



PERÚ

Ministerio  
de SaludViceministerio  
de Salud PúblicaDirección General  
de Medicamentos,  
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Lima, 24 ENE. 2025

**VISTOS**, el expediente interno N° 24-093584-1 e INFORME N° 018-2024-MINSA/DIGEMID/DFAU/ECENAFyT, sobre **seguridad para productos farmacéuticos que contienen inhibidores de SGLT-2;**

### CONSIDERANDO:

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 9380-2018-DIGEMID/DPF/MINSA del 18 de diciembre de 2018, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contienen canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina (Inhibidores de SGLT – 2), autorizados antes y después de la entrada en vigencia del TUPA aprobado por Decreto Supremo N° 001-2016-SA deben modificar el inserto en los apartados de: advertencias y precauciones, reacciones adversas, respectivamente, según lo señalado en el INFORME N° 027-2018-DIGEMID-DFAU-UFCENAFyT/MINSA;

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 2249-2018-DIGEMID/DPF/MINSA del 19 de marzo de 2018, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contienen canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina (Inhibidores de SGLT – 2), deben modificar el inserto en los apartados de: Para las especialidades farmacéuticas que contienen canagliflozina: advertencias y precauciones de empleo y reacciones adversas. Para las especialidades farmacéuticas que contienen dapagliflozina y empagliflozina: advertencias y precauciones de empleo, según lo señalado en el INFORME N° 009-2017-DIGEMID-DFAU-UFCENAFyT/MINSA;

Que, con RESOLUCIÓN DIRECTORAL N° 23478-2015/DIGEMID/DAS/ERPF del 11 de diciembre de 2015, se dispuso que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contienen canagliflozina y asociaciones, debe modificar el inserto en los apartados de: advertencias y precauciones, reacciones adversas según lo señalado en el INFORME N° 077-2015-DIGEMID-DAUM-FCEPIyFCVG-MINSA;

Que, los inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2) son medicamentos hipoglucemiantes que reducen los niveles de glucosa plasmática al inhibir la reabsorción de glucosa y sodio en los riñones, lo que produce glucosuria. Los inhibidores del SGLT2 inducen la estimulación de la producción endógena de glucosa (EGP, por sus siglas en inglés) y una supresión de la eliminación tisular de glucosa (TGD, por sus siglas en inglés), reducen la glucemia al hacer que los riñones extraigan el azúcar del cuerpo a través de la orina. Estos medicamentos pueden inducir efectos protectores sobre el riñón y el sistema cardiovascular más allá del control de la glucosa en sangre, estando disponibles tanto como productos de un solo ingrediente, así como en formulaciones combinadas con otros fármacos;

Que, la cetoacidosis diabética (CAD) puede ocurrir cuando los niveles de azúcar en la sangre son más bajos de lo esperado en pacientes que usan un medicamento llamado inhibidor de SGLT-2. Algunas personas que toman estos inhibidores tienen más riesgo de CAD, como aquellos con poca función de células





## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

beta, que beben mucho alcohol o siguen dietas bajas en carbohidratos. Para reducir este riesgo, es crucial seleccionar cuidadosamente a los pacientes antes de recetarles el medicamento y proporcionarles una educación adecuada. Se ha observado que niveles altos de cetonas en sangre y glucosa en la orina pueden persistir durante varios días incluso después de suspender el inhibidor de SGLT-2. La literatura señala que se debe considerar tratamientos personalizados para pacientes con CAD prolongada que estén usando inhibidores de SGLT-2;

Que, Adachi J. *et al.* presentó el caso de una mujer de 27 años, de ascendencia asiática, fue ingresada en el hospital debido a una complicación llamada cetoacidosis diabética euglucémica. Aunque le habían diagnosticado diabetes tipo 2 hacía 7 años, no había logrado controlar bien el nivel de azúcar en la sangre a pesar de tomar varios medicamentos. Su médico le sugirió usar insulina, pero ella no aceptó. Tres meses antes de ser hospitalizada, empezó a tomar un nuevo medicamento llamado canagliflozina y notó que perdía peso y miccionaba con más frecuencia llegando a urgencias con sed y malestar. En el hospital, encontraron que tenía presión arterial alta y frecuencia cardíaca elevada. La paciente se encontraba despierta, pero parecía cansada, y su boca estaba seca. Los exámenes mostraron que tenía cuerpos cetónicos en la orina y acidosis metabólica en la sangre, aunque su nivel de azúcar no estaba muy alto. Otros análisis revelaron que su hemoglobina era muy alta, lo que indicaba un mal control de la diabetes, y que tenía muy poca insulina en su cuerpo. Todos estos hallazgos indicaron que, a pesar del diagnóstico previo de diabetes tipo 2, en realidad tenía diabetes tipo 1 y estaba experimentando una forma de cetoacidosis diabética que no se ve típicamente con niveles altos de azúcar en la sangre. Este caso destaca que los inhibidores de SGLT-2 pueden desencadenar cetoacidosis diabética euglucémica, una condición caracterizada por niveles de glucosa en sangre por debajo de 300 mg/dl y niveles bajos de bicarbonato plasmático ( $\leq 10$  mEq/l). Este tipo de cetoacidosis es más frecuente en pacientes tratados con canagliflozina en comparación con otros medicamentos para la diabetes tipo 2 que no incluyen este inhibidor, se menciona que la cetoacidosis diabética euglucémica puede persistir con diuresis incluso después de suspender el uso de inhibidores de SGLT-2, un fenómeno poco común. Los autores concluyen, que la diuresis del presente paciente con cetoacidosis diabética euglucémica persistió, incluso después de suspender la administración del inhibidor de SGLT2. Los hallazgos de este caso enfatizan que la cetoacidosis diabética euglucémica debe considerarse en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2 que presentan náuseas o fatiga. Además, la hidratación adecuada puede mejorar la diuresis persistente a través de la glucosuria en pacientes con cetoacidosis diabética euglucémica que reciben tratamiento con inhibidores de SGLT2;

Que, Kelmenson DA *et al.* presentó el caso de una mujer caucásica de 50 años con antecedentes de diabetes tipo 2 y gastroparesia, quien desarrolló síntomas severos de náuseas, vómitos, dolor abdominal. A pesar del tratamiento previo con metformina y sitagliptina, su control glucémico era deficiente, por lo que se agregó canagliflozina a su tratamiento. Se presentó en urgencias con hallazgos consistentes con cetoacidosis diabética, incluyendo acidosis metabólica severa y cetonuria. Inicialmente la paciente fue tratada con grandes volúmenes de líquidos intravenosos con dextrosa para la sospecha de CAD por inanición, su condición no mejoró hasta





R.D. N° **S24** -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

que se inició una infusión de insulina junto con dextrosa, lo cual estabilizó su estado ácido-base y se resolvió la cetonuria. Tras su salida de cuidados intensivos, experimentó una recaída de la acidosis y síntomas abdominales, que nuevamente se resolvieron con insulina continua y luego subcutánea. Se observó persistencia de glucosuria significativa a pesar de la interrupción de la canagliflozina, lo que sugiere un mecanismo independiente de la inhibición de SGLT-2 en la glucosuria observada. Tras ajustar el tratamiento y suspender otros medicamentos para la diabetes, la paciente fue dada de alta con buen control glucémico y sin recurrencia de cetoacidosis diabética en la visita de seguimiento. Los autores destacan la importancia de reconocer la cetoacidosis diabética (CAD) en pacientes tratados con inhibidores de SGLT-2, incluso en ausencia de hiperglucemia evidente. Este diagnóstico puede pasarse por alto inicialmente debido a la presencia de niveles normales de glucosa en sangre, pero es crucial iniciar el tratamiento temprano para evitar complicaciones graves. El texto subraya que los médicos deben estar alerta al riesgo de CAD euglucémica asociada con estos medicamentos y considerarla incluso después de la suspensión del inhibidor de SGLT-2, ya que su efecto puede persistir durante varios días (10 días). Esta información resalta la complejidad en el manejo de estos pacientes y la necesidad de una vigilancia cercana para un manejo óptimo de la CAD;

Que, en la **Agencia Reguladora de Medicamentos de Suiza** (AIPS, por sus siglas en inglés), presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen inhibidores de SGLT-2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina) en las secciones:

- **Información del producto para el profesional:**

- ✓ **Advertencia y Precauciones de Uso**

- **Cetoacidosis diabética**

Los inhibidores de SGLT-2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina) no debe usarse para el tratamiento de la cetoacidosis diabética (CAD). En ensayos clínicos en pacientes con diabetes mellitus tipo 2, se notificaron casos de CAD como eventos que requirieron hospitalización en el 0,2 % (17/11078) de los sujetos tratados con los inhibidores de SGLT-2. Se han notificado casos graves, a veces mortales o potencialmente mortales en el entorno poscomercialización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT-2, incluido la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Lo que llamó la atención fue la acumulación de casos en los que el nivel de azúcar en sangre estaba sólo moderadamente elevado de forma atípica (CAD euglucémica con niveles de glucosa en sangre por debajo de 13,9 mmol/l [250 mg/dl]) (ver "Efectos no deseados"). Por lo tanto, al tratar a pacientes con diabetes mellitus tipo 2 con inhibidores de SGLT-2, se debe considerar la CAD incluso en ausencia de hiperglucemia pronunciada, si los pacientes presentan síntomas como náuseas, vómitos, pérdida de apetito, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, aliento con olor a fruta, tiene fatiga o cansancio inusual. En los pacientes tratados con inhibidores de SGLT-2 que presenten estos síntomas, se debe realizar inmediatamente una prueba de cuerpos cetónicos, independientemente del nivel de azúcar en





R.D. N° **S24** -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

sangre. La cetoacidosis diabética puede prolongarse en algunos pacientes después de la interrupción de inhibidores de SGLT-2, es decir, puede durar más de lo esperado según la vida media plasmática de los inhibidores de SGLT-2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina). Se observó glucosuria prolongada junto con CAD persistente. La excreción urinaria de glucosa continúa hasta 3 días después de suspender a los inhibidores de SGLT-2; sin embargo, hay reportes pos-comercialización de CAD y glucosuria que duran más de 6 días y, a veces, hasta 2 semanas después de la interrupción de los inhibidores de SGLT-2. En presencia de CAD, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con los inhibidores de SGLT-2 en pacientes con diabetes mellitus tipo 2. El tratamiento con inhibidores de SGLT-2 debe suspenderse temporalmente en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que estén hospitalizados por una cirugía mayor o una enfermedad aguda grave, o por cualquier procedimiento que implique un ayuno prolongado. Se recomienda que estos pacientes sean monitoreados para detectar la presencia de CAD. El tratamiento con los inhibidores de SGLT-2 puede continuarse después de que la condición del paciente se haya estabilizado (ver Posología/Administración). Podría existir un mayor riesgo de desarrollar CAD durante el tratamiento con un inhibidor de SGLT-2, en pacientes que también siguen una dieta muy baja en carbohidratos (beneficio adicional de la actividad metabólica con la formación de cuerpos cetónicos), en pacientes gravemente deshidratados, en pacientes con antecedentes de CAD y para pacientes con función de células beta significativamente reducida. Los inhibidores de SGLT-2 debe utilizarse con precaución en estos pacientes. También se debe tener precaución al reducir la dosis de insulina en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que reciben los inhibidores de SGLT-2 además de insulina.

- ✓ **Efectos no deseados**
  - **Raras:** Cetoacidosis diabética

- **Información de medicamentos del paciente:**

- ✓ **¿Cuándo se debe tener cuidado al tomar los inhibidores de SGLT-2?**

Puede producirse cetoacidosis (exceso de acidez causada por cuerpos cetónicos), un desequilibrio metabólico grave que puede ser mortal. Si experimenta síntomas como náuseas, vómitos, pérdida de apetito, dolor de estómago, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, cansancio o cansancio inusual, comuníquese con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente y deje de tomar los inhibidores de SGLT-2. El riesgo de desarrollar cetoacidosis diabética puede aumentar debido al ayuno prolongado, el consumo excesivo de alcohol, la deshidratación (pérdida excesiva de líquido corporal), una cirugía mayor o una enfermedad grave.

- Si tiene programada una cirugía mayor o un procedimiento que requiera ayuno prolongado, debe dejar de tomar los inhibidores de SGLT-2.





R.D. N° S24 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Su médico decidirá cuándo debe interrumpir el tratamiento con los inhibidores de SGLT-2 y cuándo puede reiniciarlo.

- ✓ **¿Qué efectos secundarios puede tener los inhibidores de SGLT-2?**
  - Ocasionalmente puede producirse cetoacidosis (acidificación excesiva provocada por cuerpos cetónicos), un desequilibrio metabólico grave que también puede ser mortal. Si experimenta síntomas como náuseas, vómitos, pérdida de apetito, dolor de estómago, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, cansancio o cansancio inusual, comuníquese con un médico o con el hospital más cercano inmediatamente y deje de tomar los inhibidores de SGLT-2;

Que, la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA, por sus siglas en inglés) presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen los inhibidores de SGLT-2, en las secciones de:

- **Ficha Técnica o Resumen de las Características del Producto:**

- ✓ **Advertencias y Precauciones:**

- **Cetoacidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y otras.**

**Cetoacidosis**

En pacientes con diabetes mellitus tipo 1, los inhibidores de SGLT-2 aumenta significativamente el riesgo de cetoacidosis diabética, un evento potencialmente mortal, más allá de la tasa de referencia. En ensayos controlados con placebo de pacientes con diabetes mellitus tipo 1, el riesgo de cetoacidosis aumentó notablemente en pacientes que recibieron inhibidores del transportador de sodio y glucosa 2 (SGLT-2) en comparación con los pacientes que recibieron placebo; este riesgo puede ser mayor con dosis más altas de los inhibidores de SGLT-2. Los inhibidores de SGLT-2 no está indicado para el control de la glucemia en pacientes con diabetes mellitus tipo 1. La diabetes mellitus tipo 2 y los trastornos pancreáticos (p. ej., antecedentes de pancreatitis o cirugía pancreática) también son factores de riesgo de cetoacidosis. Se han recibido reportes posteriores a la comercialización de eventos fatales de cetoacidosis en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 que usan inhibidores de SGLT-2.

Las condiciones desencadenantes de la cetoacidosis diabética u otra cetoacidosis incluyen enfermedad febril aguda, ingesta calórica reducida, dieta cetogénica, cirugía, reducción de la dosis de insulina, disminución de volumen y abuso de alcohol. Los signos y síntomas son consistentes con la deshidratación y la acidosis metabólica grave e incluyen náuseas, vómitos, dolor abdominal, malestar generalizado y dificultad para respirar. Los niveles de glucosa en sangre en la presentación pueden estar por debajo de los que se esperan típicamente para la cetoacidosis diabética (p. ej., menos de 250 mg/dl). La cetoacidosis y la glucosuria pueden persistir más tiempo de lo que se espera típicamente. La excreción urinaria de glucosa persiste durante 3 días después de suspender a los inhibidores de SGLT-2; Sin embargo, ha





R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

habido reportes posteriores a la comercialización de cetoadicidosis y glucosuria que duraron más de 6 días y algunos hasta 2 semanas después de la interrupción de los inhibidores de SGLT-2. Considere la monitorización de cetonas en pacientes con riesgo de cetoadicidosis si lo indica la situación clínica. Evalúe la cetoadicidosis independientemente de los niveles de glucosa en sangre presentes en pacientes que presenten signos y síntomas consistentes con acidosis metabólica grave. Si se sospecha cetoadicidosis, suspenda, evalúe y trate de inmediato la cetoadicidosis, si se confirma. Controle a los pacientes para determinar la resolución de la cetoadicidosis antes de reiniciar con el medicamento.

✓ **Reacciones Adversas:**

- Las siguientes reacciones adversas importantes se describen a continuación y en otras partes del prospecto:  
Cetoadicidosis diabética en pacientes con diabetes tipo 1 y otras cetoadicidosis [consulte Advertencias y precauciones]

✓ **Información de Asesoramiento para el Paciente:**

- **Cetoadicidosis diabética en pacientes con diabetes mellitus tipo 1 y otras cetoadicidosis**

Informe a los pacientes que los inhibidores SGLT-2 puede causar cetoadicidosis potencialmente mortal y que la diabetes mellitus tipo 2 y los trastornos pancreáticos (p. ejem., antecedentes de pancreatitis o cirugía pancreática) son factores de riesgo. Eduque a todos los pacientes sobre los factores desencadenantes (como infección, ingesta calórica reducida, dieta cetogénica, cirugía, reducción de la dosis de insulina, deshidratación y abuso de alcohol) y los síntomas de cetoadicidosis (incluidas náuseas, vómitos, dolor abdominal, cansancio y dificultad para respirar). Informe a los pacientes que la glucemia puede ser normal incluso en presencia de cetoadicidosis. Informe a los pacientes que se les puede solicitar que controlen las cetonas. Si aparecen síntomas de cetoadicidosis, indique a los pacientes que interrumpan el tratamiento con los inhibidores SGLT-2 y busquen atención médica de inmediato [consulte Advertencias y precauciones].



• **Prospecto para el Paciente:**

- ✓ **¿Cuál es la información más importante que debo saber sobre los inhibidores SGLT-2?**

- Los inhibidores SGLT-2 puede causar efectos secundarios graves, entre ellos:

Cetoadicidosis diabética (aumento de cetonas en la sangre o la orina) en personas con tipo 1 y otras cetoadicidosis.

- Los inhibidores SGLT-2 puede causar cetoadicidosis que puede ser potencialmente mortal y puede provocar la muerte. Las personas con diabetes tipo 1, diabetes tipo 2 o problemas de páncreas tienen un alto riesgo de sufrir cetoadicidosis. La cetoadicidosis puede producirse incluso si el nivel de azúcar en sangre es inferior a 250 mg/dl. Su proveedor de atención médica puede pedirle que controle periódicamente las cetonas en la orina o



"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

la sangre. La cetoacidosis también puede producirse en personas enfermas o que se someten a una cirugía durante el tratamiento con los inhibidores SGLT-2. La cetoacidosis es una afección grave que debe tratarse en un hospital. La cetoacidosis puede provocar la muerte.

- ✓ **Antes de tomar los inhibidores SGLT-2, informe a su médico sobre todas sus afecciones médicas, incluso si:**
  - Tiene diabetes tipo 1 o ha tenido cetoacidosis diabética;

Que, en la agencia reguladora de Canadá (Health Canada) actualmente, presenta información de seguridad actualizada en la ficha técnica y prospecto de medicamentos que contienen canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, en las secciones:

- **Información del producto para el profesional**
  - ✓ **Advertencia y Precauciones de Uso:**
    - **Endocrino y Metabolismo:**
      - **Cetoacidosis diabética**

Se han notificado casos de CAD, una enfermedad grave potencialmente mortal que requiere hospitalización urgente, en ensayos clínicos y posteriores a la comercialización en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT-2, incluida canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Se han notificado casos mortales de CAD en pacientes que tomaban canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. En varios casos notificados, la presentación de la enfermedad fue atípica, con valores de glucosa en sangre inferiores a 13,9 mmol/L (250 mg/dL) (consulte Reacciones Adversas). Los inhibidores de SGLT-2 no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1. Por lo tanto, se debe confirmar el diagnóstico de diabetes mellitus tipo 2 antes de iniciar el tratamiento con los inhibidores de SGLT-2. Los inhibidores de SGLT-2 no está indicado y no debe utilizarse para el tratamiento de la CAD ni en pacientes con antecedentes de CAD. Los pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con los inhibidores de SGLT-2 que presenten signos y síntomas compatibles con acidosis metabólica grave deben ser evaluados para detectar cetoacidosis independientemente de los niveles de glucosa en sangre que presenten, ya que la cetoacidosis asociada con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina puede estar presente incluso si los niveles de glucosa en sangre son inferiores a 13,9 mmol/L (250 mg/dL). Se debe considerar el riesgo de CAD en caso de síntomas no específicos como dificultad para respirar, náuseas, vómitos, dolor abdominal, confusión, anorexia, sed excesiva y fatiga o somnolencia inusuales. Si se presentan estos síntomas, independientemente del nivel de glucosa en sangre, se debe suspender inmediatamente el tratamiento con los inhibidores SGLT-2, se debe evaluar a los pacientes para detectar cetoacidosis diabética de inmediato y se debe instituir un tratamiento inmediato. Se ha demostrado que los inhibidores de SGLT2 aumentan las cetonas en sangre en sujetos de ensayos clínicos. Las afecciones que pueden precipitar la CAD mientras se toma los inhibidores SGLT-2 incluyen pacientes con una dieta muy baja en carbohidratos (ya que la combinación puede





R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

aumentar aún más la producción de cuerpos cetónicos), pacientes con afecciones que conducen a una ingesta restringida de alimentos o deshidratación grave, pacientes con mayores requerimientos de insulina debido a una enfermedad médica aguda, cirugía o abuso de alcohol, pacientes con una reserva baja de función de células beta [p. ej., pacientes con diabetes tipo 2 con niveles bajos de péptido C o diabetes autoinmune latente en adultos (LADA)], trastornos pancreáticos que sugieran deficiencia de insulina (p. ej., diabetes tipo 1, antecedentes de pancreatitis o cirugía pancreática), reducción de la dosis de insulina (incluida la falla de la bomba de insulina) y pacientes con antecedentes de cetoacidosis. Estos pacientes deben ser monitoreados de cerca. También se debe tener precaución al reducir la dosis de insulina en pacientes que requieren insulina (ver Dosis y Administración).

- **Cetoacidosis diabética prolongada**

La CAD puede prolongarse en algunos pacientes. En la mayoría de los informes de eventos adversos posteriores a la comercialización, la cetoacidosis duró 3 días o más a pesar de la interrupción de los inhibidores SGLT-2 y el tratamiento estándar de la cetoacidosis diabética. Según la vida media de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, la glucosuria puede persistir más de lo esperado y la CAD puede prolongarse en algunos pacientes. Se desconoce el mecanismo de la CAD y la glucosuria prolongada. Otros factores independientes de la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina pueden estar involucrados en la prolongación de los periodos de CAD. En los informes de eventos adversos posteriores a la comercialización, la mayoría de los casos informaron una prolongación que duró de 3 a 10 días después de la interrupción de los inhibidores SGLT-2; sin embargo, algunos casos informaron una prolongación más prolongada (consulte Reacciones adversas posteriores a la comercialización).

- **Aparición pos-operatoria de cetoacidosis diabética**

Interrumpa temporalmente el tratamiento con en pacientes con diabetes tipo 2 que estén hospitalizados por procedimientos quirúrgicos mayores o que se someterán a una cirugía programada. El tratamiento con los inhibidores SGLT-2 debe interrumpirse durante un mínimo de 3 días, cuando sea posible, antes de una cirugía mayor o cualquier otro procedimiento asociado con ayuno prolongado, cuando, según la vida media del fármaco, se esperaría que se elimine la mayor parte de los inhibidores SGLT-2. Se recomienda controlar la CAD en el período posoperatorio (consulte Consideraciones de dosificación y Advertencias y Precauciones, Afecciones Perioperatorias). Suspenda temporalmente el tratamiento con los inhibidores SGLT-2, si es posible, en situaciones clínicas que podrían predisponer a la cetoacidosis, como en pacientes que están hospitalizados por infecciones graves o enfermedades médicas graves agudas. Se recomienda controlar los signos y síntomas tempranos de CAD incluso si se ha interrumpido o discontinuado el tratamiento con los inhibidores SGLT-2. Asegúrese de que los factores de riesgo de cetoacidosis se resuelvan antes de considerar reiniciar el tratamiento con los inhibidores SGLT-2. Eduque a los pacientes sobre los signos y síntomas de la cetoacidosis e indíqueles que interrumpan





R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

el tratamiento con los inhibidores SGLT-2 y busquen atención médica de inmediato si aparecen signos y síntomas.

✓ **Reacciones Adversas:**- **Cetoacidosis diabética:**

Se han notificado casos de CAD, una afección grave potencialmente mortal que requiere hospitalización urgente, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT-2, incluida la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. En el análisis del conjunto de datos integrados CANVAS/CANVAS-R durante el tratamiento, las tasas de incidencia ajustadas de cetoacidosis diabética adjudicada fueron 0,08 (0,2 %, 14/5790) y 0,01 (<0,1 %, 1/4344) por cada 100 sujetos-año, para los grupos combinados de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina y placebo, respectivamente. Se han notificado casos fatales de CAD en pacientes tratados con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Los inhibidores de SGLT-2 no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1. En varios casos notificados, la presentación de la afección fue atípica, con valores de glucosa en sangre inferiores a 13,9 mmol/L (250 mg/dL) (ver Advertencias y Precauciones, Endocrino y Metabolismo).

• **Información del producto para el paciente**✓ **Advertencias y Precauciones Importantes:**- **Cetoacidosis diabética (CAD)**

La CAD puede ocurrir durante o después de suspender el tratamiento con los inhibidores SGLT-2. Es una afección grave y potencialmente mortal, que puede requerir atención hospitalaria urgente. Algunos casos de CAD han provocado la muerte. La CAD es una complicación de la diabetes, en la que el cuerpo produce altos niveles de ácidos sanguíneos llamados cetonas. Puede ocurrir en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 (DM2), con niveles normales o altos de azúcar en sangre (glucosa), que reciben tratamiento con los inhibidores SGLT-2 o con otros inhibidores del cotransportador de sodio-glucosa 2 (SGLT-2).

✓ **¿Cuáles son los posibles efectos secundarios del uso de los inhibidores de SGLT-2 [canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina]?**

Efectos secundarios graves y qué hacer al respecto			
Síntoma / efecto	Hable con su profesional de la salud		Deje de tomar medicamentos y busque ayuda médica inmediata.
	Sólo si es grave	En todos los casos	
Cetoacidosis diabética (cuando el cuerpo produce altos niveles de ácidos sanguíneos llamados cetonas): dificultad para respirar,			✓





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

RESOLUCIÓN DIRECTORAL

Table with 4 columns. The first column contains text: 'sensación de mucha sed, vómitos, dolor de estómago, náuseas, pérdida de apetito, confusión y cansancio inusual, un olor dulce en el aliento, un sabor dulce o metálico en la boca o un olor diferente en la orina o el sudor.'

Que, la Agencia Reguladora de España (Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios - AEMPS), así como la Agencia Europea de Medicamentos (EMA, por sus siglas en inglés) han realizado actualizaciones de la información de seguridad para los productos farmacéuticos que contienen inhibidores de SGLT-2, en las secciones de:

Ficha Técnica

Advertencias y Precauciones Especiales de Empleo:

- Cetoacidosis diabética

Se han notificado casos raros de cetoacidosis diabética (CAD), incluyendo casos mortales y potencialmente mortales, en pacientes tratados con inhibidores de SGLT2, incluyendo canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. En un número de casos, la presentación de la enfermedad fue atípica con sólo un aumento moderado de los niveles de glucosa en sangre, por debajo de 14 mmol/l (250 mg/dl). Se desconoce si la CAD es más probable que ocurra con dosis más altas de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. El riesgo de CAD parece ser mayor en pacientes con una función renal entre moderada y gravemente disminuida que requieren insulina. El riesgo de cetoacidosis diabética se debe considerar en el caso de síntomas inespecíficos como náuseas, vómitos, anorexia, dolor abdominal, sed excesiva, dificultad para respirar, confusión, fatiga o somnolencia inusuales. Los pacientes deben ser evaluados de cetoacidosis inmediatamente si tienen lugar estos síntomas, independientemente de los niveles de glucosa en sangre. En pacientes en los que se sospecha o se ha diagnosticado CAD, se debe interrumpir el tratamiento con los inhibidores de SGLT-2 inmediatamente. Se debe interrumpir el tratamiento en pacientes que están hospitalizados por un procedimiento quirúrgico mayor o enfermedades agudas graves. Se recomienda controlar las cetonas en estos pacientes. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina se puede reanudar cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y el estado del paciente se haya estabilizado. Se prefiere la determinación de los niveles de cuerpos cetónicos en sangre a la determinación en orina. El tratamiento con los inhibidores de SGLT-2 puede ser restablecido cuando los valores de cuerpos cetónicos sean normales y la enfermedad del paciente se haya estabilizado. Antes de administrar los inhibidores de SGLT-2, se deben considerar antecedentes del paciente que





R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

puedan predisponer a la cetoacidosis. La cetoacidosis diabética puede prolongarse tras la interrupción de los inhibidores de SGLT-2 en algunos pacientes, es decir, puede durar más de lo esperado a partir de la semivida plasmática de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina (ver sección Propiedades farmacocinéticas). Se ha observado glucosuria prolongada junto con CAD persistente. En los periodos prolongados de CAD pueden intervenir factores independientes de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. La deficiencia de insulina puede contribuir a la cetoacidosis diabética prolongada y debe corregirse cuando se verifique. Los pacientes que puedan estar en más alto riesgo de CAD son aquellos pacientes con baja reserva de células beta funcionales (p. ejem. pacientes con diabetes tipo 2 con bajo péptido C o diabetes autoinmune latente del adulto (LADA, por sus siglas en inglés) o pacientes con antecedentes de pancreatitis), pacientes con síntomas que indican restricción de ingesta de alimentos o deshidratación grave, pacientes para quienes las dosis de insulina se han reducido y pacientes con aumento de la necesidad de insulina debido a enfermedades agudas, cirugía o abuso del alcohol. Los inhibidores de SGLT-2 se deben usar con precaución en estos pacientes. No se recomienda el restablecimiento del tratamiento con un inhibidor de SGLT-2 en pacientes con CAD a menos que se identifique y resuelva otro factor desencadenante claro. La seguridad y eficacia de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina en pacientes con diabetes tipo 1 no han sido establecidas en canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina no debe ser usada para el tratamiento de pacientes con diabetes tipo 1. Los datos limitados de estudios clínicos sugieren que la CAD ocurre con frecuencia cuando pacientes con diabetes tipo 1 son tratados con inhibidores de SGLT-2.

✓ **Reacciones Adversas:**

- **Trastornos del metabolismo y de la nutrición**

Raras: Cetoacidosis diabética

• **Prospecto: información para el paciente**

✓ **Qué necesita saber antes de empezar a tomar los inhibidores SGLT-2:**

- **Advertencias y precauciones**

Si experimenta pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos, dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia o cansancio poco habituales, olor dulce en su aliento, sabor dulce o metálico en su boca u olor diferente de su orina o sudor, consulte con su médico o acuda inmediatamente al hospital más cercano. Estos síntomas pueden ser señales de una "cetoacidosis diabética" – un problema raro pero grave, algunas veces potencialmente mortal que puede tener con la diabetes debido al aumento de los niveles de "cuerpos cetónicos" en su orina o sangre, detectados en los análisis. El riesgo de desarrollar "cetoacidosis diabética" puede aumentar con el ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, deshidratación, reducción repentina de la dosis de insulina o mayor necesidad de insulina debido a cirugía mayor o enfermedad grave.





## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

### ✓ Posibles Efectos Adversos:

#### - Cetoacidosis diabética (rara, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)

Estos son los síntomas de la cetoacidosis diabética:

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

Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de glucosa en sangre. La cetoacidosis diabética se puede producir con mayor frecuencia a medida que empeora la función renal. Su médico puede decidir interrumpir el tratamiento con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina de forma temporal o permanente;

Que, en nuestro país, en la **DIGEMID**, los inhibidores del SGLT-2 (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina) se encuentran autorizados como monofármaco y en combinaciones para su administración por vía oral. Un total de 33 productos farmacéuticos que contienen los inhibidores del SGLT-2 cuentan con registro sanitario (R.S.) vigente y 2 se encuentran en proceso de reinscripción (Tabla 1). Adicionalmente, se revisaron las fichas técnicas de algunos productos farmacéuticos autorizados a nivel nacional que contiene inhibidores del SGLT-2, observándose que la información contenida en algunas fichas técnicas, no consideran la información que incluye nuevos detalles referidos a la cetoacidosis diabética que puede prolongarse después de la interrupción de (canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina) en algunos pacientes, es decir, puede durar más de lo esperado debido a la vida media plasmática de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina, referida en la sección de advertencias y precauciones, reacciones adversas, tal como lo señalan las agencias reguladoras de alta vigilancia antes mencionadas.

**Tabla 1. Productos Farmacéuticos con Registro Sanitario que contienen Inhibidores del SGLT-2**

DCI	Vigente	Proceso*	Total
Canagliflozina	0	2	2
Empagliflozina	4	0	4
Dapagliflozina	16	0	16
Metformina y Empagliflozina	10	0	10
Metformina y Dapagliflozina	3	0	3
<b>Total</b>	<b>33</b>	<b>2</b>	<b>35</b>

Fuente: Base de Datos de Sistema Integrado DIGEMID, consulta realizada: 17/07/2024. Elaborado por CENAFyT  
(\*): Producto farmacéutico con registros sanitarios en proceso de reinscripción.





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

El Centro Nacional de Farmacovigilancia y Tecnovigilancia (CENAFyT) ha recibido un total 209 reportes de sospechas de reacciones adversas (SRA) a los productos farmacéuticos que contienen a los inhibidores SGLT-2 en su composición y que fueron notificados desde 15 de abril del 2015 hasta 31 de julio del 2024 (Tabla 2), los cuales incluyeron un total de 545 SRA. El mayor número de reportes de SRA se notificó en pacientes de sexo femenino 56.0% (117) y en el grupo etario adulto 62.1% (131). Del total de reportes de SRA, el 40.7% (85) fueron moderadas, el 55.0% (115) fueron leves, mientras que el 4.3% (9) fueron graves; de las cuales el 0.5% (1) reportó un desenlace fatal con el uso de los inhibidores de SGLT-2. Es preciso señalar que el 99.5% (208) de los casos se notificó la recuperación de las SRA. Se reportó una notificación con desenlace fatal, la información fue remitida por el médico tratante el 29 de octubre de 2018, y describe el caso de una paciente femenina de 22 años, de origen étnico hispano-latino en tratamiento con empagliflozina 25mg/24 horas para la diabetes mellitus tipo 2. En junio de 2018, la paciente fue ingresada en el hospital por emergencia y posteriormente trasladada a la Unidad de Cuidados Intensivos (UCI) debido a una cetoacidosis diabética. El médico sospechaba de una posible infección y estaba en busca del foco infeccioso. Durante su hospitalización, se administraron dextrosa con bomba de insulina, cobertura antibiótica y líquidos vasopresores. La paciente presentó hiperventilación que mejoró temporalmente, pero luego se deterioró nuevamente tras 10 días de hospitalización y falleció en junio de 2018. El médico señaló que no se midieron cuerpos cetónicos. La paciente tenía un diagnóstico previo de diabetes mellitus tipo 2 con acantosis nigricans y problemas de desórdenes alimentarios. La cetoacidosis diabética (CAD) puede prolongarse en algunos pacientes y, según los informes de eventos adversos posteriores a la comercialización, la CAD a menudo persiste durante 3 días o más, incluso con la interrupción de los inhibidores SGLT-2 y el tratamiento estándar para la cetoacidosis diabética.

**Tabla 2. Características Generales de los reportes de SRA de los Inhibidores GLT-2**

Grupo Etario (año)	Sexo			Porcentaje (%)	Total
	Femenino	Masculino	Desconocido		
Neonato (0 a 11 meses)	1	0	0	0.5	1
Joven (18 años a 29 años)	4	2	0	2.9	6
Adulto (30 años a 59 años)	67	51	13	62.7	131
Adulto mayor (60 años a más)	44	26	0	33.5	70
Desconocido	1	0	0	0.4	1
Total	117	79	13	100	209
	56.0%	37.8%	6.2%		

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFyT



R.D. N° **S24** -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

En la tabla 3 se muestran las reacciones de SRA, clasificadas por SOC y PT, y que fueron más reportadas dentro de las 545 reacciones de SRA. Se observa que más del 59.7% (n=325) de estas reacciones adversas corresponden a trastornos gastrointestinales (16.0%, n=87), trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración (11.0% n=60), exploraciones complementarias (9.7%, n=53), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (8.3%, n=45), trastornos de la piel y del tejido subcutáneo (7.5%, n=41), Trastornos del metabolismo y de la nutrición (7.2%, n=3), entre otras. Es preciso señalar que entre las notificaciones de SRA, se notificaron 16 casos como Cetoacidosis diabética (PT), las cuales se pueden observar en la tabla 3. De los 209 reportes de SRA con inhibidores de SGLT-2, se observa que más del 59.4% (124) están asociados con empagliflozina, ya sea como monofármaco o en combinación con otros medicamentos. El 33% (69) de los reportes corresponden a dapagliflozina y el 7.7% (16) canagliflozina. De los 16 reportes de SRA que notificaron cetoacidosis diabética, todos los pacientes estaban bajo tratamiento para diabetes tipo 2. Los medicamentos involucrados en estos casos fueron empagliflozina y dapagliflozina. Los pacientes fueron hospitalizados, algunos de ellos en la unidad de cuidados intensivos (UCI), donde recibieron el tratamiento adecuado para la cetoacidosis diabética. El grupo estaba compuesto por 6 mujeres y 10 hombres, con edades entre 20 a 85 años. De los reportes de SRA, el 87.5% (14) correspondieron a casos moderados, el 12.5% (2) a casos graves, y de estos últimos, el 6.2% (1) notificó un desenlace fatal. Entre los reportes, 12 estaban asociados con empagliflozina, ya sea como monofármaco o en combinación, mientras que 4 estaban relacionados con dapagliflozina. Es preciso señalar que, la literatura señala que la cetoacidosis diabética puede prolongarse tras la interrupción de los inhibidores de SGLT-2 en algunos pacientes, es decir, puede durar más de lo esperado, superando la semivida plasmática de canagliflozina, dapagliflozina, empagliflozina.

**Tabla 3: Sospechas de Reacciones Adversas reportadas con el uso de Inhibidores SGLT-2, considerando la Clasificación de Órganos y Sistemas (SOC) y el Término Preferido (PT)**

	SOC	PT	Total	Porcentaje %
TrastorSospechas de reacciones adversas	Trastornos gastrointestinales	Dolor abdominal	16	18.4
		Náuseas	13	14.9
		Otros	58	66.7
	Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración	Fatiga	10	16.7
		Fármaco ineficaz	7	11.7
		otros	43	71.7
	Exploraciones complementarias	Glucosa en sangre elevada	18	34.0
		Peso disminuido	7	13.2
		Otros	28	52.8
	Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Prurito	10	22.2
		Erupción	10	22.2
		Otros	25	55.6





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

	Trastornos del sistema nervioso	Mareo	12	29.3
		Cefalea	8	19.5
		otros	21	51.2
	Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Cetoacidosis diabética	16	41.0
		Hipoglucemia	11	28.2
		otros	12	30.8
<b>Total</b>			<b>325</b>	<b>59.7</b>

Fuente: Base de Datos Nacional de Farmacovigilancia. Elaborado por CENAFy

Estando a lo informado por la Dirección de Farmacovigilancia, Acceso y Uso de esta Institución;

Con la visación del Equipo de Medicamentos, Naturales, Dietéticos y otros Productos Farmacéuticos, Área de Asesoría Legal de la Dirección de Productos Farmacéuticos; y,

De conformidad por el Decreto Supremo N° 016-2011-SA y sus modificatorias, Decreto Supremo N° 008-2017-SA y modificatorias, Ley N° 29459 Ley de los Productos Farmacéuticos, Dispositivos Médicos y Productos Sanitarios, Decreto Legislativo N° 1161, Decreto Legislativo que aprueba la Ley Organización y Funciones del Ministerio de Salud y modificatoria, Ley N° 27444, Ley del Procedimiento Administrativo General y modificatorias, TUO de la Ley N° 27444, aprobado por el Decreto Supremo N° 004-2019-JUS;

### SE RESUELVE:

**Artículo 1°.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **INHIBIDORES DE SGLT-2 (Canagliflozina, Dapagliflozina y Empagliflozina)** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en la ficha técnica, en los apartados de:

#### • Advertencia y Precauciones de Uso:

##### ✓ Cetoacidosis diabética:

##### - Cetoacidosis diabética prolongada

La CAD puede prolongarse en algunos pacientes. En la mayoría de los informes de eventos adversos posteriores a la comercialización, la cetoacidosis duró 3 días o más a pesar de la interrupción de los inhibidores SGLT-2 y el tratamiento estándar de la cetoacidosis diabética. Según la vida media de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina la glucosuria puede persistir más de lo esperado y la CAD puede prolongarse en algunos pacientes. Se desconoce el mecanismo de la CAD y la glucosuria prolongada. Otros factores independientes de la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina pueden estar involucrados en la prolongación de los períodos de CAD. En los informes de eventos adversos posteriores a la comercialización, la mayoría de los casos informaron una prolongación que duró de 3 a 10 días después de la





R.D. N° **524** -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

interrupción de los inhibidores SGLT-2; sin embargo, algunos casos informaron una prolongación más prolongada (consulte Reacciones adversas posteriores a la comercialización).

### - Aparición pos-operatoria de cetoacidosis diabética

Interrumpa temporalmente el tratamiento con en pacientes con diabetes tipo 2 que estén hospitalizados por procedimientos quirúrgicos mayores o que se someterán a una cirugía programada. El tratamiento con los inhibidores SGLT-2 debe interrumpirse durante un mínimo de 3 días, cuando sea posible, antes de una cirugía mayor o cualquier otro procedimiento asociado con ayuno prolongado, cuando, según la vida media del fármaco, se esperaría que se elimine la mayor parte de los inhibidores SGLT-2. Se recomienda controlar la CAD en el período posoperatorio (consulte Consideraciones de dosificación y Advertencias y Precauciones, Afecciones Perioperatorias).

Suspenda temporalmente el tratamiento con los inhibidores SGLT-2, si es posible, en situaciones clínicas que podrían predisponer a la cetoacidosis, como en pacientes que están hospitalizados por infecciones graves o enfermedades médicas graves agudas.

Se recomienda controlar los signos y síntomas tempranos de CAD incluso si se ha interrumpido o discontinuado el tratamiento con los inhibidores SGLT-2. Asegúrese de que los factores de riesgo de cetoacidosis se resuelvan antes de considerar reiniciar el tratamiento con los inhibidores SGLT-2.

Eduque a los pacientes sobre los signos y síntomas de la cetoacidosis e indíqueles que interrumpan el tratamiento con los inhibidores SGLT-2 y busquen atención médica de inmediato si aparecen signos y síntomas.

### • Reacciones Adversas:

#### ✓ Cetoacidosis diabética:

Se han notificado casos de CAD, una afección grave potencialmente mortal que requiere hospitalización urgente, en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 tratados con inhibidores de SGLT-2, incluida la canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. En el análisis del conjunto de datos integrados CANVAS/CANVAS-R durante el tratamiento, las tasas de incidencia ajustadas de cetoacidosis diabética adjudicada fueron 0,08 (0,2 %, 14/5790) y 0,01 (<0,1 %, 1/4344) por cada 100 sujetos-año, para los grupos combinados de canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina y placebo, respectivamente. Se han notificado casos fatales de CAD en pacientes tratados con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina. Los inhibidores de SGLT-2 no debe utilizarse en pacientes con diabetes tipo 1. En varios casos notificados, la presentación de la afección fue atípica, con valores de glucosa en sangre inferiores a 13,9 mmol/L (250 mg/dL) (ver Advertencias y Precauciones, Endocrino y Metabolismo).





"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

**Artículo 2°.-** Disponer que los titulares de los registros sanitarios de los productos farmacéuticos vigentes que contengan **INHIBIDORES DE SGLT-2 (Canagliflozina, Dapagliflozina y Empagliflozina)** para administración por vía oral, deben incluir la siguiente información en el inserto, en los apartados de:

• **Qué necesita saber antes de empezar a tomar los inhibidores SGLT-2**

✓ **Advertencias y precauciones**

Si experimenta pérdida rápida de peso, náuseas o vómitos, dolor de estómago, sed excesiva, respiración rápida y profunda, confusión, somnolencia o cansancio poco habituales, olor dulce en su aliento, sabor dulce o metálico en su boca u olor diferente de su orina o sudor, consulte con su médico o acuda inmediatamente al hospital más cercano. Estos síntomas pueden ser señales de una "cetoacidosis diabética" – un problema raro pero grave, algunas veces potencialmente mortal que puede tener con la diabetes debido al aumento de los niveles de "cuerpos cetónicos" en su orina o sangre, detectados en los análisis. El riesgo de desarrollar "cetoacidosis diabética" puede aumentar con el ayuno prolongado, consumo excesivo de alcohol, deshidratación, reducción repentina de la dosis de insulina o mayor necesidad de insulina debido a cirugía mayor o enfermedad grave.

• **Posibles efectos adversos**

✓ **Cetoacidosis diabética (rara, puede afectar hasta 1 de cada 1.000 personas)**

Estos son los síntomas de la cetoacidosis diabética:

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

Esto puede ocurrir independientemente de los niveles de glucosa en sangre. La cetoacidosis diabética se puede producir con mayor frecuencia a medida que empeora la función renal. Su médico puede decidir interrumpir el tratamiento con canagliflozina, dapagliflozina y empagliflozina de forma temporal o permanente.

**Artículo 3°.** - Disponer que lo establecido en los artículos 1° y 2°, sea de aplicación a los titulares de los registros sanitarios siguientes:

RS	NOMBRE	TITULAR
EE12792	DAFLIG-ASP	ADVANCE SCIENTIFIC DEL PERU S.A.C.
EE04964	XIGDUO XR	ASTRAZENECA PERU S.A.





PERÚ

Ministerio  
de SaludViceministerio  
de Salud PúblicaDirección General  
de Medicamentos,  
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

**RESOLUCIÓN DIRECTORAL**

EE04965	XIGDUO XR	ASTRAZENECA PERU S.A.
EE04998	FORXIGA	
EE00878	JARDIANCE	BOEHRINGER INGELHEIM PERU S.A.C.
EE00886	JARDIANCE	
EE03360	JARDIANCE DUO	
EE03388	JARDIANCE DUO	
EE04709	JARDIANCE DUO	
EE05208	GLYXAMBI	
EE05212	GLYXAMBI	
EE08992	JARDIANCE DUO	
EE08993	JARDIANCE DUO	
EE09257	JARDIANCE DUO	
EE09270	JARDIANCE DUO	
EE10490	JARDIANCE	
EE10496	JARDIANCE	
EE12703	GLYXAMBI	
EE10730	DAPHA 10	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE10881	DAPHA 5	
EE10981	DUO DAPHA 5	
EE11031	DUO DAPHA 10	DIPHASAC SOCIEDAD ANONIMA CERRADA
EE12716	PAZIGLIP	H REPS S.A.C.
EE00219	INVOKANA	J&J PRODUCTOS MEDICOS & FARMACEUTICOS DEL PERU S.A.
EE00270	INVOKANA	
EE12192	DAPAGLICIN 5	MEGA LABS LATAM S.A.
EE12204	DAPAGLICIN 10	
EE11551	FOREMP 10	MSN LABS PERU S.A.C.
EE11560	FOREMP 25	
EE11917	DAPAONE 5	
EE11959	DAPAONE 10	
EE12832	FOREMP-M 5/1000	
EE12833	FOREMP-M 10/1000	
EE12834	FOREMP-M 12.5/1000	
EE12835	FOREMP-M 25/1000	
EE13105	EMPAGLINA 25/5	NORDIC PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EE13106	EMPAGLINA 10/5	
EE13238	DUOMETCOFAGE	NORDIC PHARMACEUTICAL COMPANY S.A.C.
EE12034	DAPAGET	PEREDA DISTRIBUIDORES S.R.L.
EE09328	DAPAGLIX® 5	QUIMFA PERU S.A.C.
EE09859	DAPAGLIX 10	





PERÚ

Ministerio  
de SaludViceministerio  
de Salud PúblicaDirección General  
de Medicamentos,  
Insumos y Drogas

"Decenio de la Igualdad de Oportunidades para Mujeres y Hombres"  
"Año de la recuperación y consolidación de la economía peruana"

R.D. N° 524 -2025-DIGEMID/DPF/EMNDYO/MINSA

## RESOLUCIÓN DIRECTORAL

EE11941	GLIXAFOR 10	SEVEN PHARMA S.A.C.
EE11942	GLIXAFOR 5	
EE12662	EMPAGLAD 10	
EE12943	EMPAZOX-L 25/5	

**Artículo 4° .-** Disponer que en un plazo no mayor de sesenta (60) días hábiles contados a partir del día siguiente de la notificación de la presente Resolución Directoral en el correo electrónico de los titulares de los registros sanitarios registrados en el Sistema Integrado de Información – SI – DIGEMID, según lo declarado en la Dirección de Inspección y Certificación (DICER); dichos titulares de registros sanitarios efectúen las modificaciones señaladas en los artículos 1° y 2°. El inserto y ficha técnica deberá ser modificado solo con la información requerida, considerando el resto de la información según lo último autorizado. No aplica el presente artículo cuando la modificación ya haya sido efectuada conforme a lo indicado en los artículos 1° y 2°.

**Artículo 5°.-** La actualización de los insertos y ficha técnica en los apartados señalados en los artículos 1° y 2° los productos farmacéuticos vigentes que contengan **INHIBIDORES DE SGLT-2 (Canagliflozina, Dapagliflozina y Empagliflozina)**, estarán de acuerdo a la información de seguridad actualizada por las agencias reguladoras de países de alta vigilancia sanitaria.

**REGÍSTRESE, COMUNÍQUESE Y PUBLÍQUESE**

MINISTERIO DE SALUD  
Dirección General de Medicamentos, Insumos y Drogas  
.....  
Q.F. INDHINA JOHANNA BERNUY ZAGACETA  
Directora Ejecutiva  
Dirección de Productos Farmacéuticos

IJBZ/RPCH/SKGA/KRHL