



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Disposición

Número:

Referencia: EX-2024-19710236-APN-DGA#ANMAT

VISTO el EX-2024-19710236-APN-DGA#ANMAT del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma DENVER FARMA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA / ESPIRONOLACTONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ESPIRONOLACTONA 25 mg – 100 mg; aprobado por Certificado N° 49.049.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto N° 150/92 y Disposiciones N°: 5904/96 y 2349/97, Circular N° 004/13.

Que la Dirección de Investigación Clínica y Gestión del Registro de Medicamentos, ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1.490/92 y sus modificatorios.

Por ello;

LA ADMINISTRADORA NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL
DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1°.- Autorízase a la firma DENVER FARMA S.A., propietaria de la Especialidad Medicinal

denominada ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA / ESPIRONOLACTONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS, ESPIRONOLACTONA 25 mg – 100 mg; los nuevos proyectos de rótulos obrantes en los documentos: 25 mg: IF-2024-23840463-APN-DERM#ANMAT – 25 mg UHE: IF-2024-23840233-APN-DERM#ANMAT – 100 mg: IF-2024-23839960-APN-DERM#ANMAT – 100 mg UHE: IF-2024-23839687-APN-DERM#ANMAT; el nuevo proyecto de prospecto obrante en los documentos: IF-2024-23840705-APN-DERM#ANMAT ; y los nuevos proyectos de información para el paciente obrantes en los documentos: IF-2024-23840900-APN-DERM#ANMAT.

ARTICULO 2°.- Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado N° 49.049, cuando el mismo se presente acompañado de la presente disposición.

ARTICULO 3°.- Regístrese; notifíquese al interesado de la presente disposición, conjuntamente con los proyectos de rótulos, prospectos e información para el paciente. Gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a sus efectos.

Cumplido, archívese.

EX-2024-19710236-APN-DGA#ANMAT

Jfs

ae



DENVER FARMA

PROYECTO DE ROTULOS

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA
ESPIRONOLACTONA 100 mg
Comprimidos

USO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 1000 comprimidos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 100 mg contiene:

Espironolactona 100 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar en lugar seco, entre 5° C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.049

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8.893 - M.F. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-19710236- DENVER - Rotulo 100 mg UHE -Certificado N49.049.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:56:39 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:56:40 -03:00



DENVER FARMA

PROYECTO DE ROTULOS

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA ESPIRONOLACTONA 100 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 30 comprimidos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 100 mg contiene:

Espironolactona 100 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar en lugar seco, entre 5° C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.049

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto para la presentación por 50 comprimidos


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8.893 - M.F. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-19710236- DENVER - Rotulo 100 mg -Certificado N49.049

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:57:01 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:57:01 -03:00



DENVER FARMA

PROYECTO DE ROTULOS

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA
ESPIRONOLACTONA 25 mg
Comprimidos

USO HOSPITALARIO

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 1000 comprimidos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 25 mg contiene:

Espironolactona 25 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar en lugar seco, entre 5° C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.049

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8.893 - M.F. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-19710236- DENVER - Rotulo 25 mg UHE -Certificado N49.049

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:57:23 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:57:24 -03:00



DENVER FARMA

PROYECTO DE ROTULOS

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA ESPIRONOLACTONA 25 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Contenido: 30 comprimidos

COMPOSICIÓN

Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 25 mg contiene:

Espironolactona 25 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

Posología

Ver prospecto adjunto.

Modo de conservación

Conservar en lugar seco, entre 5° C y 30°C.

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DEL LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.049

DENVER FARMA S.A.

Natalio Querido 2285

(B1605CYC) Munro, Provincia de Buenos Aires.

Elaborado en su planta de Manufactura Centro Industrial Garín.

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Lote N°:

Vencimiento:

Nota: El mismo texto para las presentaciones 50 comprimidos


DENVER FARMA S.A.
Dra. Mabel Rossi
FARMACEUTICA
CO-DIRECTORA TÉCNICA
M.N. 8.893 - M.F. 10.247


DENVER FARMA S.A.
ESTEBAN ROSSI
PRESIDENTE



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-19710236- DENVER - Rotulo 25 mg -Certificado N49.049.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 1 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:57:43 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:57:43 -03:00



DENVER FARMA

PROYECTO DE PROSPECTO INTERNO

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA ESPIRONOLACTONA 25 mg y 100 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

COMPOSICIÓN

- Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 25 mg contiene:

Espironolactona 25 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

- Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 100 mg contiene:

Espironolactona 100 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Antagonista específico de la aldosterona, diurético, antihipertensivo

Código ATC: C03DA01.

INDICACIONES

- Hipertensión arterial esencial.
- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca crónica clases III y IV de la NYHA, asociado a su tratamiento convencional.
- Hiperaldosteronismo primario. Como agente de diagnóstico en el tratamiento pre quirúrgico, o en el tratamiento a largo plazo de casos donde la intervención quirúrgica no está indicada.
- Hiperaldosteronismo secundario, en particular de los edemas relacionados con cirrosis hepática, insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome nefrótico.

Los niños deben ser tratados únicamente bajo supervisión de un pediatra. Hay datos pediátricos limitados disponibles (ver Propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas).

Insuficiencia cardiaca

Espironolactona Denver Farma está indicado para el tratamiento de la insuficiencia cardíaca grave (clase III– IV de la NYHA), y la fracción reducida de eyección, para aumentar la sobrevida, manejar el edema, y reducir la necesidad de hospitalización por insuficiencia cardíaca.

Espironolactona Denver Farma se administra usualmente conjuntamente con otras terapias de insuficiencia cardiaca.

Hipertensión arterial

Espironolactona Denver Farma está indicado como terapia complementaria en el tratamiento de la hipertensión, para bajar la presión arterial en pacientes que no están adecuadamente controlados con otros agentes. Bajar la presión arterial reduce el riesgo de eventos cardiovasculares fatales y no fatales, principalmente accidentes cerebrovasculares en infartos de miocardio. Se han observado estos beneficios en ensayos controlados de medicamentos antihipertensivos de una amplia variedad de clases farmacológicas.

El control de la hipertensión arterial debe ser parte de un manejo integral de riesgos cardiovasculares que incluya, según sea conveniente, el control de lípidos, control de la diabetes, terapia antitrombótica, tratamiento para dejar de fumar, ejercicio físico e ingesta limitada de sodio. Muchos pacientes requerirán más de un medicamento para lograr las metas relacionadas con la presión arterial.



DENVER FARMA

En ensayos controlados aleatorizados se ha demostrado que numerosos medicamentos antihipertensivos de una variedad de clases farmacológicas y con diferentes mecanismos de acción, reducen la morbilidad y mortalidad cardiovascular y se puede concluir que estas ventajas, en gran medida, se deben a la reducción de la presión sanguínea y no a otra propiedad farmacológica de los medicamentos. La respuesta cardiovascular más constante y amplia ha sido la reducción del riesgo de accidente cerebrovascular, si bien se constata también con regularidad la reducción en el infarto de miocardio y mortalidad cardiovascular.

La alta presión sistólica o diastólica causa el aumento del riesgo cardiovascular, y el aumento absoluto del riesgo por mm de Hg es mayor a presiones sanguíneas más altas. Por esto, incluso una reducción moderada de la hipertensión grave puede producir ventajas considerables. La reducción relativa del riesgo a raíz de una reducción de la presión sanguínea es semejante entre las poblaciones con riesgo absoluto variable, de modo que el beneficio absoluto es superior en aquellos pacientes que corren un riesgo más alto, independientemente de su hipertensión (p. ej. los pacientes con diabetes o hiperlipidemia), y se espera que dichos pacientes se beneficien de tratamientos más agresivos para reducir la presión sanguínea hasta una meta más baja.

Algunos medicamentos antihipertensivos (suministrados como monoterapia) tienen un efecto más reducido en la presión sanguínea en pacientes de raza negra, y muchos medicamentos antihipertensivos tienen otras indicaciones y efectos aprobados (p. ej. sobre la angina, la insuficiencia cardíaca o la enfermedad renal diabética). Estas consideraciones pueden servir de guía para la selección terapéutica.

Edema asociado a Cirrosis hepática o Síndrome nefrótico

Espironolactona Denver Farma está indicado para el manejo del edema en las siguientes situaciones:

- Cirrosis hepática, cuando el edema no responde a restricciones de fluidos o sodio
- Síndrome nefrótico, cuando el tratamiento de la enfermedad subyacente, la ingesta restringida de líquidos y sodio y el uso de otros diuréticos no ofrecen una respuesta adecuada.
- Debido a que aumenta el potasio sérico, Espironolactona Denver Farma puede ser útil para tratar el edema cuando la administración de otros diuréticos ha causado hipopotasemia.

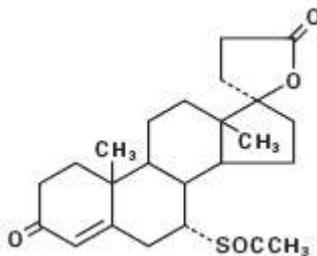
Hiperaldosteronismo primario

Espironolactona Denver Farma está indicado las siguientes situaciones

- Establecer el diagnóstico de hiperaldosteronismo primario por ensayo terapéutico.
- Tratamiento preoperatorio a corto plazo en pacientes con hiperaldosteronismo primario.
- Tratamiento de mantenimiento a largo plazo de pacientes con adenomas suprarrenales con producción moderada de aldosterona, que no son candidatos para someterse a cirugía.
- Tratamiento de mantenimiento a largo plazo de pacientes con hiperplasia suprarrenal micro o macro nodular bilateral (hiperaldoesteronismo idiopático).

DESCRIPCION

Espironolactona Denver Farma contiene el antagonista de la aldosterona, espironolactona, 17-hidroxi-7 α -mercapto-3-oxo-17 α -pregn-4-ene-21 ácido carboxílico γ -lactona acetato, que tiene la siguiente fórmula estructural:



La espironolactona es prácticamente insoluble en agua, soluble en alcohol y libremente soluble en benceno y cloroformo.



DENVER FARMA

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Mecanismo de acción

La espironolactona y sus metabolitos activos son antagonistas específicos farmacológicos de la aldosterona, que actúan por bloqueo competitivo de los receptores de los sitios de intercambio de potasio-sodio dependientes de la aldosterona en el túbulo contorneado distal.

La espironolactona aumenta la excreción de sodio y agua, mientras que se retiene el potasio. La espironolactona actúa tanto como diurético como fármaco antihipertensivo mediante este mecanismo. Se puede administrar solo o con otros agentes diuréticos que actúan más proximalmente en el túbulo renal.

Propiedades Farmacodinámicas

Actividad antagonista de la aldosterona

Los niveles elevados de mineral corticoides, la aldosterona, están presentes en el hiperaldosteronismo primario y secundario. Los estados edematosos en los que generalmente está involucrado el aldosteronismo secundario incluyen insuficiencia cardíaca congestiva, cirrosis hepática y síndrome nefrótico. Al competir con la aldosterona por los sitios receptores, la espironolactona proporciona una terapia eficaz para el edema y la ascitis en esas afecciones. La espironolactona contrarresta el aldosteronismo secundario inducido por el agotamiento del volumen y la pérdida de sodio asociada causada por la terapia diurética activa.

El resultado de la acción de la espironolactona es la pérdida de agua y sodio urinarios, y la retención de potasio; y los efectos clínicos finales son la diuresis economizadora de potasio y el descenso de la presión arterial.

La espironolactona también inhibe la biosíntesis de la aldosterona adrenocortical en pacientes con hiperaldosteronismo primario. En pacientes con hiperaldosteronismo secundario con edema actúa como diurético. Precisamente, su acción diurética, es efectiva en pacientes con edema refractario, asociados o no con aldosteronismo secundario, en patologías como la cirrosis hepática con ascitis, insuficiencia cardíaca congestiva y síndrome nefrótico, sobre todo en aquellas situaciones en que los otros diuréticos fracasan.

Insuficiencia cardíaca grave: El estudio RALES fue un ensayo multicéntrico, aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo donde se incluyeron 1663 pacientes con una fracción de eyección inferior al 35%, con antecedentes de insuficiencia cardíaca de clase funcional IV de la NYHA en 6 meses y con insuficiencia cardíaca de clase funcional III o IV de la NYHA en el momento de la randomización. Todos los pacientes debían estar tomando un diurético de asa, y, si lo toleraban, un inhibidor de la ECA. Se excluyeron a los pacientes que tenían una creatinina sérica basal superior a 2,5 mg/dL o un incremento reciente del 25%, o aquellos con un potasio sérico superior a 5,0 mmol/L. Los pacientes incluidos en el estudio recibieron después de la aleatorización 1:1 25 mg de espironolactona por vía oral una vez al día o placebo. En los pacientes que toleraban la dosis de 25 mg se podía incrementar a 50 mg una vez al día si estaba indicado clínicamente. En los pacientes que no toleraban la dosis de 25 mg una vez al día, se les reducía la dosis a 25 mg en días alternos. El criterio de evaluación principal en el estudio RALES fue el tiempo hasta la muerte por cualquier causa. Después de un periodo de seguimiento medio de 24 meses, el estudio RALES se interrumpió antes de lo previsto, ya que en un análisis intermedio planeado se detectó un beneficio significativo sobre la mortalidad. Espironolactona redujo el riesgo de muerte un 30% comparado con placebo ($p < 0,001$; IC del 95%, 18% a 40%). Espironolactona redujo el riesgo de muerte cardíaca, fundamentalmente muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva, en un 31% comparado con placebo ($p < 0,001$; IC del 95%, 18% a 42%).

Espironolactona también redujo el riesgo de hospitalización por causas cardíacas (definidas como empeoramiento de insuficiencia cardíaca, angina, arritmias ventriculares e infarto de miocardio) en un 30% ($p < 0,001$; IC del 95%, 18% a 41%). Los cambios en la clasificación funcional de la NYHA fueron más favorables con espironolactona: en el grupo de



DENVER FARMA

espironolactona, la clase NYHA al final del estudio mejoró en el 41% de los pacientes y empeoró en el 38%, comparado con el 33% de mejoría y 48% de empeoramiento en el grupo placebo ($p < 0,001$).

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción

La espironolactona se absorbe rápidamente y presenta una biodisponibilidad oral en torno al 90%, que se ve aumentada ligeramente por la presencia de alimentos debido a un aumento de la absorción y posiblemente a una disminución del metabolismo de primer paso. Tras la administración de 100 mg de espironolactona al día a voluntarios sanos que no estaban en ayunas durante 15 días, se obtuvieron para este compuesto unos valores de C_{max} y T_{max} de 80 ng/ml y 2,6 horas respectivamente.

El tiempo medio para alcanzar la concentración plasmática máxima de espironolactona y el metabolito activo, canrenona, en voluntarios sanos es de 2,6 y 4,3 horas, respectivamente.

Efecto de los alimentos

Los alimentos aumentaron la biodisponibilidad de la espironolactona (medida por ABC) en aproximadamente un 95,4%. Los pacientes deben establecer un patrón de rutina para tomar Espironolactona Denver Farma con respecto a las comidas (ver Posología y Modo de Administración).

Distribución

La espironolactona y sus metabolitos se unen en más del 90% a las proteínas plasmáticas.

Metabolismo o Biotransformación

La espironolactona se metaboliza rápida y ampliamente. Los metabolitos se pueden dividir en dos categorías principales: aquellos en los que se elimina el azufre de la molécula original (por ejemplo, canrenona) y aquellos en los que se retiene el azufre (por ejemplo, TMS y HTMS). En humanos, las potencias de TMS y 7- α -tiospirolactona para revertir los efectos del mineralocorticoide sintético, fludrocortisona, en la composición de electrolitos urinarios fueron aproximadamente un tercio en relación con la espironolactona. Sin embargo, dado que no se determinaron las concentraciones séricas de estos esteroides, no se pudo descartar su absorción incompleta y/o metabolismo de primer paso como una razón para sus actividades in vivo reducidas.

Excreción

Los metabolitos se excretan principalmente en la orina y secundariamente en la bilis.

Poblaciones especiales

No se ha estudiado específicamente el impacto de la edad, el sexo, la raza/etnia y la insuficiencia renal en la farmacocinética de la espironolactona.

Pacientes con Insuficiencia hepática

Se ha informado que la vida media terminal de la espironolactona aumenta en pacientes con ascitis cirrótica (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Eliminación

La semivida media de la espironolactona es de 1,4 horas. Los valores medios de la semivida de sus metabolitos canrenona, 7- α -(tiometil) espironolactona (TMS) y 6- β -hidroxi-7- α -(tiometil) espironolactona (HTMS) son 16,5; 13,8 y 15 horas, respectivamente.

Población pediátrica:



DENVER FARMA

No hay datos farmacocinéticos disponibles respecto a uso en la población pediátrica. Las recomendaciones posológicas para pacientes pediátricos están basadas en la experiencia clínica y en los estudios de casos documentados en la literatura científica.

Estudios de interacción farmacológica

Medicamentos y suplementos que aumentan el potasio sérico

La administración concomitante de Espironolactona Denver Farma con suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio, una dieta rica en potasio o medicamentos que pueden aumentar el potasio, incluidos los inhibidores de la ECA, los antagonistas de la angiotensina II, los fármacos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), la heparina y la heparina de bajo peso molecular, pueden provocar hiperpotasemia grave (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

Litio

Espironolactona Denver Farma reduce el clearance renal de litio, lo que induce un alto riesgo de toxicidad por litio (ver Advertencias y Precauciones e Interacciones Medicamentosas).

Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)

En algunos pacientes, la administración de un AINE puede reducir el efecto diurético, natriurético y antihipertensivo de los diuréticos de asa, ahorradores de potasio y tiazidas (ver Interacciones Medicamentosas).

Ácido acetilsalicílico

Una dosis única de 600 mg de ácido acetilsalicílico inhibió el efecto natriurético de la espironolactona, que según la hipótesis se debió a la inhibición de la secreción tubular de canrenona, lo que provocó una disminución de la efectividad de la espironolactona (ver Interacciones Medicamentosas).

TOXICOLOGIA NO CLINICA

Carcinogénesis, mutagénesis y problemas de la fertilidad

Carcinogénesis

La espironolactona administrada por vía oral ha demostrado ser tumorigénica en estudios de administración en la dieta a ratas Sprague Dawley; su efecto proliferativo se manifestó en órganos endócrinos y en el hígado. En un estudio de 18 meses de duración con dosis de 50, 150 y 500 mg/kg/día, se observaron aumentos estadísticamente significativos de adenomas benignos tiroideos y testiculares y, en ratas macho, un aumento relacionado con la dosis de los cambios proliferativos del hígado (incluso hepatocitomegalia y nódulos hiperplásicos). En estudios de 24 meses en los que se le administraron a ratas dosis de aproximadamente 10, 30, 100 y 150 mg de espironolactona/kg/día, la variedad de efectos proliferativos incluyó aumentos significativos de los adenomas hepatocelulares y los tumores de células intersticiales testiculares en los machos y aumentos significativos de adenomas y carcinomas foliculares de la tiroides en ambos sexos. También se observó en las hembras un aumento estadísticamente significativo de los pólipos estromales benignos del endometrio uterino.

Mutagénesis

La espironolactona y el canrenoato de potasio no produjeron efectos mutagénicos significativos en bacterias u hongos. Sin activación metabólica, tanto la espironolactona como el canrenoato de potasio no han mostrado ser mutagénicos en pruebas con mamíferos in vitro. Con activación metabólica, la espironolactona dio negativo en algunas pruebas in vitro de mutagenicidad en mamíferos y en otras no se han obtenido resultados definitivos (aunque levemente positivos). En presencia de activación metabólica, el canrenoato de potasio ha resultado positivo para la mutagenicidad en algunas pruebas in vitro en mamíferos, los resultados no son concluyentes en otras pruebas, e incluso en otras ha resultado negativo.

Problemas de Fertilidad



DENVER FARMA

En un estudio reproductivo con tres camadas en el cual las ratas hembras recibieron en la dieta dosis de 15 y 50 mg de espironolactona/kg/día, no se observaron efectos sobre el apareamiento y la fertilidad, pero hubo un pequeño aumento en la incidencia de crías nacidas muertas con la dosis de 50 mg/kg/día. Cuando se inyectó espironolactona a ratas hembras (100 mg/kg/día durante 7 días por vía intraperitoneal), se observó un aumento en la duración del ciclo menstrual, con una prolongación del diestro durante el tratamiento y la inducción de diestro constante durante un período de observación de dos semanas posteriores al tratamiento. Estos efectos se asociaron con un retraso en el desarrollo del folículo ovárico y una reducción en los niveles de estrógenos circulantes, lo que podría perjudicar el apareamiento, la fertilidad y la fecundidad. Cuando se administró espironolactona (100 mg/kg/día), por vía intraperitoneal a ratones hembra durante un período de dos semanas durante el cual cohabitaron con ratones machos no tratados, disminuyó la cantidad de ratones que aparearon y concibieron (se demostró que el efecto fue causado por una inhibición de la ovulación) y disminuyó la cantidad de embriones implantados en aquéllas que quedaron preñadas (se demostró que el efecto fue causado por una inhibición de la implantación). Con dosis de 200 mg/kg también aumentó el período de latencia previo al apareamiento.

POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACIÓN

Consideraciones generales

Espironolactona Denver Farma puede ser ingerido con o sin comida, pero debe ingerirse consistentemente con respecto a la comida (ver Propiedades Farmacológicas).

Tratamiento de la Insuficiencia cardiaca

El tratamiento debe iniciarse con Espironolactona Denver Farma 25 mg una vez por día si el potasio sérico del paciente es $\leq 5,0$ mEq/l y su creatinina sérica es de $\leq 2,5$ mg/dl. A los pacientes que toleran 25 mg una vez por día se les podrá aumentar la dosis a 50 mg una vez por día, según indicación clínica. A los pacientes que desarrollan hiperpotasemia con la dosis de 25 mg una vez por día, se les podrá reducir la dosis a 25 mg día por medio (ver Advertencias y Precauciones).

En pacientes con una tasa de filtración glomerular entre 30 y 50 ml/min/1,73m², se puede considerar iniciar la terapia con 25 mg día por medio, a cause del riesgo de desarrollar hiperpotasemia (ver Uso en Poblaciones Específicas).

Tratamiento de la hipertensión esencial

La dosis recomendada es de 25-100 mg de Espironolactona Denver Farma, administrada ya sea en dosis simples o divididas. La dosis puede aumentarse gradualmente con intervalos de 2 semanas. Las dosis mayores a 100 mg/kg en general no generan reducción adicional de la presión sanguínea.

Tratamiento del edema

En pacientes con cirrosis, inicie la terapia en un hospital y ajuste la dosis lentamente (ver Uso en Poblaciones Específicas). Se recomienda una dosis diaria inicial de 100 mg de espironolactona administrada en dosis simples o divididas, que pueden variar de 25 a 200 mg diarios. Cuando se utiliza solamente como diurético, la espironolactona debe tomarse al menos durante cinco días al nivel de dosificación inicial, luego de lo cual la dosis puede ajustarse hasta el nivel terapéutico óptimo.

Tratamiento del hiperaldosterismo primario

Después de que el diagnóstico de hiperaldosteronismo ha sido establecido por medio de procedimientos más definitivos puede administrarse Espironolactona Denver Farma en dosis de 100-400 mg durante la preparación preoperatoria. Para los pacientes que no son candidatos a la cirugía, Espironolactona Denver Farma puede emplearse para terapia prolongada de mantenimiento en la dosis eficaz más baja determinada para cada paciente en forma individual.



DENVER FARMA

Diagnóstico y tratamiento del hiperaldosteronismo primario: La espironolactona puede emplearse como un método diagnóstico inicial con el fin de poner en evidencia un hiperaldosteronismo primario mientras los pacientes están sometidos a una dieta normal.

- a) Prueba de larga duración: Se administra a la dosis diaria de 400 mg durante 3 ó 4 semanas. La corrección de la hipopotasemia y de la hipertensión arterial proporciona un diagnóstico de presunción de hiperaldosteronismo primario.
- b) Prueba de corta duración: Se administra a la dosis diaria de 400 mg durante 4 días. Si el potasio sérico aumenta durante la administración de espironolactona, y disminuye cuando deja de administrarse, puede tenerse en consideración la existencia de un hiperaldosteronismo primario.

Población de edad avanzada: la dosis habitual es de 25 mg al día; reduciéndose a 25 mg en días alternos según el grado de función renal y siempre que el paciente presente concentraciones de potasio sérico inferiores a 5,0 mmol/L.

Población con insuficiencia renal: en insuficiencia renal leve la dosis habitual es de 25 mg al día; recomendándose reducir la dosis a 25 mg en días alternos en insuficiencia renal moderada y siempre que el paciente presente concentraciones de potasio sérico inferiores a 5,0 mmol/L.

Población pediátrica:

La dosis diaria inicial es de 1-3 mg/Kg de peso, administrada en tomas separadas. Se ajustará la dosis en función de la respuesta y la tolerancia del paciente (ver Contraindicaciones y Advertencias y precauciones).

Los niños deben ser tratados únicamente bajo supervisión de un pediatra. Hay datos pediátricos limitados disponibles (ver propiedades farmacocinéticas y farmacodinámicas).

CONTRAINDICACIONES

- Espironolactona está contraindicada en adultos y pacientes pediátricos con insuficiencia renal de moderada a grave
- Hipersensibilidad a espironolactona o a alguno de los excipientes
- Insuficiencia renal aguda, casos de función renal notablemente alterada, anuria
- Hiperpotasemia
- Enfermedad de Addison
- Uso concomitante de eplerenona

ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES

Hiperpotasemia

Espironolactona Denver Farma puede causar hiperpotasemia. El riesgo se incrementa a causa de insuficiencia de la función renal o el uso concomitante de suplementos de potasio, sustitutos de sales que contengan potasio o medicamentos que aumenten el potasio, como los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, y los bloqueadores de los receptores de angiotensina (ver Interacciones Medicamentosas).

Controle el potasio sérico dentro de 1 semana de iniciación o ajuste de Espironolactona Denver Farma y regularmente a partir de entonces. Es posible que se necesite un control más frecuente cuando Espironolactona Denver Farma se administra con otros medicamentos que causan hiperpotasemia o en pacientes con insuficiencia renal.

Si se produce hiperpotasemia, disminuya la dosis o interrumpa Espironolactona Denver Farma y trate la hiperpotasemia

Hipotensión y empeoramiento de la función renal

La diuresis excesiva puede causar deshidratación sintomática, hipotensión y empeoramiento de la función renal, particularmente en pacientes con escasez de sal o aquellos que toman inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y bloqueadores de los receptores de angiotensina II. El empeoramiento de la función renal también puede ocurrir con el uso



DENVER FARMA

concomitante de fármacos nefrotóxicos (por ejemplo, aminoglucósidos, cisplatino y AINEs). Monitoree el estado del volumen y la función renal periódicamente.

Anormalidades metabólicas y de los electrolitos

Además de causar hiperpotasemia, Espironolactona Denver Farma puede causar hiponatremia, hipomagnesemia, hipocalcemia, alcalosis hipoclorémica e hiperglucemia. Puede ocurrir hiperuricemia asintomática y rara vez deriva en gota. Controle periódicamente los electrolitos séricos, el ácido úrico y la glucosa en sangre.

Ginecomastía

Espironolactona Denver Farma puede causar ginecomastía. En el estudio RALES, los pacientes con insuficiencia cardiaca tratados con una dosis media de 26 mg de espironolactona una vez al día, alrededor del 9% de los sujetos masculinos, desarrollaron ginecomastía. El riesgo de desarrollar ginecomastia tiene un aumento dosis dependiente con un inicio que varía ampliamente, desde 1 a 2 meses hasta un año. La ginecomastia es normalmente reversible.

Uso en deportistas:

Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene espironolactona que puede dar un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Población pediátrica

Los diuréticos ahorradores de potasio deben usarse con precaución en pacientes pediátricos hipertensos con insuficiencia renal leve debido al riesgo de hiperpotasemia. (Espironolactona está contraindicada para el uso en pacientes pediátricos con insuficiencia renal de moderada a grave; ver Contraindicaciones).

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y OTRAS FORMAS DE INTERACCIÓN

Medicamentos y suplementos que aumentan el potasio sérico

El uso concomitante de Espironolactona Denver Farma con suplementos del potasio o medicamentos que aumentan el potasio, puede resultar en hiperpotasemia severa. Como regla general, discontinuar los suplementos de potasio en pacientes con insuficiencia cardiaca que comienzan con Espironolactona Denver Farma (ver Advertencias y Precauciones y Propiedades Farmacológicas). Controlar los niveles de potasio sérico cuando se administren inhibidor es de la enzima convertidora de angiotensina o se altera la terapia con bloqueadores de los receptores de angiotensina en pacientes que reciben Espironolactona Denver Farma.

Ejemplo de medicamentos que pueden aumentar el potasio incluyen:

- Inhibidores de la ECA
- Bloqueadores de los receptores de angiotensina
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs)
- Heparina y heparina de bajo peso molecular
- Trimetoprima

Litio

Como otros agentes diuréticos, Espironolactona Denver Farma reduce el clearance renal del litio y contribuyen a un riesgo alto de toxicidad por litio. Controlar los niveles de litio periódicamente cuando se coadministra Espironolactona Denver Farma (ver Propiedades Farmacológicas).

Medicamentos antiinflamatorios no-esteroides (AINEs)

En algunos pacientes, la administración de un AINE puede reducir el efecto diurético, natriurético e antihipertensivo de los diuréticos. Por lo tanto, cuando se utiliza Espironolactona Denver Farma concomitantemente con un AINE, se debe controlar de cerca para determinar si se obtiene el efecto diurético deseado (ver Propiedades Farmacológicas)

Digoxina



DENVER FARMA

La espirolactona y sus metabolitos interfieren con los radioinmunoensayos de digoxina y aumentan la exposición aparente a la digoxina. Se desconoce en qué medida, si la hay, la espirolactona puede aumentar la exposición real a la digoxina. En pacientes que toman digoxina concomitante, use un ensayo que no interactúe con la espirolactona.

Colestiramina

Se ha informado acidosis metabólica hipercalémica en pacientes que recibían espirolactona concomitantemente con colestiramina.

Ácido acetilsalicílico

El ácido acetilsalicílico puede reducir la eficacia de la espirolactona. Por lo tanto, cuando Espirolactona Denver Farma y el ácido acetilsalicílico se usan concomitantemente, es posible que Espirolactona Denver Farma deba ajustarse a una dosis de mantenimiento más alta y se debe observar de cerca al paciente para determinar si se obtiene el efecto diurético deseado (ver Propiedades Farmacológicas).

Abiraterona

La espirolactona se une al receptor de andrógenos y puede aumentar los niveles de antígeno prostático específico (APE) en pacientes con cáncer de próstata tratados con abiraterona. No se recomienda el uso concomitante de espirolactona y abiraterona.

USO EN POBLACIONES ESPECIFICAS

Embarazo

Resumen de Riesgos

Según el mecanismo de acción y los hallazgos en estudios con animales, la espirolactona puede afectar la diferenciación sexual del macho durante la embriogénesis (ver Datos). Los estudios embriofetales de ratas informan de feminización de fetos masculinos y disfunción endocrina en mujeres expuestas a espirolactona en el útero. Los datos disponibles limitados de informes de casos publicados y series de casos no demostraron una asociación de malformaciones mayores u otros resultados adversos del embarazo con espirolactona. Existen riesgos para la madre y el feto asociados con insuficiencia cardíaca, cirrosis e hipertensión mal controlada durante el embarazo (ver Consideraciones Clínicas). Debido al riesgo potencial para el feto masculino debido a las propiedades antiandrogénicas de la espirolactona y los datos en animales, evite la espirolactona en mujeres embarazadas o informe a una mujer embarazada sobre el riesgo potencial para un feto masculino.

Se desconoce el riesgo de fondo estimado de defectos congénitos importantes y aborto espontáneo para la población indicada. Todos los embarazos tienen un riesgo de defecto de nacimiento, pérdida u otros resultados adversos.

Consideraciones Clínicas

Riesgo materno y/o embrionario/fetal asociado a la enfermedad

Las mujeres embarazadas con insuficiencia cardíaca congestiva tienen un mayor riesgo de parto prematuro. El volumen sistólico y la frecuencia cardíaca aumentan durante el embarazo, aumentando el gasto cardíaco, especialmente durante el primer trimestre. La clasificación clínica de la enfermedad cardíaca puede empeorar con el embarazo y provocar la muerte materna. Controle de cerca a las pacientes embarazadas para desestabilizar su insuficiencia cardíaca.

Las mujeres embarazadas con cirrosis sintomática generalmente tienen malos resultados, incluyendo insuficiencia hepática, hemorragia varicosa, parto prematuro, restricción del crecimiento fetal y muerte materna. Los resultados son peores con las várices esofágicas coexistentes. Las mujeres embarazadas con cirrosis hepática de ben ser cuidadosamente monitoreadas y manejadas en consecuencia.

La hipertensión en el embarazo aumenta el riesgo materno de preeclampsia, diabetes gestacional, parto prematuro y complicaciones del parto (por ejemplo, necesidad de cesárea y hemorragia posparto). La hipertensión aumenta el riesgo fetal de restricción del crecimiento intrauterino y muerte intrauterina.



DENVER FARMA

Datos

Datos en animales

Se llevaron a cabo estudios teratológicos con espironolactona en ratones y conejos con dosis de hasta 20 mg/kg/día. Sobre la base de la superficie corporal, esta dosis en ratones es sustancialmente menor a la dosis máxima recomendada en humanos y, en conejos, se aproxima a la dosis máxima recomendada en humanos. No se observaron efectos teratogénicos u otros efectos embriotóxicos en los ratones, pero la dosis de 20 mg/kg causó un aumento de la tasa de reabsorción y una menor cantidad de nacidos vivos en los conejos. Debido a su actividad anti-androgénica y el requerimiento de testosterona para la morfogénesis de los machos, la espironolactona podría potencialmente afectar la diferenciación de sexo en los machos durante la embriogénesis. Cuando se administró a ratas en dosis de 200 mg/kg/día entre los días 13 y 21 de la gestación (embriogénesis y desarrollo fetal tardíos), se observó feminización de fetos machos. Las crías expuestas durante los últimos estadios del embarazo a dosis de 50 y 100 mg de espironolactona/kg/día mostraron cambios en el tracto reproductivo, incluso disminuciones dependientes de la dosis del peso de la próstata ventral y la vesícula seminal en los machos, agrandamiento de ovarios y útero en las hembras y otros indicadores de disfunción endócrina, que persistieron durante la adultez.

Espironolactona Denver Farma tiene efectos endócrinos conocidos en animales, que incluyen efectos pro gestacionales y antiandrogénicos.

Lactancia

Resumen de Riesgos

La espironolactona no está presente en la leche materna; sin embargo, los datos limitados en una mujer lactante a los 17 días postparto informan la presencia del metabolito activo, canrenona, en la leche materna humana en cantidades bajas que se espera que sean clínicamente intrascendentes. En este caso, no se informaron efectos adversos para el lactante después de la exposición a corto plazo a la espironolactona; sin embargo, se desconocen los efectos a largo plazo en un niño amamantado. No hay datos sobre los efectos de la espironolactona en la producción de leche. Considere los beneficios para el desarrollo y la salud de la lactancia materna junto con la necesidad clínica de la madre de espironolactona y cualquier posible efecto adverso en el niño amamantado por la espironolactona o por la afección materna subyacente.

Uso Pediátrico

No se ha establecido la seguridad y eficacia en pacientes pediátricos.

Uso en Geriatria

Espironolactona Denver Farma se excreta sustancialmente por los riñones, y el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Debido a que los pacientes de edad avanzada tienen más probabilidades de tener una función renal disminuida, controle la función renal.

Uso en Insuficiencia Renal

Espironolactona Denver Farma se excreta sustancialmente por los riñones, y el riesgo de reacciones adversas a este medicamento puede ser mayor en pacientes con insuficiencia renal. Los pacientes con insuficiencia renal tienen un mayor riesgo de hiperpotasemia. Monitoree de cerca el potasio.

Uso en Insuficiencia Hepática

Espironolactona Denver Farma puede causar alteraciones repentinas del equilibrio de líquidos y electrolitos que pueden precipitar en una función neurológica deteriorada, empeorando la encefalopatía hepática y el coma en pacientes con enfermedad hepática con cirrosis y ascitis. En estos pacientes, inicie Espironolactona Denver Farma en el hospital (Posología y Modo de Administración y Propiedades Farmacológicas)



DENVER FARMA

El clearance de espironolactona y sus metabolitos se reduce en pacientes con cirrosis. En pacientes con cirrosis, comience con la dosis inicial más baja y ajuste lentamente (ver Posología y Modo de Administración y Propiedades Farmacológicas).

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Algunos pacientes han presentado somnolencia y mareo, especialmente al inicio del tratamiento, por lo que, se aconseja tener precaución a la hora de conducir vehículos, manejar maquinaria peligrosa o de precisión, así como realizar cualquier otra actividad que requiera concentración.

REACCIONES ADVERSAS

La frecuencia de las reacciones adversas depende de la dosis diaria y de la duración del tratamiento. La frecuencia de reacciones adversas es baja con dosis de hasta 100 mg. La ginecomastia es la reacción adversa más frecuente, especialmente durante tratamientos de larga duración (2-7 meses). Con dosis de hasta 100 mg la frecuencia es del 13%. Normalmente este efecto es reversible con la suspensión del tratamiento.

Se han notificado casos de hiperpotasemia en pacientes hospitalizados graves y con alteración de la función renal que reciben suplementos de potasio. En pacientes con la función renal normal o en pacientes que no reciben suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio, que reciben dosis de hasta 100 mg, solo existe un riesgo menor de hiperpotasemia.

La tabla que figura a continuación recoge las reacciones adversas identificadas durante la realización de los ensayos clínicos y la vigilancia post-comercialización (incluidas en cursiva) ordenadas de acuerdo a la clasificación por órganos de la convención MedDRA. Dentro de cada frecuencia se han ordenado según su importancia clínica. Las frecuencias se han definido como: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $<1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $<1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $<1/1.000$), muy raras ($<1/10.000$) y frecuencia no conocida (no puede ser estimada a partir de los datos disponibles). Dentro de cada grupo de frecuencias, las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad.

Sistema de Clasificación de órganos MedDRA	Muy frecuentes $\geq 1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$, $<1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$, $<1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$, $<1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$, $<1/10$	Frecuentes $\geq 1/100$, $<1/10$
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incl. quistes y pólipos)			Neoplasia benigna de mama masculina		Neoplasia benigna de pecho	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Agranulocitosis, leucopenia, trombocitopenia		
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hiperpotasemia		Desequilibrio electrolítico, hiponatremia			
Trastornos psiquiátricos		Estado confusional			Trastorno de la libido	
Trastornos del sistema nervioso		Mareo, cefalea, somnolencia	Parestesias		Ataxia	
Trastornos Gastrointestinales		Diarrea, náuseas				Trastorno gastrointestinal
Trastornos hepato biliares			Función hepática anormal			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Prurito, erupción, eritema	Urticaria		Alopecia, hipertricosis	Necrolisis epidérmica tóxica (NET),



DENVER FARMA

						Síndrome de Stevens-Johnson (SSJ), reacción a fármaco con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), penfigoide
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Espasmos musculares				
Trastornos renales y urinarios		Lesión renal aguda	Elevación de la concentración de creatinina sérica	Insuficiencia renal aguda		
Trastornos del aparato reproductor y de la mama		Ginecomastia, menstruación irregular, amenorrea, sangrado post menopáusico, impotencia, dolor de mama masculina	Dolor de mama femenina			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Malestar general, astenia				

La hiperpotasemia se caracteriza por alteraciones del ritmo cardíaco, parestesias, debilidad muscular, parálisis flácida y espasmos musculares. Es más frecuente en pacientes con alteraciones renales o que tomen dietas ricas en potasio o suplementos de este mineral (ver Advertencias y precauciones e Interacciones medicamentosas). Con el uso concomitante de otros diuréticos puede producirse también, hiponatremia caracterizada por vómitos, dispepsia, sequedad de boca, sed, fatiga y malestar debido a un aumento del efecto diurético. Para evitar la hiponatremia debe reducirse la posología por debajo de la dosis normal.

Notificación de los eventos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234

SOBREDOSIS

La sobredosificación aguda de espironolactona puede manifestarse con somnolencia, confusión mental, erupción maculopapular o eritematosa, náuseas, vómitos, mareos o diarrea. Pueden ocurrir casos raros de hiponatremia, hiperpotasemia o coma hepático en pacientes con trastornos hepáticos graves, pero es improbable que ocurran a causa de una sobredosis aguda. Puede presentarse hiperpotasemia, en particular en pacientes con deterioro de la función renal.

Tratamiento

Inducción del vómito o evacuación del estómago por lavado. No existe antídoto específico.



DENVER FARMA

El tratamiento debe ser complementario para mantener la hidratación, el equilibrio electrolítico y las funciones vitales. Los pacientes que tienen insuficiencia renal puede desarrollar hiperpotasemia. En esos casos, discontinuar Espironolactona Denver Farma.

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

MODO DE CONSERVACION

Conservar en lugar seco, entre 5° C y 30°C.

PRESENTACION

Espironolactona Denver Farma 25 mg y 100 mg: Envase conteniendo 30, 50 y 1000 comprimidos siendo este último de uso exclusivo hospitalario

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N° 49.049

DENVER FARMA S.A.

Mozart S/N, Centro Industrial Garín, Escobar, Pcia. de Bs As
Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero 2024



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-19710236- DENVER - Prospectos -Certificado N49.049.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 13 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:58:02 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:58:03 -03:00

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA ESPIRONOLACTONA 25 mg y 100 mg Comprimidos

Industria Argentina

Venta Bajo Receta

Lea detenidamente toda la información antes de empezar a tomar este medicamento, porque contiene información importante para usted.

- Conserve este prospecto ya que puede tener que volver a leerlo.
- Si tiene alguna duda, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento se le ha recetado a usted y no debe dárselo a otras personas, aunque tengan los mismos síntomas, ya que podría perjudicarlos.
- Si experimenta efectos adversos o si sufre un efecto adverso no mencionado en este prospecto, consulte a su médico o farmacéutico.
- Este medicamento sólo puede ser dispensado con receta médica

Contenido del prospecto:

1. Qué es Espironolactona Denver Farma y para qué se utiliza.
2. Qué necesita saber antes de empezar a tomar Espironolactona Denver Farma.
3. Cómo tomar Espironolactona Denver Farma.
4. Posibles efectos adversos
5. Conservación de Espironolactona Denver Farma.
6. Contenido del envase e información adicional.

¿Qué contiene Espironolactona Denver Farma?

Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 25 mg contiene:

Espironolactona 25 mg.

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

Cada comprimido de Espironolactona Denver Farma 100 mg contiene:

Espironolactona 100 mg

Excipientes: Povidona, Sulfato de calcio dihidratado, Almidón de maíz, Tartrazina, Almidón glicolato de sodio, Estearato de magnesio, Esencia de menta en polvo, c.s.

1. ¿Qué es Espironolactona Denver Farma y para qué se usa?

La Espironolactona pertenece al grupo de medicamentos llamados diuréticos. Son los medicamentos que aumentan la eliminación de líquidos del organismo.

Los niños sólo deben ser tratados con Espironolactona bajo la supervisión de un pediatra.

Espironolactona Denver Farma se utiliza para reducir la tensión arterial elevada (hipertensión), la hinchazón por acumulación de líquidos (edemas) que causan ciertas enfermedades del riñón, hígado o del corazón y en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca en combinación con otros medicamentos utilizados.

También se utiliza en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades causadas por una producción anormalmente elevada de una hormona natural (aldosterona).

2. Qué debe saber antes de empezar a tomar Espironolactona Denver Farma

No tome Espironolactona:



DENVER FARMA

- si es alérgico a la Espironolactona, tartrazina o alguno de los otros ingredientes de este medicamento.
- si tiene la enfermedad de Addison, que produce un daño de la corteza suprarrenal dando lugar a una deficiencia hormonal.
- si tiene hipercalcemia (altos niveles de potasio en sangre)
- Si padece ciertas alteraciones de la función renal (insuficiencia renal aguda, función renal muy alterada, falta de llegada de orina a la vejiga o anuria).
- Si está en tratamiento con eplerenona (medicamento utilizado para ayudar a prevenir el empeoramiento de la insuficiencia cardíaca tras un infarto de miocardio).

Los niños con insuficiencia renal grave no deberían tomar Espironolactona Denver Farma.

Advertencias y precauciones

Consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar Espironolactona Denver Farma:

- Si tiene problemas hepáticos graves, incluyendo cirrosis hepática.
- Si es diabético.
- Si padece de problemas renales, especialmente niños con hipertensión, hepáticos, una insuficiencia cardíaca grave o si es usted anciano, el empleo de espironolactona puede alterar sus niveles en sangre de algunos electrolitos por lo que su médico realizará un control periódico.
- Si está en tratamiento con otros medicamentos que se utilizan para el tratamiento de la tensión arterial alta o para la insuficiencia cardíaca (diuréticos que retienen potasio, inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA)), antagonistas de la angiotensina II, bloqueantes de la aldosterona) o con medicamentos para impedir la coagulación de la sangre (heparinas), ya que el uso conjunto de estos medicamentos con Espironolactona Denver Farma puede dar lugar a un aumento de sus niveles de potasio en la sangre que puede ocasionar problemas graves.
- Si está en tratamiento con medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (para el dolor y la inflamación) o con betabloqueantes (para el tratamiento de la tensión arterial alta y otros problemas de corazón), ya que el uso conjunto de Espironolactona Denver Farma con estos medicamentos puede dar lugar a un aumento de sus niveles de potasio en la sangre.
- No se recomienda la utilización de espironolactona con sales de régimen (sustitutos de la sal que contienen potasio), con dietas ricas en potasio o con suplementos de potasio ya que se puede producir una intoxicación grave al aumentar sus niveles de potasio en la sangre.
- Si padece una insuficiencia cardíaca leve o moderada, ya que este medicamento puede aumentar sus niveles de potasio en la sangre.
- Si tiene más de 80 años, su médico valorará cómo funcionan sus riñones.
- La administración concomitante de Espironolactona Denver Farma con ciertos medicamentos, suplementos de potasio y alimentos ricos en potasio puede provocar hiperpotasemia grave (aumento del nivel de potasio en sangre). Los síntomas de una hiperpotasemia grave podrían incluir calambres musculares, ritmo cardíaco irregular, diarrea, náuseas, mareo o dolor de cabeza.

Posiblemente durante el tratamiento con Espironolactona Denver Farma, su médico podrá realizarle pruebas periódicas para controlar los niveles de electrolitos en sangre y así predecir el riesgo de sufrir efectos adversos. Si tiene una insuficiencia cardíaca grave, su médico vigilará de forma especial sus niveles de potasio y de creatinina en la sangre.

Otros medicamentos y Espironolactona Denver Farma

Consulte con su médico o farmacéutico si está tomando, ha estado tomando recientemente o puede tener que tomar otros medicamentos.

Existen algunos medicamentos que pueden interactuar con Espironolactona Denver Farma:



DENVER FARMA

- Medicamentos que pueden alterar los niveles de potasio en sangre (por ejemplo, diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, antagonistas de la angiotensina II, y suplementos de potasio).
- La administración conjunta de Espironolactona Denver Farma con medicamentos que se sabe que aumentan los niveles de potasio en sangre puede dar lugar a una situación grave de aumento de los niveles de potasio en sangre.
- Carbenoxolona (para el tratamiento de las úlceras de estómago o del intestino).
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos para el dolor y la fiebre (por ejemplo, aspirina, fenazona, indometacina y ácido mefenámico).
- Medicamentos que pueden alterar el equilibrio de los electrolitos en el organismo (por ejemplo, cloruro de amonio, colestiramina).
- Ciertos medicamentos antiinflamatorios (corticosteroides).
- Otros medicamentos que bajan la tensión arterial (antihipertensivos).
- Alcohol, barbitúricos, narcóticos.
- Norepinefrina (noradrenalina), medicamento utilizado en situaciones de emergencia para elevar la tensión arterial.
- Digoxina (medicamento para regular el ritmo cardiaco).
- Medicamentos que disminuyen la capacidad de coagulación de la sangre (dicumarínicos).
- Litio
- Trimetoprima y trimetoprima / sulfametoxazol.

Informe a su médico si está tomando abiraterona para el tratamiento del cáncer de próstata.

Interferencias con pruebas diagnósticas

Espironolactona Denver Farma puede interferir en los resultados de algunas pruebas diagnósticas. Si deben realizarle alguna prueba diagnóstica para valorar los niveles de digoxina comunique a su médico que está en tratamiento con Espironolactona Denver Farma, ya que puede alterar los resultados.

ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA con alimentos, bebidas y alcohol

Este medicamento puede ser tomado con alimentos.

Alcohol

Evite beber alcohol mientras toma este medicamento, ya que puede potenciar el efecto hipotensor de Espironolactona Denver Farma.

Embarazo, lactancia y fertilidad

Si está embarazada o en periodo de lactancia, piensa que puede estar embarazada o planea quedar embarazada, consulte con su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Embarazo.

No tome Espironolactona Denver Farma si está embarazada, piensa que puede estar embarazada o si está intentando quedarse embarazada.

Lactancia

No tome Espironolactona Denver Farma si está amamantando a su hijo.

Fertilidad

Las mujeres en edad fértil deben tomar las adecuadas medidas anticonceptivas.

Uso en deportistas

Este medicamento contiene espironolactona que puede producir un resultado positivo en las pruebas de control de dopaje.

Manejo y uso de maquinarias

Espironolactona Denver Farma puede producir somnolencia y mareo, especialmente al inicio del tratamiento.



DENVER FARMA

Si observa dichos efectos, debe consultar al médico antes de realizar estas actividades. No maneje herramientas o máquinas si su habilidad para manejarlas resulta afectada por este medicamento.

3. Cómo tomar Espironolactona Denver Farma

Tome siempre este medicamento exactamente, como le indico el médico. Consulte con su médico o farmacéutico si no está seguro.

La dosis inicial recomendada de Espironolactona Denver Farma, en el tratamiento de la hipertensión arterial, es de 50 a 100 mg al día. Su médico adaptará la dosis a intervalos de 2 semanas o más, pudiendo aumentar hasta los 200 mg al día.

En el caso de la insuficiencia cardiaca, la dosis inicial habitual es de 25 mg al día. Su médico puede aumentarla o disminuirla si fuera necesario hasta alcanzar la dosis que usted necesita. La dosis no debe ser superior a 50 mg al día.

La dosis máxima de Espironolactona Denver Farma es 400 mg al día.

En niños la dosis se podrá administrar siempre y cuando el niño sea capaz de ingerir los comprimidos.

Los comprimidos de Espironolactona Denver Farma pueden tomarse a cualquier hora del día con o sin comida. No obstante, intente tomar todos los días su comprimido siempre a la misma hora.

Su médico decidirá la duración del tratamiento con Espironolactona Denver Farma.

Pregunte a su médico si usted cree que el efecto de Espironolactona Denver Farma es demasiado fuerte o demasiado débil.

Si tomó más cantidad de comprimidos de Espironolactona Denver Farma del que debería

Una sobredosis de Espironolactona Denver Farma puede producir somnolencia, confusión mental, tensión arterial baja, alteración del ritmo del corazón, náuseas, vómitos, diarrea, erupción de la piel, deshidratación y alteración de los electrolitos.

Si olvidó tomar Espironolactona Denver Farma

Si olvidó tomar una dosis, tome la siguiente dosis prevista a la hora correcta.

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Si interrumpe el tratamiento con Espironolactona Denver Farma

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este medicamento, pregunte a su médico o farmacéutico.

Ante la eventualidad de una sobredosis concurrir al Hospital más cercano o comunicarse a los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/4962-2247

Hospital A. Posadas (011) 4658-7777/4654-6648.

4. Posibles efectos adversos

Como todos los medicamentos, este medicamento puede causar efectos adversos, aunque no todas las personas lo sufran.

Los siguientes efectos adversos son importantes y si usted sufre uno de ellos requerirá una acción inmediata:

- En algunas ocasiones, los pacientes han presentado alteraciones de los electrolitos de la sangre, y muy raramente esto ha desembocado en una situación grave potencialmente mortal (llamada hiperpotasemia). Si tiene alteraciones del ritmo cardiaco, sensación de hormigueo,



DENVER FARMA

debilidad muscular, parálisis flácida o espasmos musculares, deje de tomar Espironolactona Denver Farma y avise a su médico inmediatamente

Efectos adversos muy frecuentes (pueden afectar a más de 1 de cada 10 pacientes):

- Aumento de potasio en sangre (hiperpotasemia)

Efectos adversos Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 pacientes):

- Náuseas, diarrea.
- Confusión
- Mareos, dolor de cabeza, somnolencia.
- Excesivo crecimiento de los tejidos mamarios en el hombre (ginecomastia) alteraciones en la menstruación (irregularidades, amenorrea, sangrado post-menopáusico), impotencia, dolor en la mama en los hombres.
- Picor, erupción en la piel, enrojecimiento
- Calambres en las piernas
- Lesión aguda del riñón
- Malestar, fatiga

Efectos adversos poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 pacientes):

- Tumores benignos en la mama en los hombres
- Alteraciones de los electrolitos en sangre, disminución del sodio
- Sensación de hormigueo (parestesias)
- Alteraciones de la función del hígado
- Urticaria
- Elevación de la concentración en sangre de creatinina
- Dolor en la mama en la mujer

Efectos adversos raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 pacientes):

- Disminución del número de neutrófilos en sangre (agranulocitosis), disminución del número de glóbulos blancos en sangre (leucopenia), disminución del número de plaquetas en sangre (trombocitopenia)
- Insuficiencia aguda del riñón

Efectos adversos muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 pacientes):

- Tumores benignos en el pecho
- Cambios en la libido
- Descoordinación del movimiento (ataxia)
- Caída del pelo (alopecia), crecimiento excesivo de vello (hipertrichosis)

Los efectos adversos de frecuencia no conocida (no pueden estimarse a partir de los datos disponibles):

- Trastornos gastrointestinales
- Reacciones adversas graves de la piel (necrosis epidérmica tóxica, síndrome de Stevens-Johnson, erupción medicamentosa con eosinofilia y síntomas sistémicos)
- Penfigoide (enfermedad que produce ampollas llenas de líquido en la piel)

Notificación de los efectos adversos:

Ante cualquier inconveniente con el producto Usted puede:

- comunicarse al 4756-5436 o por correo electrónico a través de la Página Web de Denver Farma: www.denverfarma.com.ar

-llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:

<https://www.argentina.gob.ar/anmat/farmacovigilancia/notificanos/pacientes> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234



DENVER FARMA

5. Cómo almacenar los comprimidos de ESPIRONOLACTONA DENVER FARMA

Conservar en lugar seco, entre 5° C y 30°C.

No utilice este medicamento después de la fecha de caducidad (CAD) que aparece en el envase. La fecha de caducidad es el último día del mes que se indica.

No utilice este medicamento si observa signos visibles de deterioro.

6. Presentaciones

Espironolactona Denver Farma 25 mg y 100 mg: Envase conteniendo 30, 50 y 1000 comprimidos siendo este último de uso exclusivo hospitalario

“MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS”

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.

Certificado N° 49.049

DENVER FARMA S.A.

Mozart S/N, Centro Industrial Garín, Escobar, Pcia. de Bs As

Director Técnico: José Luis Tombazzi –Farmacéutico

Fecha de la última revisión: Febrero 2024



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
AÑO DE LA DEFENSA DE LA VIDA, LA LIBERTAD Y LA PROPIEDAD

Hoja Adicional de Firmas
Anexo

Número:

Referencia: EX-2024-19710236- DENVER - inf pacientes -Certificado N49.049.

El documento fue importado por el sistema GEDO con un total de 6 pagina/s.

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:58:20 -03:00

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRONICA - GDE
Date: 2024.03.06 13:58:20 -03:00