

ESTA CARA A LA VISTA



10 mm



SAGLOX® 10 - SAGLOX® 25

EMPAGLIFLOZINA 10 mg - 25 mg

Venta bajo receta profesional
Industria argentina

Comprimidos recubiertos

NOMBRE DEL MEDICAMENTO
Saglox 10 mg comprimidos recubiertos.
Saglox 25 mg comprimidos recubiertos.

COMPOSICIÓN
Cada comprimido recubierto de Saglox 10 mg contiene:
Empagliflozina..... 10 mg.
Excipientes: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, crospovidona, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio, talco y polietilenglicol 3000.

Cada comprimido recubierto de Saglox 25 mg contiene:
Empagliflozina..... 25 mg.
Excipientes: croscarmelosa sódica, dióxido de silicio coloidal, crospovidona, estearato de magnesio, celulosa microcristalina, hidroxipropilcelulosa, lactosa monohidrato, alcohol polivinílico parcialmente hidrolizado, óxido de hierro amarillo, dióxido de titanio, talco y polietilenglicol 3000.

INDICACIONES
Diabetes mellitus tipo 2
Empagliflozina está indicado en adultos y niños a partir de 10 años de edad para el tratamiento de la diabetes mellitus tipo 2 no suficientemente controlada asociado a dieta y ejercicio - en monoterapia cuando metformina no se considera apropiada debido a intolerancia - añadido a otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. Para consultar los resultados de los ensayos respecto a las combinaciones de tratamientos, los efectos en control glucémico y los acontecimientos cardiovasculares y renales, así como las poblaciones estudiadas.
Insuficiencia cardíaca
Empagliflozina está indicado en adultos para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica sintomática.
Enfermedad renal crónica
Empagliflozina está indicado en adultos para el tratamiento de la enfermedad renal crónica.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN
Posología
Diabetes mellitus tipo 2
La dosis inicial recomendada es de 10 mg de empagliflozina una vez al día, tanto en monoterapia como en tratamiento adicional en combinación con otros medicamentos para el tratamiento de la diabetes. En los pacientes que toleran empagliflozina 10 mg una vez al día que tengan una TFGe ≥ 60 ml/min/1,73 m² y necesiten un control glucémico más estricto, la dosis se puede aumentar a 25 mg una vez al día. La dosis máxima diaria es de 25 mg.
Insuficiencia cardíaca
La dosis recomendada es 10 mg de empagliflozina una vez al día.
Enfermedad renal crónica
La dosis recomendada es 10 mg de empagliflozina una vez al día.
Todas las indicaciones
Cuando empagliflozina se utiliza en combinación con una sulfonilurea o con insulina, puede considerarse una dosis más baja de sulfonilurea o de insulina para reducir el riesgo de hipoglucemia. Si se olvida tomar una dosis, esta se debe tomar en cuanto se acuerde el paciente; sin embargo, no se debe tomar una dosis doble el mismo día.
Poblaciones especiales
Insuficiencia renal
Debido a que la experiencia es limitada, no se recomienda iniciar el tratamiento con empagliflozina en pacientes con una TFGe < 20 ml/min/1,73 m². En pacientes con una TFG < 60 ml/min/1,73 m², la dosis diaria de empagliflozina es 10 mg.
En pacientes con diabetes mellitus tipo 2, la eficacia hipoglucemiante de empagliflozina es menor en pacientes con una TFGe < 45 ml/min/1,73 m² y probablemente esté ausente en pacientes con una TFGe < 30 ml/min/1,73 m². Por consiguiente, si la TFGe desciende por debajo de 45 ml/min/1,73 m², se debe considerar un tratamiento hipoglucemiante adicional en caso necesario.
Insuficiencia hepática
No se precisa un ajuste de dosis en 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.

3 320729-001

Infecciones del tracto urinario

La frecuencia global de infecciones del tracto urinario notificadas como reacciones adversas fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina 25 mg y con placebo (7,0% y 7,2%) y mayor con empagliflozina 10 mg (8,8%). De manera similar al placebo, las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia para empagliflozina en pacientes con antecedentes de infecciones crónicas o recurrentes del tracto urinario. La intensidad (leve, moderada, grave) de las infecciones del tracto urinario fue similar en pacientes tratados con empagliflozina y con placebo. Las infecciones del tracto urinario se notificaron con más frecuencia en las mujeres tratadas con empagliflozina en comparación con placebo; no hubo diferencia en el caso de los hombres.

Hipovolemia

La frecuencia global de hipovolemia (incluyendo los términos predefinidos de ambulatoria) de la presión arterial, disminución de la presión arterial sistólica, deshidratación, hipotensión, hipovolemia, hipotensión ortostática y síncope) fue similar en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 0,6%, empagliflozina 25 mg: 0,4%) y con placebo (0,3%).

La frecuencia de acontecimientos de hipovolemia fue mayor en los pacientes de 75 años de edad o mayores, tratados con empagliflozina 10 mg (2,3%) o empagliflozina 25 mg (4,3%) en comparación con placebo (2,1%).

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

La frecuencia general de pacientes con aumento de la creatinina en sangre y disminución de la tasa de filtración glomerular fue similar entre empagliflozina y placebo (aumento de la creatinina en sangre: empagliflozina 10 mg, 0,6%, empagliflozina 25 mg, 0,1%, placebo 0,5%; disminución de tasa de la filtración glomerular: empagliflozina 10 mg, 0,1%, empagliflozina 25 mg, 0%, placebo 0,3%).

Por lo general, los aumentos iniciales en la creatinina y las disminuciones iniciales en la tasa de filtración glomerular estimada en los pacientes tratados con empagliflozina fueron transitorios durante el tratamiento continuo o reversibles tras la suspensión del tratamiento con el medicamento.

De manera uniforme, en el ensayo EMPA-REG OUTCOME, los pacientes tratados con empagliflozina experimentaron un descenso inicial de la TFGe (media: 3 ml/min/1,73 m²). Posteriormente, la TFGe se mantuvo durante la continuación del tratamiento. La TFGe media recuperó el nivel basal tras la suspensión del tratamiento, lo cual indica que en estos cambios de la función renal podrían estar implicados cambios hemodinámicos agudos. Este fenómeno también se observó en los estudios de insuficiencia cardíaca EMPEROR y en el estudio EMPA-KIDNEY.

Aumento de los lípidos séricos

Los aumentos porcentuales medios con respecto al valor inicial para empagliflozina 10 mg y 25 mg en comparación con placebo, respectivamente, fueron: colesterol total, 4,9% y 5,7% frente a 3,5%; colesterol-HDL, 3,3% y 3,6% frente a 0,4%; colesterol-LDL, 9,5% y 10,0% frente a 7,5%; triglicéridos, 9,2% y 9,9% frente a 10,5%.

Aumento del hematocrito

Los cambios medios del hematocrito con respecto al valor inicial fueron del 3,4% y 3,6% para empagliflozina 10 mg y 25 mg, respectivamente, en comparación con el 0,1% para el placebo. En el estudio EMPA-REG Outcome, el hematocrito retornó hacia los valores iniciales después de un período de seguimiento de 30 días tras la interrupción del tratamiento.

Población pediátrica

En el ensayo DINAMO se trataron 157 niños de 10 años de edad o mayores con diabetes tipo 2, de los cuales 52 pacientes recibieron empagliflozina, 52 recibieron linagliptina y 53 recibieron placebo.

Durante la fase controlada con placebo, la reacción adversa más frecuente fue la hipoglucemia, con tasas globales más altas en los pacientes tratados con empagliflozina agrupados que en los tratados con placebo (empagliflozina 10 mg y 25 mg, datos agrupados: 23,1%, placebo: 9,4%). Ninguna de estas reacciones fue grave ni precisó asistencia.

En general, el perfil de seguridad en niños fue similar al perfil de seguridad observado en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Si experimenta cualquier tipo de efecto no deseado, consulte a su médico. Es importante notificar la sospecha de reacciones adversas al medicamento tras su autorización.

Ello permite una supervisión continua de la relación beneficio/riesgo del medicamento.

Puede comunicarse con Laboratorio Gador S.A. a través del correo uy-info@gador.com o al Tel. 2401 6444.

SOBREDOSIS

Síntomas

En ensayos clínicos controlados, dosis únicas de hasta 800 mg de empagliflozina en voluntarios sanos y dosis múltiples diarias de hasta 100 mg de empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 2 no mostraron toxicidad. Empagliflozina aumentó la excreción de glucosa por la orina, lo que provocó un aumento en el volumen de orina. El aumento observado en el volumen de orina no fue dependiente de la dosis y no es clínicamente significativo. No hay experiencia con dosis superiores a 800 mg en humanos.

Tratamiento

En caso de sobredosis, debe iniciarse un tratamiento adecuado al estado clínico del paciente. No se ha estudiado la eliminación de empagliflozina mediante hemodíalisis.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con el Centro de Toxicología (CIAT), tel. 1722.

PRESENTACIÓN

Saglox 10: Envase conteniendo: 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.
Saglox 25: Envase conteniendo: 10, 20 y 30 comprimidos recubiertos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar en su envase original a temperatura menor a 25°C.

Este medicamento debe ser usado exclusivamente bajo prescripción y vigilancia médica y no puede repetirse sin una nueva receta médica"

"MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS"



Elaborado por Laboratorios Casasco S.A.I.C., Buenos Aires, Argentina.
En Uruguay importa, representa y acondiciona: Laboratorio Gador S.A. N°259
La Paz 2257 - Montevideo
Tel. 2401 64 44 - Email: uy-info@gador.com
D.T. Quím. Farm. Christian Diaz.
Reg. M.S.P. N° 47644 y 47643 - Ley 15443

Última revisión 20-Feb-2025

4

1



10 mm

La eficacia hipoglucemiante de empagliflozina depende de la función renal y es menor en pacientes con una TFGe < 45 ml/min/1,73 m² y probablemente esté ausente en pacientes con una TFGe < 30 ml/min/1,73 m².

Monitorización de la función renal

Se recomienda evaluar la función renal tal como se indica a continuación:
- Antes de iniciar el tratamiento con empagliflozina y periódicamente durante el tratamiento, al menos una vez al año.

- Antes de iniciar el tratamiento con cualquier medicamento concomitante que pueda tener un impacto negativo en la función renal.

Riesgo de hipovolemia

En base al modo de acción de los inhibidores del SGLT2, la diuresis osmótica que acompaña a la glucosuria puede provocar una disminución moderada de la presión arterial. Por lo tanto, se debe tener precaución en los pacientes para los que ya existe la presión arterial inducida por empagliflozina pudiera suponer un riesgo, tales como pacientes con enfermedad cardiovascular conocida, pacientes en tratamiento antihipertensivo con antecedentes de hipotensión o pacientes de 75 años de edad o mayores.

En caso de enfermedades que puedan conducir a una pérdida de líquidos (por ej., una enfermedad gastrointestinal), se recomienda una estrecha monitorización de la volemia (por ej., exploración física, medición de la presión arterial, pruebas de laboratorio, incluyendo el hematocrito) y de los electrolitos en el caso de pacientes que reciben empagliflozina. Se debe valorar la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina hasta que se corrija la pérdida de líquidos.

Pacientes de edad avanzada

El efecto de empagliflozina en la eliminación de glucosa por la orina se asocia a la diuresis osmótica, lo que podría afectar al estado de hidratación. Los pacientes de 75 años de edad o mayores pueden presentar un mayor riesgo de hipovolemia. Un mayor número de estos pacientes tuvieron reacciones adversas relacionadas con la hipovolemia en comparación con los tratados con placebo. Por tanto, se debe prestar especial atención a la ingesta de líquidos en caso de que se administre de forma conjunta con medicamentos que puedan producir hipovolemia (por ej., diuréticos, inhibidores de la ECA).

Infecciones complicadas del tracto urinario

Se han notificado casos de infecciones complicadas del tracto urinario incluyendo pielonefritis y urepsis en pacientes tratados con empagliflozina. En el caso de pacientes con infecciones complicadas del tracto urinario, debe valorarse la interrupción temporal del tratamiento con empagliflozina.

Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)

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

Se indicará a los pacientes que acudan al médico si presentan una combinación de síntomas como dolor, dolor a la palpación, eritema o inflamación en la región genital o perineal, con fiebre o malestar general. Tenga en cuenta que la infección urogenital o el absceso perineal pueden preceder a la fascitis necrosante. Si se sospecha gangrena de Fournier, se debe interrumpir empagliflozina e instaurar un tratamiento inmediato (incluidos antibióticos y desbridamiento quirúrgico).

Amputaciones de miembros inferiores

Se ha observado un incremento en los casos de amputación de miembros inferiores (principalmente de los dedos de los pies) en ensayos clínicos 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 acerca del cuidado rutinario preventivo de los pies.

Lesión hepática

Se han notificado casos de lesión hepática con el uso de empagliflozina en ensayos clínicos. No se ha establecido una relación causal entre empagliflozina y la lesión hepática.

Aumento del hematocrito

Se ha observado un aumento del hematocrito con el tratamiento con empagliflozina.

Enfermedad renal crónica

Los pacientes con albuminuria pueden beneficiarse más del tratamiento con empagliflozina.

Enfermedad infiltrativa o miocardiopatía de Takotsubo

No se ha estudiado específicamente a pacientes con enfermedad infiltrativa o con miocardiopatía de Takotsubo. Por consiguiente, no se ha establecido la eficacia en estos pacientes.

Análisis de orina

Debido a su mecanismo de acción, los pacientes que están tomando empagliflozina presentarán un resultado positivo para la glucosa en la orina. **Interferencia con la prueba del 1,5-anhidroglucitol (1,5-AG)**

No se recomienda la monitorización del control de la glucemia con la prueba del 1,5-AG, ya que las mediciones de 1,5-AG no son fiables para valorar el control de la glucemia en pacientes que toman inhibidores del SGLT2. Se recomienda el uso de métodos alternativos para la monitorización del control de la glucemia.

Lactosa

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

INTERACCIONES CON OTROS MEDICAMENTOS

Interacciones farmacodinámicas

Diuréticos

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

Insulina y secretagogos de insulina

La insulina y los secretagogos de insulina, como las sulfonilureas, pueden aumentar el riesgo de hipoglucemia. Por lo tanto, puede necesitarse una dosis más baja de insulina o de un secretagogo de insulina para disminuir el riesgo de hipoglucemia cuando éstos se usan en combinación con empagliflozina.

Interacciones farmacocinéticas

Efectos de otros medicamentos sobre empagliflozina

Los datos *in vitro* sugieren que la principal vía metabólica de empagliflozina en humanos es la glucuronidación por las uridina 5'-difosfogluconosiltransferasas UGT1A3, UGT1A8, UGT1A9 y UGT2B7. Empagliflozina es un sustrato de los transportadores de captación humanos OAT3, OATP1B1, y OATP1B3, pero no de OAT1 y OCT2. Empagliflozina es un sustrato de la glicoproteína- P (gp-P) y la proteína de resistencia al cáncer de mama (BCRP).

La administración conjunta de empagliflozina con probenecid, un inhibidor de las enzimas UGT y del OAT3, dio lugar a un aumento del 26% en las concentraciones plasmáticas máximas (C_{max}) de empagliflozina y a un aumento del 53% en el área bajo la curva concentración-tiempo (AUC). Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos. No se ha estudiado el efecto de la inducción de la UGT (por ej., inducción por rifampicina o por fenitoína) sobre empagliflozina. No se recomienda el tratamiento concomitante con inductores de las enzimas UGT debido al riesgo potencial de que disminuya la eficacia. Si se debe administrar de forma concomitante un inductor de estas enzimas UGT, se recomienda vigilar el control de la glucemia para determinar que la respuesta a empagliflozina es adecuada.

Un estudio de interacción con gemfibrozilo, un inhibidor *in vitro* de los transportadores OAT3 y OATP1B1/1B3, mostró que la C_{max} de empagliflozina aumentaba en un 15% y el AUC aumentaba 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 de rifampicina dio lugar a un aumento del 75% en la C_{max} y un aumento del 35% en el AUC de empagliflozina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos.

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

Los estudios de interacciones sugieren que la farmacocinética de empagliflozina no se vio influida por la administración conjunta de metformina, glibenpirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, warfarina, verapamilo, ramipril, simvastatina, torsemida e hidroclorotiazida.

Efectos de empagliflozina sobre otros medicamentos

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

En base a los estudios *in vitro*, empagliflozina no inhibe, inactiva ni induce las isofomas del CYP450. Empagliflozina no inhibe la UGT1A1, la UGT1A3, la UGT1A8, la UGT1A9 ni la UGT2B7. Por lo tanto, se considera improbable que se produzcan interacciones farmacológicas que impliquen a las principales isofomas del CYP450 y de la UGT con empagliflozina y a los sustratos de estas enzimas administrados de forma conjunta.

Empagliflozina no inhibe la gp-P a dosis terapéuticas. En base a los estudios *in vitro*, se considera improbable que empagliflozina provoque interacciones con principios activos que sean sustratos de la gp-P. La administración conjunta de digoxina, un sustrato de la gp-P, con empagliflozina dio lugar a un aumento del 6% en el AUC y un aumento del 14% en la C_{max} de la digoxina. Estos cambios no se consideraron clínicamente significativos.

Empagliflozina no inhibe *in vitro* a los transportadores de captación humanos, tales como OAT3, OATP1B1 y OATP1B3 a concentraciones plasmáticas clínicamente relevantes y, como tales, las interacciones farmacológicas con sustratos de estos transportadores de captación se consideran improbables.

Los estudios de interacciones realizados en voluntarios sanos sugieren que empagliflozina no tuvo ningún efecto clínicamente relevante sobre la farmacocinética de metformina, glibenpirida, pioglitazona, sitagliptina, linagliptina, simvastatina, warfarina, ramipril, digoxina, diuréticos y anticonceptivos orales.

Población pediátrica

Los estudios de interacciones se han realizado solo en adultos.

FERTILIDAD, EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No hay datos sobre el uso de empagliflozina en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales muestran que empagliflozina atraviesa la placenta durante la última fase de la gestación en un grado muy limitado, pero no indican efectos perjudiciales directos ni indirectos en lo que respecta al desarrollo embrionario temprano. No obstante, los estudios realizados en animales han mostrado efectos adversos en el desarrollo neonatal. Como medida de precaución, es preferible evitar el uso de empagliflozina durante el embarazo.

Lactancia

No se dispone de datos en humanos sobre la excreción de empagliflozina en la leche materna. Los datos toxicológicos disponibles en animales han mostrado que empagliflozina se excreta en la leche. No se puede excluir el riesgo para los recién nacidos o los lactantes. Empagliflozina no debe utilizarse durante la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto de empagliflozina en la fertilidad humana. Los estudios realizados en animales no sugieren efectos perjudiciales directos o indirectos sobre la fertilidad.

EFFECTO SOBRE LA CAPACIDAD DE CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

La influencia de empagliflozina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es pequeña. Se debe advertir a los pacientes que tomen las debidas precauciones para evitar una hipoglucemia mientras conducen y utilizan máquinas, sobre todo cuando empagliflozina se use en combinación con una sulfonilurea y/o con insulina.

REACCIONES ADVERSAS

Resumen del perfil de seguridad

Diabetes mellitus tipo 2

Se incluyeron un total de 15 582 pacientes con diabetes tipo 2 en ensayos clínicos para evaluar la seguridad de empagliflozina, de los cuales, 10 004 pacientes recibieron empagliflozina, ya sea como monoterapia o en combinación con metformina, una sulfonilurea, pioglitazona, inhibidores de la DPP-4 o insulina.

En 6 ensayos controlados con placebo de 18 a 24 semanas de duración, se incluyeron 3534 pacientes, de los cuales, 1183 se trataron con placebo y 2351 con empagliflozina. La incidencia global de reacciones adversas en pacientes tratados con empagliflozina fue similar a la de los tratados con placebo. La reacción adversa notificada con más frecuencia fue la hipoglucemia cuando se usó con una sulfonilurea o con insulina (ver la descripción de las reacciones adversas seleccionadas).

Insuficiencia cardíaca

Los estudios EMPEROR incluyeron a pacientes con insuficiencia cardíaca y fracción de eyección reducida (N = 3 726) o fracción de eyección preservada (N = 5 985) tratados con 10 mg de empagliflozina o con un placebo. Aproximadamente la mitad de los pacientes tenía diabetes mellitus tipo 2. La reacción adversa más frecuente de los estudios EMPEROR-Reduced y EMPEROR-Preserved agrupados fue hipovolemia (empagliflozina 10 mg: 11,4%; placebo: 9,7%).

Enfermedad renal crónica

El estudio EMPA-KIDNEY incluyó a pacientes con enfermedad renal crónica (N = 6 609) tratados con 10 mg de empagliflozina o con un placebo. Aproximadamente el 44% de los pacientes tenía diabetes mellitus tipo 2. Los acontecimientos adversos más frecuentes en el estudio EMPA-KIDNEY fueron gota (7,0% con empagliflozina frente a 8,0% con placebo) y fracaso renal agudo (2,8% con empagliflozina frente a 3,5% con placebo), que se notificaron con mayor frecuencia en los pacientes tratados con el placebo. El perfil de seguridad global de empagliflozina fue generalmente homogéneo en las indicaciones estudiadas.

Tabla de reacciones adversas

En la tabla siguiente (Tabla 1) se presentan las reacciones adversas notificadas en pacientes que recibieron empagliflozina en estudios controlados con placebo, según la clasificación por órganos y sistemas y los términos preferentes de MedDRA. Las reacciones adversas se incluyen según la 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), muy raras (<1/10 000) y frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Tabla 1: Tabla de reacciones adversas (MedDRA) procedentes de los ensayos controlados con placebo y de la experiencia poscomercialización

Clasificación por órganos y Sistemas	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras
Infecciones e infestaciones		Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales* Infección del tracto urinario (incluyendo pielonefritis y urepsis)†		Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier)*	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipoglucemia (cuando se usa con una sulfonilurea con insulina)*	Sed	Cetoacidosis*		
Trastornos gastrointestinales		Estreñimiento			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito (generalizado) Eritema	Urticaria Angioedema		
Trastornos vasculares	Hipovolemia†				

Trastornos renales y urinarios	Aumento de la micción*	Disuria	Nefritis tubulointersticial
Exploraciones complementarias	Aumento de los lípidos en suero*	Aumento de la creatinina en sangre/ disminución de la tasa de filtración glomerular* Aumento del hematocrito*	

* ver las subsecciones siguientes para obtener información adicional
† ver advertencias y precauciones especiales de empleo

Descripción de reacciones adversas seleccionadas

Hipoglucemia

La frecuencia de hipoglucemia dependió del tratamiento de base utilizado en los estudios y fue similar para empagliflozina y placebo en monoterapia, tratamiento de adición a metformina, tratamiento de adición a pioglitazona con o sin metformina, como tratamiento de adición a linagliptina y metformina y como asociado al tratamiento de referencia para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales. Se observó un aumento de la frecuencia cuando se administró como tratamiento de adición a metformina y una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 16,1%, empagliflozina 25 mg: 11,5%; placebo: 8,4%), como tratamiento de adición a insulina basal con o sin metformina y con o sin sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 19,5%, empagliflozina 25 mg: 28,4%; placebo: 20,6% durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg y 25 mg: 36,1%, placebo 35,3% a lo largo del ensayo de 78 semanas), y como tratamiento de adición a insulina en inyecciones diarias múltiples con o sin metformina (empagliflozina 10 mg: 39,8%, empagliflozina 25 mg: 41,3%; placebo: 37,2% durante el tratamiento inicial de 18 semanas cuando no se pudo ajustar insulina; empagliflozina 10 mg: 51,1%, empagliflozina 25 mg: 57,7%, placebo: 58% durante el ensayo de 52 semanas).

En los estudios de insuficiencia cardíaca EMPEROR, se observó una frecuencia similar de hipoglucemia cuando se utilizó como tratamiento de adición a una sulfonilurea o a insulina (empagliflozina 10 mg: 6,5%; placebo: 6,7%).

Hipoglucemia grave (acontecimientos que requieran asistencia)

No se observó ningún aumento en la hipoglucemia grave con el uso de empagliflozina en comparación con el placebo en monoterapia, tratamiento de adición a metformina, tratamiento de adición a metformina y una sulfonilurea, tratamiento de adición a pioglitazona con o sin metformina, tratamiento de adición a linagliptina y metformina, asociado al tratamiento de referencia y para la combinación de empagliflozina con metformina en pacientes sin tratamiento previo en comparación con aquellos tratados con empagliflozina y metformina como componentes individuales. Se observó un aumento de la frecuencia cuando se administró como tratamiento de adición a insulina basal con o sin metformina y con o sin una sulfonilurea (empagliflozina 10 mg: 2%, empagliflozina 25 mg: 1,3%, placebo: 0% durante las 18 primeras semanas de tratamiento cuando insulina no pudo ajustarse; empagliflozina 10 mg: 0%, empagliflozina 25 mg: 1,3%; placebo 0% a lo largo del ensayo de 78 semanas) y tratamiento de adición a insulina en inyecciones diarias múltiples con o sin metformina (empagliflozina 10 mg: 0,5%, empagliflozina 25 mg: 0,5%; placebo: 0,5% durante el tratamiento inicial de 18 semanas cuando no se pudo ajustar insulina; empagliflozina 10 mg: 1,6%, empagliflozina 25 mg: 0,5%, placebo: 1,6% durante el ensayo de 52 semanas).

En los estudios de insuficiencia cardíaca EMPEROR, se observó hipoglucemia grave con frecuencias similares en los pacientes con diabetes mellitus tratados con empagliflozina y con placebo como tratamiento de adición a una sulfonilurea o a insulina (empagliflozina 10 mg: 2,2%; placebo: 1,9%).

Moniliasis vaginal, vulvovaginitis, balanitis y otras infecciones genitales
La moniliasis vaginal, la vulvovaginitis, la balanitis y otras infecciones genitales se notificaron con más frecuencia en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 4,0%, empagliflozina 25 mg: 3,9%) en comparación con placebo (1,0%). Estas infecciones se notificaron con más frecuencia en mujeres tratadas con empagliflozina en comparación con placebo, y la diferencia en cuanto a frecuencia fue menos pronunciada en el caso de los hombres. Las infecciones del tracto genital fueron de intensidad leve a moderada.

En los estudios de insuficiencia cardíaca EMPEROR, la frecuencia de estas infecciones fue más pronunciada en los pacientes con diabetes mellitus (empagliflozina 10 mg: 2,3%; placebo: 0,8%) que en los pacientes sin diabetes mellitus (empagliflozina 10 mg: 1,7%; placebo: 0,7%) cuando recibieron tratamiento con empagliflozina en comparación con el placebo.

Aumento de la micción

El aumento de la micción (incluyendo los términos preferidos polaquiuria, poliuria y nocturia) se observó con mayor frecuencia en los pacientes tratados con empagliflozina (empagliflozina 10 mg: 3,5%, empagliflozina 25 mg: 3,3%) en comparación con placebo (1,4%). El aumento de la micción fue principalmente de intensidad leve a moderada. La frecuencia notificada de nocturia fue similar para placebo y para empagliflozina (<1%). En los estudios de insuficiencia cardíaca EMPEROR, se observó un aumento de la micción con frecuencias similares en los pacientes tratados con empagliflozina y con placebo (empagliflozina 10 mg: 0,9%; placebo 0,5%).