

## Comunicado de prensa

---

**Se aprobó FARXIGA en los EE. UU. para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes con riesgo de que la enfermedad progrese con y sin diabetes tipo 2**

***La aprobación es el avance más significativo en el tratamiento de la enfermedad renal crónica en más de 20 años***

***En el ensayo DAPA-CKD de fase III, FARXIGA demostró una reducción sin precedentes en el riesgo de empeoramiento combinado de la función renal, la enfermedad renal terminal y la muerte cardiovascular o renal***

WILMINGTON, Del., 30 de abril de 2021. FARXIGA® (dapagliflozin) de AstraZeneca, un inhibidor del cotransportador de sodio-glucosa tipo 2 (SGLT2), se ha aprobado en los EE. UU. para reducir el riesgo de disminución continua de la tasa de filtración glomerular estimada (TFGe), la enfermedad renal terminal (ERT), la muerte cardiovascular (CV) y la hospitalización por insuficiencia cardíaca (Hospitalization Heart Failure, hHF) en adultos con enfermedad renal crónica (ERC) y con riesgo de que la enfermedad progrese.

La aprobación por parte de la Administración de Alimentos y Medicamentos (Food and Drug Administration, FDA) se basó en los resultados positivos del ensayo DAPA-CKD de fase III. La decisión sigue la [designación de Revisión prioritaria](#) otorgada por la FDA a principios de este año.

La ERC, una afección que se define por una disminución en la función renal, a menudo se asocia con un mayor riesgo de cardiopatía o accidente cerebrovascular, o la necesidad de diálisis o trasplante de riñón.<sup>1-3</sup> Se espera que, para 2040, la ERC será la quinta causa principal de mortalidad a nivel mundial.<sup>4</sup> Actualmente, en los EE. UU., se calcula que hay 37 millones de personas que tienen ERC.<sup>1</sup>

El copresidente del ensayo DAPA-CKD, Prof. Hiddo L. Heerspink, del University Medical Center Groningen, en los Países Bajos, y su comité ejecutivo dijeron lo siguiente: “Según los resultados sin precedentes del ensayo DAPA-CKD, la dapagliflozina es ahora el primer inhibidor del SGLT2 aprobado para el tratamiento de la enfermedad renal crónica independientemente del estado de la diabetes. Este logro transformador proporciona a los pacientes y médicos una opción de tratamiento nueva y eficaz para esta enfermedad que suele ser debilitante y potencialmente mortal”.

Mene Pangalos, vicepresidente ejecutivo de Investigación y Desarrollo de BioPharmaceuticals, afirmó lo siguiente: “La aprobación actual es el avance más importante en el tratamiento de la enfermedad renal crónica en más de 20 años. Hemos demostrado una eficacia impresionante de FARXIGA en la diabetes tipo 2, la insuficiencia cardíaca con fracción de eyección reducida y, más recientemente, la enfermedad renal crónica, y estamos emocionados de poder ofrecer este medicamento a millones de pacientes de los EE. UU.”

El ensayo DAPA-CKD demostró que FARXIGA, además del tratamiento estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un bloqueador del receptor de

angiotensina, redujo el riesgo relativo de empeoramiento de la función renal, inicio de la ERT o riesgo de muerte CV o renal en un 39%, el criterio de valoración principal combinado, en comparación con el placebo ( $p < 0.0001$ ) en pacientes con ERC en etapas 2 a 4 y excreción de albúmina urinaria elevada. La reducción del riesgo absoluto (Absolute Risk Reduction, ARR) fue del 5.3% en la mediana de tiempo en el estudio de 2.4 años. FARXIGA también redujo considerablemente el riesgo relativo de muerte por cualquier causa en un 31% (ARR = 2.1%,  $p = 0.0035$ ) en comparación con el placebo.<sup>5</sup>

Los análisis exploratorios del ensayo DECLARE-TIMI 58 de fase III, un ensayo aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo, se llevaron a cabo para determinar si el efecto de FARXIGA en los resultados CV respalda la conclusión de que también es probable que FARXIGA sea eficaz en pacientes con ERC menos avanzada. FARXIGA no está recomendado para el tratamiento de la ERC en pacientes con nefropatía poliquística o pacientes que requieren o tienen antecedentes recientes de terapia inmunosupresora para la enfermedad renal, ya que no se espera que sea eficaz en estas poblaciones.

En ambos ensayos, la seguridad y tolerabilidad de FARXIGA fueron consistentes con el perfil de seguridad bien establecido del medicamento.

En los EE. UU., FARXIGA está indicado como complemento de la dieta y el ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes tipo 2 (DT2), y para reducir el riesgo de hHF en adultos con DT2 y enfermedad cardiovascular establecida o múltiples factores de riesgo cardiovasculares. FARXIGA también está indicado para reducir el riesgo de muerte cardiovascular e hHF en adultos con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la Asociación del Corazón de Nueva York [New York Heart Association, NYHA]) con fracción de eyección reducida (Heart Failure with Reduced Ejection Fraction, HFrEF) con y sin DT2.

## **INDICACIONES Y LIMITACIONES DE USO DE FARXIGA® (dapagliflozin)**

FARXIGA está indicado para lo siguiente:

Como un complemento a la dieta y al ejercicio para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2.

Disminuir el riesgo de hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad cardiovascular (CV) establecida o múltiples factores de riesgo cardiovasculares.

Disminuir el riesgo de muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con insuficiencia cardíaca (clase II-IV de la NYHA) con fracción de eyección reducida.

Reducir el riesgo de deterioro continuo de la TFGe, enfermedad renal terminal, muerte cardiovascular y hospitalización por insuficiencia cardíaca en adultos con enfermedad renal crónica con riesgo de que la enfermedad progrese.

No se recomienda FARXIGA para pacientes con diabetes mellitus tipo 1, ya que puede aumentar el riesgo de cetoacidosis diabética en estos pacientes.

No se recomienda FARXIGA para mejorar el control glucémico en adultos con diabetes mellitus tipo 2 con una TFGe de menos de 45 ml/min/1.73m<sup>2</sup>. Es probable que FARXIGA no sea eficaz en este contexto según su mecanismo de acción.

No se recomienda FARXIGA para el tratamiento de la enfermedad renal crónica en pacientes con enfermedad renal poliquística o pacientes que requieren o tienen antecedentes recientes de terapia inmunosupresora para la enfermedad renal. No se espera que FARXIGA sea eficaz en estas poblaciones.

## INFORMACIÓN DE SEGURIDAD IMPORTANTE SOBRE FARXIGA

### Contraindicaciones

Reacción previa de hipersensibilidad grave a FARXIGA  
Pacientes en diálisis

### Advertencias y precauciones

**Se ha reportado cetoacidosis en diabetes mellitus** en pacientes con diabetes tipo 1 y tipo 2 que reciben FARXIGA. En ensayos controlados con placebo en pacientes con diabetes tipo 1, el riesgo de cetoacidosis aumentó en aquellos pacientes que habían recibido inhibidores del SGLT2 en comparación con los pacientes que habían recibido placebo. Algunos casos fueron mortales. Se debe evaluar a los pacientes que tengan signos y síntomas de acidosis metabólica para detectar cetoacidosis, independientemente del nivel de glucosa sanguínea. Ante una sospecha, suspenda FARXIGA, realice una evaluación e inicie un tratamiento de inmediato. Antes de iniciar FARXIGA, considere los factores de riesgo de la cetoacidosis. Los pacientes que reciben FARXIGA pueden requerir monitoreo y discontinuación temporal ante situaciones que se sepa que predisponen a la cetoacidosis.

**Disminución del volumen:** FARXIGA puede causar disminución del volumen intravascular, que puede manifestarse como hipotensión sintomática o cambios transitorios agudos en la creatinina. Se ha reportado lesión renal aguda que requiere hospitalización y diálisis en pacientes con diabetes tipo 2 que reciben inhibidores de los SGLT2, incluido FARXIGA. Los pacientes con insuficiencia renal (TFGe inferior a 60 ml/min/1.73 m<sup>2</sup>), pacientes de edad avanzada o pacientes que reciben diuréticos de asa pueden tener un mayor riesgo de disminución del volumen o hipotensión. Antes de iniciar FARXIGA en estos pacientes, evalúe el estado del volumen y la función renal. Después de iniciar la terapia, monitoree los signos y los síntomas de hipotensión y la función renal.

**Urosepsis y pielonefritis:** se ha reportado que los inhibidores del SGLT2 aumentan el riesgo de infecciones del tracto urinario (ITU) e ITU graves con FARXIGA. Evalúe los signos y síntomas de las ITU y trátelas de inmediato

**Hipoglucemia:** FARXIGA puede aumentar el riesgo de hipoglucemia cuando se administra de manera concomitante con insulina y secretagogos de insulina. Considere reducir la dosis de estos fármacos cuando se administra de manera concomitante con FARXIGA.

**Fascitis necrosante del perineo (gangrena de Fournier):** se han reportado casos raros pero graves y potencialmente mortales en pacientes con diabetes mellitus que reciben inhibidores del SGLT2, incluido FARXIGA. Se han reportado casos en mujeres y hombres. Los resultados graves han incluido hospitalización, cirugías y muerte. Evalúe a los pacientes que presenten dolor o sensibilidad, eritema, hinchazón en el área genital o perineal, junto con fiebre o malestar. Ante una sospecha, inicie un tratamiento de inmediato y suspenda FARXIGA.

**Infecciones micóticas genitales:** FARXIGA aumenta el riesgo de infecciones micóticas genitales, especialmente en pacientes con infecciones micóticas genitales previas. Se debe realizar un monitoreo y tratar adecuadamente.

## Reacciones adversas

En un registro de 12 estudios controlados con placebo, las reacciones adversas más frecuentes ( $\geq$  al 5 %) asociadas con FARXIGA 5 mg, 10 mg y placebo, respectivamente, fueron infecciones micóticas genitales en mujeres (8.4 % vs. 6.9 % vs. 1.5 %), nasofaringitis (6.6 % vs. 6.3 % vs. 6.2 %) e infecciones del tracto urinario (5.7 % vs. 4.3 % vs. 3.7 %).

## Uso en poblaciones específicas

**Embarazo:** informe a las mujeres sobre el riesgo potencial para el feto, especialmente durante el segundo y tercer trimestre

**Lactancia:** no se recomienda administrar FARXIGA durante la lactancia

## DOSIS

Para mejorar el control glucémico, la dosis inicial recomendada es de 5 mg por vía oral una vez al día. La dosis puede aumentarse a 10 mg por vía oral una vez al día para un control glucémico adicional.

Para todas las demás indicaciones, la dosis recomendada es de 10 mg por vía oral una vez al día.

Consulte el [enlace](#) de Información de prescripción completa de FARXIGA para los EE. UU.

## Enfermedad renal crónica

La ERC es una afección grave y progresiva definida por una disminución de la función renal (que se muestra mediante una reducción de la TFGe o marcadores de daño renal, o ambos, durante al menos tres meses)<sup>3</sup> que afecta a 840 millones de personas en todo el mundo, muchas de ellas todavía no tienen un diagnóstico.<sup>6</sup> Las causas más frecuentes de la ERC son diabetes, hipertensión y glomerulonefritis.<sup>7</sup> La ERC se asocia con una morbilidad significativa del paciente y un aumento del riesgo de eventos cardiovasculares, como insuficiencia cardíaca (IC) y muerte prematura. En su forma más grave, conocida como ERT, el daño renal y el deterioro de la función renal avanzaron hasta la etapa en la que se requiere diálisis o trasplante de riñón.<sup>1</sup> La mayoría de los pacientes con ERC morirá por causas cardiovasculares antes de llegar a la ERT.<sup>8</sup>

## DAPA-CKD

El ensayo DAPA-CKD fue un ensayo de fase III, internacional, multicéntrico, aleatorizado y doble ciego, que se llevó a cabo en 4,304 pacientes y se diseñó para evaluar la eficacia de FARXIGA de 10 mg, en comparación con el placebo, en pacientes con ERC en etapas 2 a 4 y aumento de la excreción de albúmina urinaria, con y sin DT2. Se administró FARXIGA una vez al día además del estándar de tratamiento. El principal criterio de valoración combinado fue el empeoramiento de la función renal o el riesgo de muerte (definido como una combinación de un descenso de la TFGe  $\geq$  50%, la aparición de la ERT o la muerte por causa cardiovascular o renal). Los criterios de valoración secundarios incluyeron el tiempo hasta la primera aparición de la combinación renal (disminución continua de  $\geq$  50% de la TFGe, ERT o muerte renal), la combinación de muerte cardiovascular o hHF, y muerte por cualquier causa. El ensayo se llevó a cabo en 21 países.<sup>9</sup> Los resultados detallados del ensayo se publicaron en *The New England Journal of Medicine*.<sup>9</sup>

## DECLARE-TIMI 58

El ensayo DECLARE-TIMI 58 fue un ensayo de fase III, multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y patrocinado por AstraZeneca, que se diseñó para evaluar el efecto de FARXIGA en comparación con placebo en los resultados cardiovasculares en adultos con DT2 con riesgo de sufrir eventos cardiovasculares, incluidos pacientes con múltiples factores de riesgo cardiovasculares o enfermedad cardiovascular establecida; y también evaluó los criterios de valoración exploratorios renales clave. El ensayo incluyó a más de 17,000 pacientes en 882 centros en 33 países y se realizó de forma independiente en colaboración con investigadores académicos del grupo de estudio TIMI (Boston, EE. UU.) y el Hadassah Hebrew University Medical Center (Jerusalén, Israel). Los resultados del ensayo se publicaron en *The Lancet*.<sup>10</sup>

## AstraZeneca en relación con las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas

Las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas forman una de las principales áreas terapéuticas de AstraZeneca y constituyen un impulsor de crecimiento clave para la compañía. Al seguir la ciencia para comprender con más claridad los vínculos subyacentes entre el corazón, los riñones y el páncreas, AstraZeneca está invirtiendo en una cartera de medicamentos para la protección de los órganos y está mejorando los resultados mediante el retraso de la progresión de la enfermedad, la reducción de los riesgos y la lucha contra las comorbilidades. Nuestra ambición es modificar o detener el curso natural de las enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas, y potencialmente regenerar los órganos y restablecer la función al continuar ofreciendo una ciencia transformadora que mejore las prácticas de tratamiento y la salud cardiovascular de millones de pacientes en todo el mundo.

## Acerca de AstraZeneca

AstraZeneca es una compañía biofarmacéutica global liderada por la ciencia que se centra en el descubrimiento, el desarrollo y la comercialización de medicamentos con receta, principalmente para el tratamiento de enfermedades en tres áreas terapéuticas: oncológica, enfermedades cardiovasculares, renales y metabólicas, función respiratoria e inmunología. AstraZeneca opera en más de 100 países y millones de pacientes de todo el mundo utilizan sus medicamentos innovadores. Para obtener más información, visite [www.astrazeneca-us.com](http://www.astrazeneca-us.com) y síganos en Twitter [@AstraZenecaUS](https://twitter.com/AstraZenecaUS).

## Consultas de medios de comunicación

Michele Meixell +1 302 885 2677  
Brendan McEvoy +1 302 885 2677

###

## Referencias:

1. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Chronic kidney disease in the United States, 2019. [se cita el 29 de abril 2021]. Disponible en: <https://www.cdc.gov/kidneydisease/publications-resources/2019-national-facts.html>.
2. Segall L, et al. Heart failure in patients with chronic kidney disease: a systematic integrative review. *Biomed Res Int*. 2014;2014:937398.

3. Bikbov B, et al. Global, regional, and national burden of chronic kidney disease, 1990–2017: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2017. *Lancet*. 2020;395(10225):709-733.
4. Foreman KJ, et al. Forecasting life expectancy, years of life lost, and all-cause and cause-specific mortality for 250 causes of death: reference and alternative scenarios for 2016-40 for 195 countries and territories. *Lancet*. 2018;392(10159):2052-2090.
5. Heerspink H. DAPA-CKD - Dapagliflozin in Patients with Chronic Kidney Disease. Se presentó a: ESC Congress 2020 - The Digital Experience, el 29 de agosto al 1 de septiembre 2020.
6. Jager KJ, et al. A single number for advocacy and communication—worldwide more than 850 million individuals have kidney diseases. *Nephrol Dial Transplant*. 2019;34(11):1803-1805.
7. National Kidney Foundation. Kidney Disease: Causes; 2015 [se cita el 29 de abril 2021]. Disponible en: Enlace: <https://www.kidney.org/atoz/content/kidneydiscauses>.
8. Briasoulis A, Bakris GL. Chronic kidney disease as a coronary artery disease risk equivalent. *Curr Cardiol Rep*. 2013;15(3):340.
9. Heerspink HJL, et al. Dapagliflozin in patients with chronic kidney disease. *N Engl J Med*. 2020;383(15):1436-1446.
10. Mosenzon O, et al. Effects of dapagliflozin on development and progression of kidney disease in patients with type 2 diabetes: an analysis from the DECLARE–TIMI 58 Randomised Trial. *Lancet*. 2019;7(8):606-617.
11. Wiviott SD, et al, for the DECLARE-TIMI 58 Investigators. Dapagliflozin and cardiovascular outcomes in type 2 diabetes [article and supplementary appendix]. *N Engl J Med*. 2019;380:347-357.

