



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.7.*

DISPOSICIÓN Nº 8615

BUENOS AIRES, 21 DIC 2011

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-017272-11-0 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A. solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para el producto LASILACTON 100 / ESPIRONOLACTONA – FUROSEMIDA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 100 mg/20 mg, autorizado por el Certificado Nº 37.982.

Que los proyectos presentados se adecuan a la normativa aplicable Ley 16.463, Decreto Nº 150/92 y Disposiciones Nº: 5904/96 y 2349/97.

Que a fojas 54 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto Nº 1.490/92 y del Decreto Nº 425/10.



*Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A.T.*

DISPOSICIÓN Nº 8615

Por ello:

**EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA**

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase los proyectos de prospectos de fojas 23 a 31, 33 a 41 y 43 a 51, desglosando de fojas 23 a 31, para la Especialidad Medicinal denominada LASILACTON 100 / ESPIRONOLACTONA - FUROSEMIDA, forma farmacéutica y concentración: CÁPSULAS, 100 mg/ 20 mg, propiedad de la firma SANOFI AVENTIS ARGENTINA S.A., anulando los anteriores.

ARTICULO 2º. - Practíquese la atestación correspondiente en el Certificado Nº 37.982 cuando el mismo se presente acompañado de la copia autenticada de la presente Disposición.

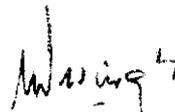
ARTICULO 3º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos, gírese al Departamento de Registro a los fines de adjuntar al legajo correspondiente, Cumplido, Archívese.

Expediente Nº 1-0047-0000-017272-11-0

DISPOSICIÓN Nº

nc

8615


**Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.**



8815

LASILACTON® 100
ESPIRONOLACTONA-FUROSEMIDA 100/20 mg
 Cápsulas - Vía oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

COMPOSICIÓN• **Cada cápsula de 100 mg contiene:**

Espironolactona: 100 mg

Furosemida: 20 mg

Excipientes: celulosa microcristalina 150 mg; estearato de magnesio 5 mg; carboximetil almidón sódico 15 mg; lactosa 210 mg; talco 30 mg.

NO UTILIZAR SI LA LÁMINA QUE PROTEGE LAS CÁPSULAS NO ESTÁ INTACTA.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Diurético y antialdosterónico.

Código ATC: C03EB01.

INDICACIONES

Quando están acompañados por trastornos del balance electrolítico debido a hiperaldosteronismo y la terapia previa con diuréticos haya demostrado ser inadecuada, tratamiento de:

- ascitis en pacientes con enfermedades hepáticas (por ej., cirrosis hepática);
- edema y congestión pulmonar debidos a insuficiencia cardíaca;
- edema en pacientes con síndrome nefrótico.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES**FARMACODINAMIA****Modo de acción***Espironolactona*

La espironolactona produce inhibición competitiva de la unión de aldosterona a su receptor citoplasmático en los túbulos distales últimos y en el sistema colector renal. Como consecuencia, la aldosterona con su receptor está imposibilitada de penetrar al núcleo celular. Así se impide la síntesis de la llamada "proteína aldosterona-inducida" que abre los canales de sodio en la membrana de la célula luminal. Esto produce reducción de la reabsorción de sodio y de la excreción de potasio.

Furosemida

La furosemida es un diurético de asa que produce una diuresis comparativamente eficaz y de corta duración con inicio rápido. Bloquea el sistema de cotransporte de $\text{Na}^+ \text{K}^+ 2\text{Cl}^-$ de la membrana de la célula luminal ubicado en el túbulo ascendente del asa de Henle. La efectividad de la acción salurética de furosemida, por lo tanto, depende de la llegada de la droga al lumen tubular por medio de un mecanismo de transporte aniónico. La acción diurética es consecuencia de la inhibición de la reabsorción de cloruro de sodio en este segmento del asa de Henle. Como consecuencia, la excreción fraccionada de sodio puede llegar hasta el 35% de la filtración glomerular sódica. Los efectos secundarios de esta mayor excreción de sodio son el incremento de la excreción urinaria (debida al agua osmóticamente ligada) y el aumento de la secreción distal tubular de potasio. También está aumentada la excreción de los iones calcio y magnesio.

La furosemida interrumpe el mecanismo de retroalimentación túbuloglomerular en la mácula densa, con la consecuencia de que no hay atenuación de la actividad salurética. También causa estimulación dosis-dependiente del sistema renina-angiotensina-aldosterona.

En falla cardíaca, la furosemida produce una retención aguda en la precarga cardíaca (dilatando los vasos venosos capacitantes). Este efecto vascular temprano parece estar mediado por prostaglandinas y presupone adecuada función renal con activación del sistema renina-angiotensina y síntesis sin alteración de prostaglandinas. Además, más allá de su efecto natriurético, la

Última Revisión: C03EB01_Lasilacton 100_sav006/Ago11 – Aprobado por Disposición
 N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Corrientes 1100, C.A. M. Canton
 Av. Berro 10

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.956
 Directora Técnica



SANOFI

furosemida disminuye la reactividad vascular a catecolaminas (que está aumentada en pacientes hipertensos).

La efectividad antihipertensiva de furosemida se puede atribuir a aumento de la excreción de sodio, reducción del volumen sanguíneo y respuesta reducida a los estímulos vasoconstrictores del músculo liso vascular.

Características

Espironolactona

El efecto diurético generalmente es de inicio lento. El efecto máximo se alcanza dentro de los 2 a 3 días después del comienzo del tratamiento, y la actividad declina aproximadamente después de transcurrido el mismo período desde el momento de la suspensión de la droga.

Furosemida

Después de su administración oral, el inicio de la diuresis se produce dentro de la hora. El efecto máximo se produce dentro de la primera o segunda hora y dura entre 6 y 8 horas. La curva dosis-respuesta es lineal en un amplio rango de dosis.

FARMACOCINÉTICA

Espironolactona

Se absorbe rápidamente después de la administración oral (t_{max} : 1 a 2 horas). Sufre un marcado efecto de primer paso hepático, transformándose en varios metabolitos. La máxima concentración de dichos metabolitos se observa dentro de las 2 a 4 horas. Estos comportamientos de la espironolactona también se verifican cuando se administra el producto combinado furosemida-espironolactona.

Algunos de los metabolitos tienen actividad antimineralocorticoide.

Se elimina rápidamente (V_m plasmática: 1,5 horas), pero sus metabolitos lo hacen más lentamente. La eliminación se produce predominantemente por orina, y en menor medida con la bilis.

Se une a proteínas en el orden del 90%. Su absorción aumenta si se ingiere junto con las comidas (se produce un aumento de la concentración sérica de la droga y sus metabolitos del 50 al 100%).

Tanto la espironolactona como sus metabolitos cruzan la barrera placentaria. La canrenona, uno de sus principales metabolitos, se excreta en la leche materna.

Furosemida

La furosemida se absorbe rápidamente del tracto gastrointestinal.

La biodisponibilidad promedio de furosemida en voluntarios sanos es de aproximadamente 60 a 70% de la dosis administrada. En pacientes, la biodisponibilidad de la droga es influenciada por varios factores - inclusive por enfermedades subyacentes - y puede llegar a reducirse al 30% (por ej., en síndrome nefrótico). Estos comportamientos de furosemida también se verifican cuando se administra el producto combinado furosemida-espironolactona.

La concentración plasmática máxima se registra después de una hora de la administración oral. El volumen de distribución relativo es de 0,2 litros por kg de peso corporal.

La furosemida se liga en gran proporción a las proteínas plasmáticas (más del 98%), principalmente a la albúmina. La vida media de furosemida es de 2 horas aproximadamente, aunque se ve prolongada en recién nacidos y en pacientes con fallo renal y hepático.

Se elimina principalmente como droga sin cambios. El único metabolito importante es el éster glucurónico, que se recoge en la orina en proporciones del 10 al 20%.

El clearance renal promedio en sujetos sanos corresponde a aproximadamente dos tercios del clearance total, mientras que un tercio de la dosis de furosemida se excreta vía rutas no renales. Debido a su alta unión a proteínas, la excreción renal se produce principalmente a través de la secreción activa de furosemida al lumen tubular mediada por el sistema de transporte aniónico proximal. En la mayoría de los casos, la cinética de la eliminación sérica puede describirse usando el modelo de dos compartimentos.

La furosemida atraviesa la placenta y se excreta en la leche materna.

POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN - FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La duración del tratamiento debe ser determinada por el médico sobre la base de los requerimientos individuales.

Se detallan a continuación las recomendaciones generales.



8615

SANOFI

Cápsulas de Lasilacton® 100 mg

Administrar 1 a 4 cápsulas diarias durante los primeros 3 a 6 días, dependiendo de la gravedad del trastorno de salud.

El tratamiento puede continuar habitualmente con una dosis diaria de 1 a 3 cápsulas o menos. Se puede alcanzar una dosis inferior de mantenimiento administrando una dosis única cada 2 ó 3 días. Se dispone de cápsulas de Lasilacton® 50 mg para los pacientes que necesitan una dosis proporcional de furosemida comparativamente más alta y una dosis de mantenimiento más baja de espironolactona.

Forma de administración: tomar las cápsulas enteras. Es conveniente ingerirlas durante el desayuno y/o el almuerzo –ya que así se aumenta marcadamente la absorción- y con abundante cantidad de agua (aproximadamente 1 vaso). No se recomienda ingerir dosis vespertinas (especialmente al iniciar el tratamiento) debido al aumento de la producción nocturna de orina que se espera en tales casos.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad conocida a espironolactona, furosemida, sulfonamidas o derivados sulfonamídicos, o a alguno de los excipientes.
- Deterioro de la función renal y clearance de creatinina inferior a 30 ml/min por 1,73 m² de área de superficie corporal, falla renal aguda o anuria.
- Falla hepática acompañada de deterioro de la conciencia (coma o precoma hepático).
- Hiperpotasemia.
- Hipopotasemia severa; sin embargo, si la hipopotasemia se desarrolla durante el tratamiento habitualmente puede corregirse sin interrumpir la administración de Lasilacton®.
- Hiponatremia severa.
- Hipovolemia o deshidratación (con o sin hipotensión simultánea).
- Embarazo y lactancia.

ADVERTENCIAS

No se dispone de información sobre el uso en niños.

La espironolactona puede causar cambios en la voz. Esto debe considerarse especialmente en caso de pacientes cuya calidad de voz sea especialmente importante (por ej., actores, cantores y docentes).

PRECAUCIONES

El flujo urinario (micción) debe ser asegurado. En pacientes con una obstrucción parcial del flujo urinario (por ej.: en pacientes con desórdenes del vaciamiento vesical, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra), una producción incrementada de orina puede provocar o agravar las molestias. Debido a esto, estos pacientes requieren monitoreo exhaustivo, especialmente en la primera etapa del tratamiento.

El tratamiento con Lasilacton® requiere supervisión médica regular. Es necesario un control cuidadoso, especialmente en pacientes con:

- hipotensión;
- pacientes que se encontrarían en riesgo particular si son sometidos a caídas indeseablemente pronunciadas de la presión sanguínea (por ej., con estenosis importante de las arterias coronarias o de los vasos sanguíneos que irrigan el cerebro);
- diabetes mellitus latente o manifiesta;
- gota;
- síndrome hepato-renal: fallo de la función renal asociada a deterioro hepático severo.
- hipoproteinemia (por ej., asociada con síndrome nefrótico), ya que podría debilitarse el efecto de furosemida pero potenciarse su ototoxicidad. Se requiere una titulación de la dosis.

Durante el tratamiento con furosemida deben controlarse regularmente sodio sérico, potasio, creatinina y glucosa sanguínea. Particularmente se recomienda un monitoreo exhaustivo en

Última Revisión: CCDS V6_Lasilacton 100_sav006/Ago11 – Aprobado por Disposición Página 3 / 10
 N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Ciudad Autónoma de Buenos Aires
 Argentina

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilan
 Farmacéutica - M.N. 11.936
 Directora Técnica



8615

SANOFI

pacientes con alto riesgo de desarrollar un desequilibrio electrolítico o en caso de una pérdida significativa de fluido (por ej.: vómito, diarrea, sudoración intensa).

La hipovolemia o deshidratación, así como un desequilibrio significativo de algún electrolito o del equilibrio ácido-base, debe ser corregido.

Son necesarios controles frecuentes del nivel de potasio sérico en pacientes con función renal deteriorada y clearance de creatinina debajo de 60 ml/min por 1,73 m² de área de superficie corporal y también en los casos en que Lasilacton® se ingiera simultáneamente con otras drogas que puedan llevar a un aumento de la concentración de potasio.

Durante el tratamiento con Lasilacton® pueden afectarse la capacidad de concentración y reacción perjudicando la habilidad para conducir u operar maquinarias. Esto se intensifica al comienzo del tratamiento o luego de consumir alcohol.

Uso concomitante con risperidona:

En estudios clínicos de risperidona controlados con placebo en pacientes de edad avanzada con demencia, se observó una mayor incidencia de mortalidad en los pacientes tratados con furosemida más risperidona (7,3%; edad media 89 años, rango 75-97 años) cuando son comparados con pacientes que son tratados con risperidona solo (3,1%; edad media 84 años, rango 70-96 años) o furosemida sola (4,1%; edad media 80 años, rango 67-90 años). El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (especialmente diuréticos tiazídicos usados en bajas dosis) no estuvo asociado con hallazgos similares.

No se ha identificado el mecanismo fisiopatológico que explique este hallazgo, y no se ha observado un patrón consistente para la causa de muerte. De todos modos, hay que prestarle atención y se debe considerar los riesgos y beneficios de esta combinación o tratamiento concomitante con otros diuréticos potentes antes de decidir su uso. No hubo un aumento en la incidencia de mortalidad entre los pacientes que estaban recibiendo otros diuréticos como tratamiento concomitante con la risperidona. Más allá del tratamiento, la deshidratación es un factor de riesgo agregado para la mortalidad y por lo tanto debe ser evitada en los pacientes de edad avanzada con demencia (Léase: "Contraindicaciones").

Interacciones

Asociaciones no recomendadas

Cuando la espironolactona se administra concomitantemente con sales de potasio, con drogas que reducen la excreción de potasio, con antiinflamatorios no esteroides (AINEs) y con inhibidores de la ECA (Enzima Convertidora de Angiotensina) puede ocasionar un aumento de la concentración de potasio e hiperpotasemia.

La furosemida puede potenciar los efectos perjudiciales sobre la audición de los aminoglucósidos y de otras drogas ototóxicas. Dado que esto puede llevar a daños irreversibles, tales drogas se deben usar con Lasilacton® solo si hay razones médicas apremiantes.

En casos aislados, la administración I.V. de furosemida dentro de las 24 horas de haber recibido hidrato de cloral puede producir acoloramiento, accesos de transpiración, inquietud, náuseas, aumento de la presión sanguínea y taquicardia. Tales reacciones también pueden ocurrir con Lasilacton®.

Asociaciones con precaución de uso

La administración concomitante de cisplatino y furosemida conlleva el riesgo de producir efectos ototóxicos. Adicionalmente, la nefrotoxicidad del cisplatino puede resultar aumentada si no se administra la furosemida en dosis bajas (por ej., 40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando es usada para lograr la diuresis forzada durante un tratamiento con cisplatino.

La furosemida disminuye la excreción de las sales de litio y puede causar aumento de la concentración de ellas en el suero resultando en un aumento de la toxicidad, incluyendo un incremento del riesgo de cardiotoxicidad y neurotoxicidad por litio. Por lo tanto se recomienda controlar muy de cerca los niveles de litio en los pacientes que reciben esta combinación de drogas.

Última Revisión: C005 Y6_Lasilacton 100_sav006/Ago11 – Aprobado por Disposición N°:

sanofi-aventis Argentina S.A.
 División Farmacéutica
 División

sanofi-aventis Argentina S.A.
 Verónica N. Aguilar
 Farmacéutica - M.N. 11.936
 Directora Técnica



8615

27

SANOFI

No deben administrarse Lasilacton® y sucralfato dentro de las dos horas respecto uno del otro. Esto se debe a que el sucralfato disminuye la absorción de furosemida del intestino y así reduce su efecto.

Los pacientes que están recibiendo diuréticos pueden ser afectados por hipotensión severa y deterioro de la función renal incluyendo casos con falla renal, especialmente cuando se les administra por primera vez -o en la primera oportunidad en que se incrementa su dosis- un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (inhibidor de la ECA) o un antagonista del receptor de la angiotensina II. Considerar interrumpir temporariamente la administración de furosemida -o al menos reducir la dosis- durante los tres días anteriores al comienzo del tratamiento o del incremento de su dosificación con un inhibidor de la ECA o un antagonista del receptor de la angiotensina II.

Risperidona: se debe tener precaución y considerar los riesgos y los beneficios de la combinación o el tratamiento concomitante con furosemida u otros diuréticos potentes antes de tomar la decisión de su uso. Léase "Precauciones" respecto del incremento de mortalidad en pacientes de edad avanzada con demencia, recibiendo concomitantemente risperidona.

Asociaciones a tener en cuenta

La administración concomitante con AINEs, inclusive ácido salicílico puede reducir el efecto de la furosemida. En pacientes con deshidratación o hipovolemia la administración de AINEs puede causar falla renal aguda. La toxicidad por salicilatos puede incrementarse con el uso de furosemida. El uso concomitante de espironolactona y carbenoxolona puede producir el efecto de alterar recíprocamente la acción de las drogas. En este aspecto, el regaliz en grandes cantidades actúa igual que la carbenoxolona.

El riesgo de desarrollar hipopotasemia puede incrementarse por corticoesteroides, carbenoxolona, regaliz en grandes cantidades y uso prolongado de laxantes.

La espironolactona puede causar aumento del nivel sanguíneo de digoxina. Adicionalmente, los efectos y los efectos colaterales de las preparaciones digitálicas y de las drogas inductoras del síndrome de prolongación del intervalo QT pueden potenciarse por cambios en las concentraciones electrolíticas (por ej., hipopotasemia, hipomagnesemia) debidos a furosemida.

La acción de Lasilacton® puede debilitarse por fenitoína concomitante.

Si se indican concomitantemente agentes antihipertensivos, diuréticos u otras drogas con potencial de causar reducción de la presión sanguínea, debe preverse una caída más pronunciada de la misma.

El efecto de las drogas antidiabéticas y de los simpaticomiméticos utilizados para incrementar la presión puede debilitarse, mientras que los efectos de los relajantes musculares de tipo curare o de la teofilina podrían potenciarse.

Lasilacton® puede potenciar los efectos y los efectos colaterales de los salicilatos administrados en dosis altas.

En pacientes que reciban tratamiento concomitante con furosemida y altas dosis de ciertas cefalosporinas puede producirse deterioro de la función renal.

La furosemida puede potenciar los efectos perjudiciales sobre el riñón de las drogas nefrotóxicas.

El efecto de la furosemida puede reducirse por la presencia de probenecid, metotrexato y otras drogas que - como furosemida - tienen importante secreción renal tubular. Contrariamente, la furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichas drogas. El tratamiento con altas dosis (especialmente en forma simultánea tanto de furosemida como de las otras drogas) puede conducir a mayores niveles séricos y - en consecuencia - al aumento del riesgo de efectos adversos debidos a ambas medicaciones.

El uso concomitante de ciclosporina A y furosemida se asocia con mayor riesgo de artritis gotosa secundaria a hiperuricemia inducida por furosemida y deterioro de la excreción renal de urato por ciclosporina.

Los pacientes con alto riesgo de nefropatía por radiocontraste tratados con furosemida tuvieron mayor incidencia de deterioro de la función renal después de recibir radiocontraste, en comparación con los pacientes con alto riesgo a los que se les administró solo hidratación intravenosa antes de recibir radiocontraste.

Embarazo

Última Revisión: CCDSV6_Lasilacton 100_sav006/Ago11 – Aprobado por Disposición Página 5 / 10
N°:

sanofi argentina S.A.
Cond. ...

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica

La furosemida atraviesa la placenta. LASILACTON®100 no debe ser administrado durante el embarazo.

Lactancia

La furosemida es excretada en la leche materna y puede inhibir la lactancia. La lactancia debe ser evitada durante el tratamiento con LASILACTON®100.

Uso en niños

No se dispone de información sobre el uso en niños.

Carcinogénesis

Furosemida: sobre la base de estudios epidemiológicos no es posible establecer una clasificación carcinogénica para furosemida. En un estudio de carcinogénesis en ratas se observó un incremento marginal en tumores no comunes. Estos hallazgos se consideran incidentales.

Espironolactona: no fueron detectados efectos carcinogénicos en experimentos con animales, aún con dosis extremadamente altas.

Mutagenicidad

Furosemida: en pruebas *in vitro* con bacterias y células mamarias, se encontraron resultados tanto negativos como positivos. Sin embargo, la inducción de mutaciones génicas y cromosómicas fue observada solo cuando la furosemida alcanzó concentraciones citotóxicas.

Espironolactona: no mostró potencial mutagénico en pruebas con animales.

Trastornos de la fertilidad/Teratogenicidad

Furosemida: administrada por vía oral no deterioró la fertilidad de ratas machos y hembras a dosis diarias de 90 mg/kg de peso corporal ni en ratones machos y hembras a dosis diarias de 200 mg/kg de peso corporal. Tampoco se observaron efectos embriotóxicos o teratogénicos relevantes en varias especies de mamíferos.

Espironolactona: causó feminización de los fetos machos en ratas, atribuible a su acción antiandrogénica. Estudios en ratas y ratones no produjeron signos de efectos teratogénicos.

Empleo en insuficientes hepáticos o renales

Léase "Contraindicaciones", "Precauciones" e "Interacciones".

REACCIONES ADVERSAS

Las frecuencias derivan de datos de literatura referida a estudios donde furosemida es utilizada en un total de 1387 pacientes, en cualquier dosis y en cualquier indicación. Cuando la categoría de frecuencia fue diferente para la misma reacción adversa, fue seleccionada la mayor.

Cuando resulta aplicable la siguiente tabla de frecuencia CIOMS es utilizada:

Muy común: $\geq 10\%$; Común: ≥ 1 y $< 10\%$; Poco común: $\geq 0,1$ y $< 1\%$; Rara: $\geq 0,01$ y $< 0,1\%$; Muy rara: $< 0,01\%$; Desconocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

- **Trastornos nutricionales y del metabolismo (Léase "Precauciones")**

Aumento en la excreción de otros electrolitos, (por ej.: potasio, calcio y magnesio). Los dos ingredientes activos tienen influencia opuesta sobre la excreción de potasio. La concentración sérica de potasio puede disminuir, especialmente al inicio del tratamiento (debido a que la furosemida empieza a actuar antes), aunque luego -especialmente con el avance de la terapia- dicha concentración puede aumentar (debido al posterior comienzo de acción de la espironolactona), particularmente en pacientes con deterioro de la función renal.

Muy común: trastornos de los electrolitos (incluyendo los sintomáticos). En caso de pulso irregular, cansancio o debilidad muscular (por ej., en las piernas), en particular se debe evaluar la posibilidad de hiperpotasemia. Deben corregirse los trastornos del balance electrolítico, especialmente si son importantes.



SANOFI

Deshidratación e hipovolemia, especialmente en pacientes de edad avanzada. Para contrarrestar esto es importante compensar toda pérdida no deseada de líquidos (por ej., debido a vómitos, diarrea o transpiración intensa).

Aumento en los niveles sanguíneos de creatinina y triglicéridos.

Común: hiponatremia, hipocloremia, hipopotasemia, aumento en los niveles séricos de colesterol
Aumento en los niveles sanguíneos de ácido úrico y de los ataques de gota, aumento del volumen de orina.

Poco común: tolerancia deteriorada a la glucosa. Puede manifestarse una diabetes mellitus latente (Léase "Precauciones").

Desconocida: hipocalcemia, hipomagnesemia, aumento de la urea sanguínea, alcalosis metabólica.

- **Trastornos vasculares**

Muy común: Hipotensión, incluyendo hipotensión ortostática (Léase "Precauciones").

Rara: Vasculitis.

Desconocida: Trombosis

- **Trastornos renales y urinarios**

Común: aumento del volumen de orina

Rara: nefritis tubulointerstitial

Desconocida: aumento del sodio y del cloruro urinario, retención de orina (en pacientes con obstrucción parcial al flujo urinario, léase "Precauciones").

nefrocálculos / nefrolitiasis en infantes prematuros (Léase "Precauciones")

falla renal (Léase "Interacciones y asociaciones medicamentosas").

- **Trastornos gastrointestinales**

Poco común: náuseas

Rara: vómitos, diarrea. En casos aislados podrían desarrollarse ulceraciones gástricas (inclusive con sangrado)

Muy rara: Pancreatitis aguda.

- **Trastornos hepato biliares**

Muy rara: colestasis, aumento en las transaminasas.

- **Trastornos laberínticos y de oído**

Poco común: trastornos auditivos (usualmente transitorios), especialmente en pacientes con deterioro de la función renal, hipoproteïnemia, (ej síndrome nefrótico) y/o con administración de furosemida en forma endovenosa y rápida

Muy rara: tinnitus

- **Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo**

Poco común: prurito, urticaria, rash, dermatitis bullosa, eritema multiforme, penfigoide, dermatitis exfoliativa, reacción de fotosensibilidad, púrpura.

Desconocida: Síndrome de Stevens-Johnson, , necrólisis epidérmica tóxica, Pustulosis exantémica generalizada aguda (PEGA) y erupción por drogas con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS, por sus siglas en inglés)

- **Trastornos del sistema inmune**

Rara: reacciones anafilácticas o anafilactoideas severas (por ej. con shock).

- **Trastornos del sistema nervioso**

Rara: parestesias.

Común: encefalopatía hepática en pacientes con insuficiencia hepatocelular (Léase "Contraindicaciones").

- **Trastornos sanguíneos y del sistema linfático**

Común: hemoconcentración

Poco común: trombocitopenia

Rara: leucopenia, eosinofilia

Muy rara: agranulocitosis, anemia aplásica, anemia hemolítica.

- **Trastornos congénitos y familiares/genéticos**

Desconocida: incremento en el riesgo de persistencia del ductus arterioso cuando es administrado a infantes prematuros durante las primeras semanas de vida.



8615

30

SANOFI

- **Trastornos generales**

Rara: Fiebre.

Por su similitud química con las hormonas sexuales, la espironolactona hace que los pezones sean más sensibles al tacto y puede producir mastodinia y aumento del busto. Este efecto depende de la dosis y se produce tanto en hombres como mujeres. Ocasionalmente (depende de la dosis) pueden producirse irregularidades menstruales e hirsutismo en las mujeres. En los hombres puede alterarse ocasionalmente la potencia sexual. La espironolactona puede causar –raramente- cambios vocales (ronquera, voz más grave en mujeres, aumento del tono en hombres) que pueden persistir aún después de suspender el tratamiento con Lasilacton®.

SOBREDOSIFICACIÓN

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica depende sobre todo del alcance y las consecuencias de las pérdidas electrolíticas y de líquido, por ejemplo hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas (entre ellas bloqueo A-V y fibrilación ventricular). Los síntomas de estos trastornos incluyen hipotensión severa (progresiva hasta el shock), falla renal aguda, trombosis, estados de delirio, parálisis flácida, apatía y confusión.

No se conocen antidotos específicos para furosemida y espironolactona. Si la ingestión es reciente, puede intentarse limitar la posterior absorción sistémica de los ingredientes activos con medidas como lavado gástrico o aquellas destinadas a reducir la absorción (por ej., carbón activado).

Deben corregirse los trastornos clínicos relevantes en el equilibrio electrolítico y de líquidos. Junto con la prevención y el tratamiento de complicaciones serias resultantes de dichos trastornos y de otros efectos en el cuerpo, esta acción correctiva puede requerir control médico intensivo tanto general como específico, así como también medidas terapéuticas (por ej., para promover la eliminación de potasio).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los centros de toxicología del:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: 0800 444 8694 / (011) 4962-6666/2247

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

Hospital Fernández: (011) 4808-2655 / 4801-7767

OPTATIVAMENTE OTROS CENTROS DE INTOXICACIONES

PRESENTACIONES

Envases con 30 cápsulas.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Mantener a temperatura ambiente inferior a 30°C.

MANTENER EN SU ENVASE ORIGINAL, NO DEBE UTILIZARSE DESPUÉS DE LA FECHA DE VENCIMIENTO INDICADA EN EL ENVASE.

ES UN RIESGO PARA SU SALUD INTERRUMPIR EL TRATAMIENTO O MODIFICAR LA DOSIS INDICADA POR EL MÉDICO.

SALVO PRECISA INDICACIÓN DEL MÉDICO, NO DEBE UTILIZARSE NINGÚN MEDICAMENTO DURANTE EL EMBARAZO.

MANTENER TODOS LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Elaborado en Av. Int. Tomkinson 2054 - (B1642EMU) San Isidro, Provincia de Buenos Aires-Argentina.

sanofi-aventis Argentina S.A.

Av. San Martín 4550, La Tablada, Provincia de Buenos Aires, Argentina.

Tel: (011) 4732 5000

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 37.982

Última Revisión: GCDG V6_Lasilacton 100_sav006/Ago11 – Aprobado por Disposición N°: Página 8 / 10

sanofi-aventis Argentina S.A.
Calle San Martín 4550, La Tablada
Buenos Aires

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica



8615 31

SANOFI

Dirección Técnica: Verónica N. Aguilar. Farmacéutica y Lic. en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas.

ÚLTIMA REVISIÓN: CCDS V6_Lasilacton 100_sav006/Ago11 - Aprobado por Disposición N°.....

sanofi-aventis Argentina S.A.
Comisión de Asesoría Técnica
Aprobada

sanofi-aventis Argentina S.A.
Verónica N. Aguilar
Farmacéutica - M.N. 11.956
Directora Técnica