tratamiento continuo o reversibles después de la interrupción del tratamiento.

Según bibliografía de referencia, en el estudio EMPA-REG RESULTADO, los pacientes tratados con Empagliflozina experimentaron una caída inicial en la TFGe (media: 3 mL/min/1,73 m2). Posteriormente, se mantuvo la TFGe durante el tratamiento continuado. La TFGe media volvió al valor inicial después de la interrupción del tratamiento, lo que sugiere que los cambios hemodinámicos agudos pueden desempeñar un papel en estos cambios en la función renal.

Notificación de sospechas de reacciones adversas:

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema de Farmacovigilancia: farmacovigilancia@quimfa.com.py

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

Cetoacidosis diabética

Se puede presentar casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluidos casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2, incluida la Empagliflozina. En varios casos, la presentación de la afección puede ser atípica con valores de glucosa en sangre solo moderadamente aumentados, inferiores a 14 mmol/L (250 mg/dL). No se sabe si DKA es más probable que ocurra con dosis más altas de empagliflozina.

El riesgo de cetoacidosis diabética debe considerarse en caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga inusual o somnolencia. Los pacientes deben ser evaluados para detectar cetoacidosis de inmediato si se presentan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre.

En pacientes donde se sospecha o se diagnostica CAD, el tratamiento con Empagliflozina debe suspenderse inmediatamente.

El tratamiento debe interrumpirse en pacientes hospitalizados por procedimientos quirúrgicos mayores o enfermedades médicas graves. Se recomienda la monitorización de cetonas en estos pacientes. La medición de los niveles de cetonas en sangre se prefiere a la orina. El tratamiento con Empagliflozina puede reiniciarse cuando los valores de cetonas son normales y la condición del paciente se ha estabilizado.

Antes de iniciar la Empagliflozina, se deben considerar los factores en la historia del paciente que pueden predisponer a la cetoacidosis.

Los pacientes que pueden tener un mayor riesgo de CAD incluyen pacientes con una baja reserva de función de células beta (p. Ej., Pacientes con diabetes tipo 2 con péptido C bajo o diabetes autoinmune latente en adultos (LADA) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con condiciones que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación severa, pacientes para quienes se reducen las dosis de insulina y pacientes con mayores requerimientos de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol. Los inhibidores de SGLT2 deben usarse con precaución en estos pacientes.

No se recomienda reiniciar el tratamiento con inhibidores de SGLT2 en pacientes con CAD previa mientras están en tratamiento con inhibidores de SGLT-2, a menos que se identifique y resuelva otro factor precipitante claro.

No se ha establecido la seguridad y eficacia de la Empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 y no se debe usar Empagliflozina para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de los ensayos clínicos sugieren que la CAD se produce con frecuencia común cuando los pacientes con diabetes tipo 1 son tratados con inhibidores de SGLT2.

Insuficiencia renal

Empagliflozina no debe iniciarse en pacientes con una TFGe inferior a 60 mL/min/1,73 m2 o CrCl <60 mL/min. En pacientes que toleran Empagliflozina cuyo eGFR es persistentemente inferior a 60 mL/min/1,73 m2 o CrCl <60 mL/min, la dosis de Empagliflozina debe ajustarse o mantenerse a 10 mg una vez al día. La Empagliflozina debe suspenderse cuando el eGFR esté persistentemente por debajo de 45 mL/min/1,73 m2 o CrCl por debajo de 45 mL/min.

Empagliflozina no debe usarse en pacientes con ESRD o en pacientes en diálisis ya que no se espera que sea eficaz en estos pacientes (ver Posología y Modo de Uso y Propiedades Farmacocinéticas).

Monitoreo de la función renal.

Debido al mecanismo de acción, la eficacia glucémica de la Empagliflozina depende de la función renal.

Por lo tanto, la evaluación de la función renal se recomienda de la siguiente manera:

-Antes del inicio de la Empagliflozina y periódicamente durante el tratamiento, es decir, al menos una vez al año (ver Posología y Modo de Uso; Propiedades Farmacodinámicas y Propiedades Farmacocinéticas).

-Antes del inicio de cualquier medicamento concomitante que pueda tener un impacto negativo en la función renal.

Lesión hepática

Se puede presentar casos de lesión hepática con Empagliflozina. No se ha establecido una relación causal entre la empagliflozina y la lesión hepática.

Hematocrito elevado

Se puede presentar un aumento del hematocrito con el tratamiento con Empagliflozina (ver Reacciones Adversas).

Riesgo de agotamiento del volumen (hipovolemia).

Según el modo de acción de los inhibidores de SGLT-2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria terapéutica puede conducir a una disminución moderada de la presión arterial (ver Propiedades Farmacodinámicas). Por lo tanto, se debe tener precaución en pacientes para quienes una caída de la presión arterial inducida por Empagliflozina podría representar un riesgo, como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en terapia antihipertensiva con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años o más.

En el caso de afecciones que pueden conducir a la pérdida de líquidos (p. Ej, Enfermedades gastrointestinales), se recomienda un control cuidadoso del estado del volumen (p. Ej, Examen físico, mediciones de la presión arterial, pruebas de laboratorio que incluyen hematocrito) y electrolitos para pacientes que reciben Empagliflozina. Se debe considerar la interrupción temporal del tratamiento con Empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquido.

Población Adulto Mayor

El efecto de la Empagliflozina sobre la excreción urinaria de glucosa está asociado con la diuresis osmótica, lo que podría afectar el estado de hidratación. Los pacientes de 75 años y mayores pueden tener un mayor riesgo de agotamiento del volumen. Un mayor número de estos pacientes tratados con Empagliflozina pueden presentar reacciones adversas relacionadas con la disminución del volumen (ver Reacciones Adversas). Por lo tanto, se debe prestar especial atención a su ingesta de volumen en el caso de medicamentos administrados de forma concomitante que pueden conducir a una disminución del volumen (por ejemplo, diuréticos, inhibidores de la ECA). La experiencia terapéutica en pacientes de 85 años y mayores es limitada. No se recomienda iniciar la terapia con Empagliflozina en esta población (ver Posología y Modo de Uso)

Infecciones del tracto urinario

Se puede presentar infecciones complicadas del tracto urinario, como pielonefritis y urosepsis, en pacientes tratados con Empagliflozina. Se debe considerar la interrupción temporal de la Empagliflozina en pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

Se puede presentar casos de fascitis necrosante del perineo (también conocida como gangrena de Fournier) en pacientes de sexo femenino y masculino que toman inhibidores de SGLT2. Este es un evento raro pero grave y potencialmente mortal que requiere intervención quirúrgica urgente y tratamiento con antibióticos.

Se debe recomendar a los pacientes que busquen atención médica si experimentan una combinación de síntomas de dolor, sensibilidad, eritema o hinchazón en el área genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrotizante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe suspender el tratamiento con Empagliflozina y se debe iniciar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Amputaciones de miembros inferiores

Se puede presentar un aumento en los casos de amputación de miembros inferiores (principalmente del dedo del pie) a largo plazo con otro inhibidor de SGLT2. Se desconoce si esto constituye un efecto de clase. Al igual que para todos los pacientes diabéticos, es importante aconsejar a los pacientes sobre el cuidado preventivo rutinario de los pies.

Evaluaciones de laboratorio de orina

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que toman Empagliflozina darán positivo en la prueba de glucosa en la orina.

INTERACCIONES CON MEDICAMENTOS Y ALIMENTOS:

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

La Empagliflozina puede aumentar el efecto diurético de los diuréticos tiazídicos y de asa y puede aumentar el riesgo de deshidratación e hipotensión (ver Precauciones y Advertencias).

Insulina y secretagogos de insulina

La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, se puede requerir una dosis más baja de insulina o un secretagogo de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia cuando se usa en combinación con Empagliflozina (ver Posología y Modo de Uso; Reacciones Adversas).

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos sobre la Empagliflozina

Los datos in vitro sugieren que la ruta primaria del metabolismo de la Empagliflozina en humanos es la glucuronidación por las uridina 5'-difosfoglucuronosiltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. La Empagliflozina es un sustrato de los transportadores de absorción humanos OAT3, OATP1B1 y OATP1B3, pero no OAT1 y OCT2. La empagliflozina es un sustrato de la glicoproteína P (P-gp) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP).

La administración conjunta de Empagliflozina con probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y OAT3, da como resultado un aumento del 26% en las concentraciones plasmáticas máximas de empagliflozina (Cmax) y un aumento del 53% en el área bajo la curva de concentración-tiempo (AUC). Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos.

No se ha estudiado el efecto de la inducción de UGT sobre la Empagliflozina. Se debe evitar el tratamiento conjunto con inductores conocidos de enzimas UGT debido a un riesgo potencial de disminución de la eficacia.

Un estudio de interacción con gemfibrozil, un inhibidor in vitro de los transportadores OAT3 y OATP1B1/1B3, mostró que la Empagliflozina Cmax aumentó en un 15% y el AUC aumentó en un 59% después de la administración conjunta. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos.

La inhibición de los transportadores OATP1B1/1B3 mediante la administración conjunta con rifampicina dio como resultado un aumento del 75% en la Cmax y un aumento del 35% en el AUC de la empagliflozina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos.

La exposición a la Empagliflozina es similar con y sin administración conjunta con verapamilo, un inhibidor de la P-gp, lo que indica que la inhibición de la P-gp no tiene ningún efecto clínicamente relevante sobre la Empagliflozina.

Los estudios de interacción sugieren que la farmacocinética de Empagliflozina no se vio influenciada por la administración conjunta con metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipril, simvastatina, torasemida e hidroclorotiazida.

Efectos de la Empagliflozina en otros medicamentos.

Según estudios in vitro, la Empagliflozina no inhibe, inactiva ni induce las isoformas de CYP450. La Empagliflozina no inhibe UGT1A1, UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 o UGT2B7. Por lo tanto, las interacciones farmacológicas que involucran las principales isoformas CYP450 y UGT con empagliflozina y sustratos administrados concomitantemente de estas enzimas se consideran improbables.

La Empagliflozina no inhibe la P-gp a dosis terapéuticas. Según estudios in vitro, se considera improbable que la Empagliflozina cause interacciones con sustancias activas que son sustratos de P-gp. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de P-gp, con Empagliflozina dio como resultado un aumento del 6% en el AUC y un aumento del 14% en la Cmax de la digoxina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos.

La Empagliflozina no inhibe los transportadores de absorción humanos como OAT3, OATP1B1 y OATP1B3 in vitro a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, como tal, las interacciones farmacológicas con sustratos de estos transportadores de absorción se consideran poco probables.

Los estudios de interacción realizados en pacientes sanos sugieren que la Empagliflozina no tuvo un efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de metformina, glimepirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, simvastatina, warfarina, ramipril, digoxina, diuréticos y anticonceptivos orales.

SOBREDOSIFICACION:

Síntomas

Con una dosis únicas de hasta 800 mg de Empagliflozina (equivalente a 32 veces la dosis diaria máxima recomendada) o dosis diarias múltiples de hasta 100 mg de Empagliflozina (equivalente a 4 veces la dosis diaria máxima recomendada) en pacientes con la diabetes tipo 2 no se espera que no presenta ninguna toxicidad. La Empagliflozina puede aumentar la excreción de glucosa en orina, lo que conduce a un aumento en el volumen de orina. El aumento en el volumen de orina no es dependiente de la dosis y no es clínicamente significativo.

Terapia

En caso de sobredosis, el tratamiento debe iniciarse según corresponda al estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina por hemodiálisis.

En caso de sobredosis o ingesta accidental, consultar al Servicio de Toxicología del Hospital de EMERGENCIAS MEDICAS Tel.: 220-418 o el 204-800 (int. 011).

RESTRICCIONES DE USO:

Trastornos de la fertilidad: No se han realizado estudios sobre el efecto sobre la fertilidad humana.

Embarazo: No hay datos sobre el uso de empagliflozina en mujeres embarazadas. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de Empagliflozina durante el embarazo.

Lactancia: No hay datos disponibles en humanos sobre la excreción de Empagliflozina en la leche.

No se puede excluir un riesgo para los recién nacidos/lactantes. Empagliflozina no debe usarse durante la lactancia.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: Empagliflozina tiene una influencia menor en la capacidad de conducir y utilizar máquinas. Se debe aconsejar a los pacientes que tomen precauciones para evitar la hipoglucemia mientras conducen y usan máquinas, en particular cuando Empagliflozina se usa en combinación con una sulfonilurea y/o insulina.

CONSERVACIÓN:

Almacenar a temperatura entre 15° y 30°C

PRESENTACIONES:

JADIT 10:

-Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

-Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

-Paquete de 100 cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos

(Presentación Hospitalaria).

JADIT 25:

-Caja conteniendo 10 comprimidos recubiertos.

-Caja conteniendo 30 comprimidos recubiertos.

-Paquete de 100 cajas conteniendo 30 comprimidos recubiertos

(Presentación Hospitalaria).

Estos medicamentos deben ser utilizados únicamente por prescripción médica y no podrán repetirse sin nueva indicación del facultativo.

En caso de uso de estos medicamentos sin prescripción médica, la ocurrencia de efectos adversos e indeseables será de exclusiva responsabilidad de quién lo consuma.

Si Ud. es deportista y está sometido a control de doping, no consuma estos productos sin consultar a su médico.

Director Técnico: Q.F. Laura Ramírez

Reg. Prof. Nº 4.142

Autorizado por D.N.V.S. del M.S.P. y B.S.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS