



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN Nº 6983

BUENOS AIRES, 23 JUN 2017

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-003379-17-5 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma IVAX ARGENTINA S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos e información para el paciente para la Especialidad Medicinal denominada SUFICARD / EPLERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EPLERENONA 25 mg - 50 mg, aprobada por Certificado Nº 52.351.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición Nº: 5904/96 y Circular Nº 4/13.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la

ESV
GP
U
1



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 6983

Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.

Que la Dirección de Evaluación y Registro de Medicamentos ha tomado la intervención de su competencia.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto N° 1490/92 y Decreto N° 101 de fecha 16 de Diciembre de 2015.

Por ello:

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos e información para el paciente presentado para la Especialidad Medicinal denominada SUFICARD / EPLERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EPLERENONA 25 mg – 50 mg, aprobada por Certificado N° 52.351 y Disposición N° 4481/05, propiedad de la firma IVAX ARGENTINA S.A., cuyos textos constan de fojas 27 a 50, para los prospectos y de fojas 52 a 66, para la información para el paciente.

ESV
Ch
7



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

"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

DISPOSICIÓN N° 6983

ARTICULO 2º.- Incorpórese en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4481/05, la información para el paciente autorizada por las fojas 52 a 56, de las aprobadas en el artículo anterior, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 3º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 4481/05 los prospectos autorizados por las fojas 27 a 34, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán el Anexo de la presente.

ARTICULO 4º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.351 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 5º. - Regístrese; por mesa de entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente disposición conjuntamente con los prospectos e información para el paciente y Anexo, gírese a la Dirección de Gestión de Información Técnica a los fines de adjuntar al legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-003379-17-5

DISPOSICIÓN N°

6983

Dr. ROBERTO
Subadministrador Nacional
A. N. M. A. T.

ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°.....**6983**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.351 y de acuerdo a lo solicitado por la firma IVAX ARGENTINA S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: SUFICARD / EPLERENONA, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, EPLERENONA 25 mg - 50 mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 4481/05.

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-014161-04-0.

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos de información para el paciente.	Anexo de Disposición N° 4481/05.- (prospectos).- Información para el paciente: -----	Prospectos de fs. 27 a 50, corresponde desglosar de fs. 27 a 34. Información para el paciente de fs. 52 a 66, corresponde desglosar de fs. 52 a 56.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.

ESV



"2017 - AÑO DE LAS ENERGÍAS RENOVABLES"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM
a la firma IVAX ARGENTINA S.A., Titular del Certificado de Autorización
Nº 52.351 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes
de..... **23 JUN 2017**

Expediente Nº 1-0047-0000-003379-17-5

DISPOSICIÓN Nº

Jfs

6983

DR. ROBERTO L...
Subadministrador Nacional
A.N.M.A.T.

ESV



Proyecto de información para el paciente

**“SUFICARD”
EPLERENONA
Comprimidos recubiertos**



23 JUN 2017

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

SUFICARD® 25: Eplerenona 25 mg

SUFICARD® 50: Eplerenona 50 mg

Excipientes: croscarmellosa, celulosa microcristalina, lactosa, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, opadry II 85F 28751, óxido de hierro amarillo c.s.

Lea atentamente este prospecto antes de usar este medicamento y conserve el prospecto por si necesita leerlo nuevamente. Esta información no reemplaza la información brindada por su médico. Ante cualquier duda consulte a su médico.

Si presenta algún efecto adverso descrito o efecto adverso no reportado, CONSULTE E INFORMESELO A SU MEDICO

Si se encuentra consumiendo otros medicamentos, DEBE CONSULTAR E INFORMAR A SU MEDICO.

Este medicamento ha sido prescripto solo para su problema médico actual. No lo recomiende a otras personas.

¿QUÉ ES Y PARA QUÉ SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Eplerenona pertenece a un grupo de medicamentos conocidos como bloqueantes selectivos de la aldosterona. Estos bloqueantes inhiben la acción de la aldosterona, una substancia que produce el organismo y que controla la tensión sanguínea y la función cardíaca. Niveles elevados de aldosterona pueden producir cambios en su organismo que desemboquen en insuficiencia cardíaca.

Eplerenona, se utiliza para tratar la insuficiencia cardíaca para prevenir el empeoramiento y reducir la hospitalización si tiene:

1. un infarto de miocardio reciente, en combinación con otros medicamentos que se utiliza para tratar su insuficiencia cardíaca o
2. síntomas leves persistentes, a pesar del tratamiento que ha estado recibiendo hasta el momento.

Eplerenona es utilizado para el tratamiento de la hipertensión, y puede administrarse solo o combinado con otros agentes antihipertensivos.

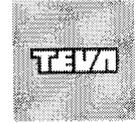


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

¿QUE ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR SUFICARD® Y DURANTE EL TRATAMIENTO?

¿Quiénes no deben tomar SUFICARD®?

No debe utilizar este medicamento:

- Si es alérgico y/o hipersensible a cualquiera de los componentes enumerados en el ítem "FÓRMULA".
- Si tiene niveles elevados de potasio en sangre (hiperpotasemia).
- Si está tomando medicamentos de grupos que le ayuden a eliminar el exceso de líquidos en el organismo (diuréticos ahorradores de potasio) o "comprimidos de sal" (suplementos de potasio).
- Si tiene insuficiencia renal grave.
- Si tiene insuficiencia hepática grave.
- Si está tomando medicamentos utilizados para tratar las infecciones causadas por hongos (ketoconazol o itraconazol).
- Si está tomando medicamentos antivirales para el tratamiento del VIH (ritonavir o nelfinavir).
- Si está tomando antibióticos utilizados para tratar infecciones bacterianas (claritromicina o telitromicina).
- Si está tomando nefazodona para tratar la depresión.
- Si está tomando a la vez medicamentos utilizados para tratar ciertas enfermedades cardíacas o hipertensión (como son los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA).

¿Qué debo informar a mi médico antes de tomar SUFICARD®?

Informe a su médico si usted:

- Si tiene una enfermedad de riñón o de hígado.
- Si está tomando litio (utilizado normalmente para trastornos maniaco depresivos, también llamado trastorno bipolar).
- Si está tomando tacrolimus o ciclosporina (utilizados para tratar enfermedades de la piel tales como psoriasis o eczema y para prevenir el rechazo de órganos trasplantados).

¿Puedo tomar SUFICARD® con otros medicamentos?

Informe a su médico acerca de todos los medicamentos que está tomando o planea tomar. Ello incluye medicamentos bajo receta, medicamentos de venta libre, vitaminas y suplementos a base de hierbas.

Tomar SUFICARD® con ciertos medicamentos puede causar efectos adversos.

No debe tomar SUFICARD con los siguientes medicamentos:

- Itraconazol o Ketorolac (utilizados para tratar infecciones por hongos), ritonavir, nelfinavir (medicamentos antivirales para tratar el SIDA), claritromicina,


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



- telitromicina (utilizados para tratar infecciones bacterianas) o nefazodona (utilizados para tratar la depresión), ya que estos medicamentos reduce el metabolismo de Eplerenona, y por lo tanto prolongan su efecto en el organismo.
- Diuréticos ahorradores de potasio (medicamentos que le ayuden a eliminar el exceso de líquido en el organismo) o suplementos de potasio (comprimidos de sal), ya que estos medicamentos aumentan el riesgo de presentar niveles elevados de potasio en su sangre.
 - Inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (ECA y antagonistas de los receptores de angiotensina (ARA) a la vez (que se utiliza para tratar la presión sanguínea elevada, enfermedad cardíaca o ciertas enfermedades del riñón) ya que estos medicamentos pueden aumentar el riesgo de presentar niveles elevados de potasio en la sangre.

Informe a su médico o farmacéutico si está tomando cualquiera de los siguientes medicamentos:

- Litio (utilizado normalmente para trastornos maniaco depresivos, también llamado trastorno bipolar). El uso de litio junto con diuréticos e inhibidores de la ECA (utilizados para tratar la presión arterial elevada y la enfermedad cardíaca) ha demostrado ocasionar niveles, demasiado elevados, de litio en sangre que pueden causar las siguientes reacciones adversas: pérdida de apetito, alteraciones de la visión, cansancio, debilidad muscular y calambres musculares.
- Ciclosporina o tacrolimus (utilizados para tratar enfermedades de la piel tales como psoriasis o eczema y para prevenir el rechazo de órganos trasplantados). Estos medicamentos pueden causar problemas de riñón y por lo tanto aumentar el riesgo de que se produzcan niveles elevados de potasio en su sangre.
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroides (AINEs – ciertos analgésicos como ibuprofeno, utilizados para aliviar el dolor, rigidez e inflamación). Estos medicamentos pueden causar problemas de riñón y por lo tanto aumentar el riesgo de que se produzcan niveles elevados de potasio en su sangre.
- Trimetoprim (utilizado para tratar las infecciones bacterianas) puede aumentar el riesgo de niveles, elevados de potasio en su sangre.
- Bloqueantes alfa-1, como prazosina (utilizados para tratar la tensión sanguínea elevada y ciertas enfermedades de la próstata) pueden llevar a una disminución de la tensión sanguínea y a la aparición de mareos al levantarse.
- Antidepresivos tricíclicos como amitriptilia o amoxapina (para el tratamiento de la presión), antipsicóticos (conocidos como neurolépticos) como clorpromazina o haloperidol (para el tratamiento de trastornos psiquiátricos), amifostina (utilizado durante la quimioterapia del cáncer) y baclofeno (utilizado para tratar espasmos musculares). Estos medicamentos pueden llevar a una disminución de la tensión sanguínea y a la aparición de mareos al levantarse.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

- Glucocorticoides, como hidrocortisona o prednisolona (utilizados para tratar la inflamación y ciertas enfermedades de la piel) y tetracosactida (utilizado principalmente para diagnosticar y tratar enfermedades de la corteza adrenal) puede reducir el efecto reductor de la tensión sanguínea de SUFICARD.
- Digoxina (utilizado en el tratamiento de enfermedades del corazón). Los niveles sanguíneos de Digoxina pueden aumentar cuando se toma junto con SUFICARD.
- Warfarina (un medicamento anticoagulante): Se requiere precaución cuando se toma Warfarina debido a que niveles elevados de Warfarina en sangre pueden ocasionar cambios en el efecto de SUFICARD en el cuerpo.
- Eritromicina (utilizado para tratar infecciones bacterianas), saquiavir (medicamento antiviral para el tratamiento del VIH), Fluconazol (utilizado para tratar infecciones por hongos), amiodarona, diltiazem y verapamilo (para el tratamiento de problemas del corazón y presión arterial alta) reducen el metabolismo de SUFICARD prolongando por lo tanto el efecto de este en el organismo.
- Hypericum perforatum o hierba de San Juan (planta medicinal), rifampicina (utilizado para tratar infecciones bacterianas), carbamazepina, fenitoína y fenobarbital (utilizado, entre otros, para tratar la epilepsia) pueden aumentar el metabolismo de SUFICARD y por lo tanto reducir su efecto).

Si no está seguro pregunte a su médico o farmacéutico la lista de estos medicamentos. Es importante que usted conozca y pueda describir todos los medicamentos que usted toma.

¿QUÉ PRECAUCIONES DEBO TOMAR DURANTE EL TIEMPO QUE SE UTILIZA ESTE MEDICAMENTO?

Si está embarazada o en periodo de lactancia, cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedarse embarazada, consulte con su médico antes de utilizar cualquier medicamento. No se ha evaluado el efecto de Eplerenona durante el embarazo en humanos.

Se desconoce si Eplerenona se elimina en la leche materna. El médico decidirá con usted si se interrumpe la lactancia o se suspende el tratamiento.

No se recomienda el uso de Eplerenona en niños y adolescentes. Si es menor de 18 años, consulte a su médico.



IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



Conducción y uso de máquinas:

Tras tomar Eplerenona, puede sentirse mareado. Si esto sucediera, no conduzca ni maneje maquinaria.

Este producto contiene lactosa. Si posee intolerancia a la galactosa, insuficiencia de lactasa o absorción insuficiente de glucosa o galactosa, no debe consumir este producto.

¿CÓMO DEBO TOMAR SUFICARD®?

Como con todo medicamento, por favor siga cuidadosamente las instrucciones de su médico para asegurarse que SUFICARD actúa correctamente.

Consulte a su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Debe ser administrado por vía oral.

Su médico le indicará la duración de su tratamiento con Eplerenona. No suspenda el tratamiento antes, ya que entonces no se obtendrían los resultados esperados. Del mismo modo tampoco emplee Eplerenona más tiempo del indicado por su médico. Siga estas instrucciones a menos que su médico le haya dado otras indicaciones distintas.

Recuerde tomar su medicamento.

Este tratamiento ha sido indicado por su médico específicamente para usted y su enfermedad. Dependiendo de la respuesta individual, el médico puede modificar la dosificación de este medicamento. Siga fielmente las instrucciones de su médico en cuanto a la dosis y modo de empleo.

Los comprimidos recubiertos pueden tomarse con o sin alimentos. Trague los comprimidos enteros con abundante agua.

Insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio:

SUFICARD se administra normalmente junto con otros medicamentos para la insuficiencia cardíaca, por ejemplo, beta-bloqueantes. La dosis habitual inicial es un comprimido de 25 mg una vez al día, aumentando posteriormente tras unas 4 semanas a 50 mg diarios (un comprimido de 50 mg o dos comprimidos de 25 mg). El régimen de dosis máximo es de 50 mg al día.

Se deben medir los niveles de potasio en sangre antes de empezar el tratamiento con SUFICARD, durante la primera semana y al mes después de iniciar el tratamiento o tras un cambio en la dosis. Su médico podrá ajustar la dosis en función de sus niveles de potasio en sangre.

Si tiene una insuficiencia renal leve, deberá iniciar el tratamiento con un comprimido de 25 mg al día y si tiene una insuficiencia renal moderada, deberá iniciar el tratamiento

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NSJ



con un comprimido de 25 mg en días alternos. Estas dosis se podrán ajustar, si su médico se lo indica, y de acuerdo a sus niveles de potasio sanguíneos. SUFICARD no está recomendado en pacientes con enfermedad renal grave. No es necesario un ajuste de dosis inicial en los pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada. Si tiene problemas de hígado o riñón, puede ser necesario hacerle con más frecuencia determinaciones de potasio en sangre. En pacientes de edad avanzada: no se requiere un ajuste de dosis inicial. En niños y adolescentes: SUFICARD no está recomendado.

Hipertensión:

Eplerenona puede administrarse solo o combinado con otros antihipertensivos. La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez por día. El efecto terapéutico pleno de Eplerenona suele alcanzarse dentro de las 4 semanas. En pacientes con inadecuada respuesta de la presión arterial a 50 mg/día, deberá incrementarse la dosis a 50 mg dos veces por día. No se recomiendan dosis diarias superiores a 100 mg/día. Tampoco se recomienda un ajuste de la dosis inicial en pacientes de edad avanzada con insuficiencia hepática leve a moderada. Para pacientes bajo tratamiento con inhibidores leves de la CYP3A4 (enzima hepática), como la eritromicina, saquinavir, verapamil y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg una vez por día

Si estima que la acción de este medicamento es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico o farmacéutico.

¿QUÉ DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

Si ya es casi hora de tomar el siguiente comprimido, sáltese la dosis que ha olvidado y tome el comprimido siguiente a la hora que corresponda.

De lo contrario, tome el comprimido en cuanto se acuerde, siempre que falten más de 12 horas hasta la hora de tomar el siguiente comprimido. Después, vuelva a tomar su medicamento de la forma habitual. No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas.

Ante cualquier duda consulte a su médico.

¿QUÉ DEBO HACER EN CASO DE SOBREDOSIS?

Si toma más SUFICARD del que debe, avise inmediatamente a su médico o farmacéutico. Si ha tomado demasiado medicamento, los síntomas más probables serán presión arterial baja (manifestada como una sensación de mareo, visión borrosa, debilidad, pérdida aguda de la consciencia) o hiperpotasemia, altos niveles de potasio en la sangre (manifestado por calambres musculares, diarrea, náuseas, mareo o dolor de cabeza).



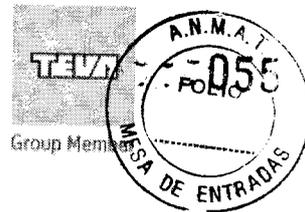
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica



IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



En caso de sobredosis o ingestión accidental, consulte inmediatamente a su médico o farmacéutico o al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962 - 2247 / 6666; Hospital A. Posadas (011) 4654 - 6648 / 4658 - 7777; Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

¿CUÁLES SON LOS EFECTOS ADVERSOS QUE PUEDE TENER SUFICARD®?

Al igual que todos los medicamentos, SUFICARD puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

Solicite atención médica inmediatamente si se produce alguno de las siguientes reacciones adversas:

- Hinchazón de la cara, lengua o garganta.
- Dificultad para tragar.
- Ampollas y dificultad respirar.

Estos son síntomas del edema angioneurótico.

Otros efectos adversos comunicados incluyen:

Efectos adversos frecuentes (se producen entre 1 y 10 de cada 100 pacientes):

- Infarto de miocardio.
- Niveles de potasio elevados en sangre (estos síntomas incluye calambres musculares, diarrea, náuseas, mareos o dolor de cabeza.
- Mareos.
- Desmayo.
- Infección.
- Tos.
- Estreñimiento.
- Presión sanguínea baja.
- Diarrea.
- Náuseas.
- Función renal anormal.
- Erupción.
- Picor.
- Espasmo y dolor muscular.
- Aumento de los niveles de urea en sangre.

Efectos adversos poco frecuentes (se producen entre 1 y 10 de cada 1.000 pacientes):

- Aumento de ciertos glóbulos blancos (eosinofilia).
- Deshidratación.
- Cantidades elevadas de colesterol o triglicéridos (grasas) en sangre.
- Bajos niveles de sodio en sangre.
- Dificultad para dormir (insomnio).

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



- Dolor de cabeza.
- Molestias cardíacas como por ejemplo latidos irregulares, infarto e insuficiencia cardíaca.
- Inflamación de la vesícula biliar.
- Bajada de la tensión sanguínea que puede causar mareos al levantarse.
- Trombosis (coagulo sanguíneo) en las piernas.
- Dolor de garganta.
- Flatulencia.
- Vómitos.
- Bajo funcionamiento del tiroides.
- Aumento de la glucosa en sangre.
- Disminución del sentido del tacto.
- Aumento de la sudoración.
- Dolor de espalda.
- Debilidad y malestar general.
- Elevación de los niveles de creatinina en sangre que pueden indicar problemas renales.
- Inflamación del riñón.
- Aumento de las mamas en hombres.
- Cambios en determinados análisis de sangre.

Si considera que alguno de los efectos adversos que sufre es grave o si aprecia cualquier efecto adverso no mencionado en este prospecto, informe a su médico o farmacéutico.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

SUFICARD 25 y 50 mg: Envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.351

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6985



"Ante cualquier inconveniente con el producto el paciente puede llenar la ficha que está en la Página Web de la ANMAT:
<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234"

Fecha de última revisión: .../.../...

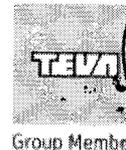
IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



6983



Proyecto de prospecto

**“SUFICARD”
EPLERENONA**

Comprimidos recubiertos

Venta Bajo Receta

Industria Argentina

FORMULA CUALI -CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto contiene:

SUFICARD® 25: Eplerenona 25 mg

SUFICARD® 50: Eplerenona 50 mg

Excipientes: croscarmellosa, celulosa microcristalina, lactosa, lauril sulfato de sodio, estearato de magnesio, opadry II 85F 28751, óxido de hierro amarillo c.s.

ACCION TERAPEUTICA

Diurético. Código ATC: C03DA04

INDICACIONES

Insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio:

Eplerenona está indicado para mejorar la supervivencia de pacientes estables con disfunción sistólica ventricular izquierda (fracción de eyección $\leq 40\%$) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo del miocardio.

Hipertensión:

Eplerenona está indicado para el tratamiento de la hipertensión, y puede administrarse solo o combinado con otros agentes antihipertensivos.

CARACTERISTICAS FARMACOLOGICAS/PROPIEDADES

ACCION FARMACOLOGICA

Eplerenona se une al receptor mineralocorticoide y bloquea el enlace de la aldosterona, una hormona componente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA). La síntesis de la aldosterona ocurre inicialmente en la glándula adrenal y es modulada por múltiples factores, incluyendo la angiotensina II y mediadores no SRAA como la hormona adrenocorticotrópica (ACTH) y el potasio. La aldosterona se une a los receptores mineralocorticoides tanto en el tejido epitelial (riñón), como en el no epitelial (corazón, vasos sanguíneos y cerebro), incrementando la presión arterial a través de la inducción de la reabsorción de sodio y otros mecanismos.

Eplerenona demostró que produce incrementos sostenidos en la renina plasmática y en la aldosterona sérica, coincidiendo con la inhibición de la retroalimentación regulatoria negativa de la aldosterona en la secreción de la renina. La actividad incrementada de la renina plasmática y


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



los niveles circulantes de aldosterona no superan los efectos de Eplerenona. Eplerenona se une selectivamente a los receptores mineralocorticoides recombinantes humanos respecto de su unión con los receptores humanos recombinantes de glucocorticoides, progesterona y andrógenos.

PROPIEDADES FARMACOCINÉTICAS

Eplerenona se elimina principalmente mediante el metabolismo del citocromo P450 CYP3A4 con una vida media de eliminación de 4 a 6 horas. El estado estable se alcanza dentro de los 2 días. La absorción no es afectada por alimentos. Los inhibidores del CYP3A4 (p. ej. ketoconazol, saquinavir) incrementan los niveles sanguíneos de Eplerenona. Absorción y distribución: Las concentraciones plasmáticas pico promedio de Eplerenona se alcanzan aproximadamente 1,5 horas después de la administración oral. Se desconoce la biodisponibilidad absoluta de Eplerenona. Tanto los niveles plasmáticos pico (Cmax) como el área bajo la curva (AUC) son proporcionales a las dosis de 25 a 100 mg y menos que proporcionales a dosis superiores a 100 mg. El enlace proteico plasmático de Eplerenona es de aproximadamente el 50% y está principalmente unido a glucoproteínas ácidas 1- alfa. Metabolismo y excreción: el metabolismo de Eplerenona está principalmente mediado por vía de la CYP3A4. No se identificaron metabolitos activos de Eplerenona en el plasma humano. Menos del 5% de una dosis de Eplerenona se recupera como droga inalterada en la orina y las heces. Después de una única dosis oral de droga marcada, aproximadamente el 32% de la misma se excreta en las heces y el 67% se excreta por orina.

Poblaciones Especiales:

Edad, sexo y raza: La farmacocinética de Eplerenona a una dosis de 100 mg una vez por día ha sido investigada en pacientes de edad avanzada (≥ 65 años) de sexo masculino y femenino, y en la población de raza negra. La farmacocinética de Eplerenona no difirió significativamente entre hombres y mujeres. En estado estable los sujetos pacientes de edad avanzada mostraron un incremento de la Cmax (22%) y el AUC (45%) en comparación con sujetos más jóvenes (18 a 45 años). En estado estable, la Cmax fue un 19% menor y el AUC un 26% menor en la población de raza negra.

Insuficiencia renal: La farmacocinética de Eplerenona fue evaluada en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis. Comparado con los sujetos control, el AUC y la Cmax en estado estable se incrementaron en un 38 y 24% respectivamente en los pacientes con insuficiencia renal severa, y disminuyeron de un 26% y 3% respectivamente en los pacientes bajo hemodiálisis. No se observó correlación entre la depuración plasmática de Eplerenona y el clearance de creatinina. Eplerenona no se elimina mediante hemodiálisis.

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de Eplerenona 400 mg fue investigada en pacientes con insuficiencia hepática moderada (Child Pugh-Clase B) y comparada con sujetos normales. La Cmax y el AUC de Eplerenona en estado estable se incrementaron en un 3,6 y 42% respectivamente.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



Insuficiencia cardíaca: La farmacocinética de Eplerenona 50 mg fue evaluada en 8 pacientes con insuficiencia cardíaca (clasificación de NYHA II-IV) y en 8 controles sanos. Comparados con los controles, el AUC y la Cmax en estado estable en pacientes con insuficiencia cardíaca compensada fueron un 38% y 30% superiores respectivamente.

POSOLOGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio:

La dosis recomendada de Eplerenona es de 50 mg una vez por día.

La terapia con Eplerenona debería comenzar entre los 3 – 14 días posteriores al infarto de miocardio. El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez por día y ser ajustado posteriormente hasta alcanzar la dosis de 50 mg una vez por día, preferentemente dentro de las 4 semanas de haber comenzado y de acuerdo a la tolerancia del paciente.

Los pacientes con un potasio sérico > 5.0 mmol/L no deberían comenzar con Eplerenona (ver CONTRAINDICACIONES).

Deberá medirse el potasio sérico antes de comenzar el tratamiento con Eplerenona, dentro de la primera semana y un mes de haber comenzado el tratamiento o ajustado la dosis. Posteriormente deberá evaluarse periódicamente el potasio sérico de acuerdo a las características del paciente y el nivel de potasio sérico alcanzado. (Ver AVERTENCIAS, PRECAUCIONES, y EFECTOS ADVERSOS).

El ajuste de la dosis en la insuficiencia cardíaca congestiva de acuerdo al potasio sérico se observa en la Tabla 1.

Tabla 1.

Potasio Sérico (mEq/L)	Acción	Ajuste de la Dosis
< 5,0	Aumentar	25 mg día por medio a 25 mg una vez al día 25 mg a 50 mg una vez al día
5,0-5,4	Mantener	No
5,5-5,9	Disminuir	50 mg a 25 mg una vez al día 25 mg una vez al día a 25 día por medio 25 mg día por medio a supresión
≥ 6,0	Suprimir	

Después de la supresión de Eplerenona por el aumento de potasio sérico $\geq 6,0$ mEq/L, se puede reanudar el tratamiento a la dosis de 25 mg día por medio cuando hayan descendido los niveles de este electrolito a menos de 5,5 mEq/L.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Hipertensión:

Eplerenona puede administrarse solo o combinado con otros antihipertensivos. La dosis inicial recomendada es de 50 mg una vez por día. El efecto terapéutico pleno de Eplerenona suele alcanzarse dentro de las 4 semanas. En pacientes con inadecuada respuesta de la presión arterial a 50 mg/día, deberá incrementarse la dosis a 50 mg dos veces por día. No se recomiendan dosis diarias superiores a 100 mg/día. Tampoco se recomienda un ajuste de la dosis inicial en pacientes de edad avanzada con insuficiencia hepática leve a moderada. Para pacientes bajo tratamiento con inhibidores leves de la CYP3A4, como la eritromicina, saquinavir, verapamil y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg una vez por día. (Ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES)

Poblaciones especiales:

No se recomienda realizar un ajuste posológico de la dosis inicial en los pacientes de edad avanzada o en pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada.

Debido a la disminución de la función renal con la edad, se incrementa el riesgo de hiperpotasemia en estos pacientes. Este riesgo puede estar aumentado cuando está asociado a una exposición sistémica incrementada, en particular con insuficiencia hepática leve a moderada.

Para aquellos pacientes que reciben inhibidores CYP3A4 moderados, tales como eritromicina, saquinavir, verapamil y fluconazol, la dosis inicial deberá reducirse a 25 mg en una toma diaria (Ver Interacciones).

CONTRAINDICACIONES

Eplerenona está contraindicado en todos los pacientes con:

- Hipersensibilidad a Eplerenona o cualquier excipiente de la formulación.
- Niveles de potasio sérico > 5.5 mEq/L antes del inicio de su administración.
- Insuficiencia renal severa, clearance de ≤ 30 mL/min.
- Insuficiencia hepática severa (Child-Pugh Clase C)
- Administración concomitante de ahorradores de potasio, diuréticos, suplementos de potasio.
- Administración concomitante de los inhibidores potentes de la CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, nefazodone, troleandomicina, claritromicina, ritonavir y nelfinavir.

Eplerenona tampoco debe administrarse con las otras drogas que figuran en las CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES de su rotulado como potentes inhibidores de la CYP3A4.

- Administración concomitante de un inhibidor de enzima convertidora de angiotensina (ECA) y un bloqueante del receptor de angiotensina.

Hipertensión:

Eplerenona también está contraindicado para el tratamiento de la hipertensión en pacientes con:


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



- diabetes tipo 2 con microalbuminuria
- creatinina sérica > 2,0 mg/dL en hombres o > 1,8 mg/dL en mujeres
- clearance de creatinina < 50 mL/min
- administración concomitante de suplementos de potasio o diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, espironolactona o triamtereno).

ADVERTENCIAS

Hiperpotasemia en pacientes tratados por hipertensión arterial:

El principal riesgo de Eplerenona es la hiperpotasemia. La hiperpotasemia puede causar graves arritmias, a veces fatales. El riesgo puede minimizarse mediante la selección adecuada de los pacientes, evitando ciertos tratamientos concomitantes y con el control apropiado. Para seleccionar los pacientes y evitar ciertas medicaciones concomitantes ver CONTRAINDICACIONES, PRECAUCIONES, y EFECTOS ADVERSOS. Se recomienda el monitoreo periódico en pacientes (pacientes de edad avanzada, pacientes con insuficiencia renal) con riesgo de desarrollo de hiperpotasemia (incluyendo los pacientes bajo tratamiento con inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor angiotensina II) hasta que se establezca el efecto de Eplerenona. La reducción de la dosis de Eplerenona ha demostrado que disminuye los niveles de potasio (ver POSOLOGIA/DOSIFICACION-FORMA DE ADMINISTRACION).

Función renal disminuida:

Los niveles de potasio deben ser monitoreados regularmente en pacientes con la función renal disminuida, incluyendo microalbuminuria diabética. El riesgo de hiperpotasemia aumenta con la disminución de la función renal. Los pacientes con diabetes tipo II o microalbuminuria diabética, deben ser tratados con precaución. El Eplerenona no es removido por hemodiálisis.

Función hepática disminuida:

Los niveles de electrolitos deben ser monitoreados en pacientes con insuficiencia hepática de leve a moderada.

Inductores de CYP3A4:

No se recomienda el uso concomitante de Eplerenona con inductores fuertes del CYP3A4.

Litio, ciclosporina, tacrolimus:

Deben ser evitados durante el tratamiento con Eplerenona.

PRECAUCIONES

El principal riesgo de Eplerenona es la hiperpotasemia. La hiperpotasemia puede generar arritmias serias, a veces fatales. La hiperpotasemia puede ser minimizada a través de la selección de pacientes, la evasión de ciertos tratamientos concomitantes, y el monitoreo periódico hasta que se haya establecido el efecto de Eplerenona.

Hiperpotasemia en pacientes tratados por insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio:

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV



Group Member

Los pacientes que desarrollan hiperpotasemia ($> 5,5$ mEq/L) pueden seguir tratados con Eplerenona mediante un adecuado ajuste de la dosis.

La hiperpotasemia puede ser minimizada mediante la selección de los pacientes, evitando ciertos tratamientos concomitantes y con un monitoreo periódico hasta que haya quedado establecido el efecto de eplerenona.

Los pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio y niveles de creatinina sérica $> 2,0$ mg/dL (varones) o $> 1,8$ mg/dL (mujeres) o clearance de creatinina ≤ 50 mL/min deben ser tratados con cautela. La tasa de hiperpotasemia se incrementa con el deterioro de la función renal (Ver EFECTOS ADVERSOS). Los pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto del miocardio, incluyendo a aquellos con proteinuria, también deben ser tratados con cautela ya que en estudios clínicos han presentado una mayor incidencia de hiperpotasemia.

Insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio e hipertensión:

Insuficiencia de la función hepática: En sujetos con insuficiencia hepática leve a moderada quienes recibieron 400 mg de Eplerenona no se observó incremento del potasio sérico superior a 5,5 mEq/L. El incremento promedio del potasio sérico fue de 0,12 mEq/L en los pacientes con insuficiencia hepática y de 0,13 mEq/L en los controles normales. No fue evaluada la administración de Eplerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave. (Ver POSOLOGÍA/DOSIFICACIÓN – FORMA DE ADMINISTRACIÓN, CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES)

Insuficiencia de la función renal: Ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES.

Embarazo: No existen estudios adecuados y bien controlados realizados en la mujer embarazada. Durante el embarazo Eplerenona deberá administrarse únicamente cuando el potencial beneficio justifique el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Se desconoce la concentración de Eplerenona en la leche materna humana después de la administración oral. No obstante, los antecedentes preclínicos muestran que Eplerenona y/o los metabolitos están presentes en la leche materna de la rata. Debido a que muchas drogas se excretan en la leche humana y, puesto que se desconoce el potencial de efectos adversos sobre el lactante, deberá decidirse la discontinuación de la lactancia o la discontinuación de la droga teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

Uso en pediatría: En pacientes hipertensos de 4 a 17 años, que participaron de un estudio clínico de 10 semanas, el tratamiento con Eplerenona 100mg/día, no mostró reducir la presión arterial adecuadamente. Sin embargo la incidencia de eventos adversos fue similar a la de los adultos. No se estudió la eficacia y seguridad en pacientes hipertensos menores de 4 años debido a los resultados obtenidos en pacientes un poco mayores. No se ha estudiado la eficacia ni seguridad en niños con insuficiencia cardíaca.

Uso en geriatría: Insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio e hipertensión arterial: No se han observado diferencias en la incidencia total de efectos adversos entre los pacientes de edad avanzada y los jóvenes. No obstante, debido a la disminución del clearance de creatinina relacionado con la edad, se incrementó la incidencia de hiperpotasemia


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



documentada por laboratorio en los pacientes de 65 o más años (Ver PRECAUCIONES, Hiperpotasemia en Pacientes tratados por Insuficiencia Cardíaca Congestiva).

Carcinogénesis, mutagénesis, deterioro de la fertilidad: Eplerenona no se mostró genotóxico en una batería de ensayos realizados incluyendo mutagénesis bacteriana in vitro (test de Amesen Salmonella spp. y E. Coli), mutagénesis celular de mamífero in vitro (células de linfoma del ratón), aberración cromosómica in vitro (células ováricas del hamster cobayo chino), la formación de micronúcleos de médula ósea e in vivo / ex vivo en la síntesis del ADN (ácido desoxirribonucleico) en el hígado de la rata. No hubo respuesta tumoral relacionada con la droga en el ratón durante 6 meses en dosis de hasta 1000 mg/kg/día (exposiciones sistémicas AUC de hasta 9 veces la exposición en humanos bajo tratamiento con la dosis terapéutica de 100 mg/kg/día. Se observaron incrementos estadísticamente significativos en tumores tiroideos benignos al cabo de 2 años tanto en la rata macho como en la hembra cuando se les administró Eplerenona 250 mg/kg/día y en la rata macho con 75 mg/kg/día. Estas dosificaciones proveyeron exposiciones sistémicas AUC de aproximadamente 2 a 12 veces superiores al promedio de exposición terapéutica humana con 100 mg/kg/día. La reiteración de la administración de la dosis de Eplerenona en la rata incrementa la conjugación hepática y la depuración de tiroxina, lo que resulta en mayores niveles de TSH a través de un mecanismo compensatorio. Las drogas que produjeron tumores tiroideos a través de este mecanismo específico para roedores no mostraron un efecto similar en humanos. Las ratas macho tratadas con Eplerenona 1000 mg/kg/día durante 10 semanas (AUC 17 veces la dosis terapéutica de 100 mg/kg/día) presentaron una disminución del peso de la vesícula seminal y epidídimo como así también una leve disminución de la fertilidad. Los perros a los que se administró Eplerenona a dosis de 15 mg/kg/día y mayores (AUC 5 veces la dosis terapéutica humana de 100 mg/kg/día) presentaron atrofia prostática relacionada con la dosis. La atrofia prostática fue reversible al cabo de un tratamiento diario con 100 mg/kg/día durante 1 año. Los perros con atrofia prostática no mostraron disminución de la libido, el rendimiento sexual o calidad del semen. El peso testicular y la histología testicular no fueron afectados por Eplerenona en ninguna especie animal alguna ni con ninguna dosificación.

Conducción y uso de máquinas:

No se realizaron estudios sobre los efectos de Eplerenona sobre la habilidad para conducir o utilizar máquinas. Eplerenona no causa somnolencia o alteración de las funciones cognitivas, pero cuando conduzca vehículos u opera maquinaria, se debe tener en cuenta que durante el tratamiento pueden ocurrir discinesias.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Interacciones farmacodinámicas:

Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio: Ambos incrementan el riesgo de hiperpotasemia, Eplerenona no debería ser administrado a pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio (ver CONTRAINDICACIONES). Los diuréticos ahorradores de potasio pueden además potenciar los efectos de agentes antihipertensivos y otros diuréticos.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

NSJ



Inhibidores de la enzima convertora de angiotensina (ECA) y antagonistas del receptor de la angiotensina II (insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio): En estudios clínicos, una elevada proporción de los pacientes tratados con 25 a 50 mg de Eplerenona también recibieron inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor angiotensina II. Los porcentajes de pacientes con niveles máximos de potasio > 5,5 mEq/L fueron similares independientemente de la administración de inhibidores de la ECA o antagonistas del receptor de la angiotensina II.

Inhibidores de la ECA y antagonistas del receptor de la angiotensina II (hipertensión): En los estudios clínicos realizados en pacientes con hipertensión el agregado de 50 a 100 mg de Eplerenona a los inhibidores de la ECA y los antagonistas del receptor angiotensina II incrementó ligeramente (aproximadamente 0,09-0,13 mEq/L) el potasio sérico promedio.

Litio: No se ha estudiado la interacción de Eplerenona y litio. Los niveles de litio sérico deben ser monitoreados frecuentemente si Eplerenona es administrado concomitantemente con litio.

Ciclosporina y tacrolimus: Pueden conducir a una disminución de la función renal e incrementar el riesgo de hiperpotasemia. Debe evitarse la administración concomitante de Eplerenona y ciclosporina o tacrolimus. De ser necesario, monitorear de cerca el potasio sérico y la función renal, cuando deban ser administrados durante el tratamiento con Eplerenona.

Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs): El tratamiento con AINEs puede provocar un fallo renal agudo por actuar directamente a nivel de la filtración glomerular, especialmente en pacientes con un mayor riesgo (pacientes de edad avanzada y/o deshidratados). Los pacientes que reciben eplerenona y AINEs se deben hidratar adecuadamente y monitorizar para observar la función renal antes de iniciar el tratamiento.

Trimetoprima: La administración concomitante de trimetoprima con Eplerenona aumenta el riesgo de hiperpotasemia. Monitorear el potasio sérico y la función renal, particularmente en pacientes con insuficiencia renal y en pacientes de edad avanzada.

Bloqueantes Alfa-I (ej: Prazosina, alfuzosina): Cuando se combinan bloqueantes Alfa-I con Eplerenona, se potencia el incremento de la hipotensión y/o la hipotensión postural. Se recomienda el monitoreo clínico de la hipotensión postural durante la coadministración de bloqueantes Alfa-I.

Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, amifostine, baclofeno: La coadministración de estos medicamentos con Eplerenona puede potencialmente incrementar el efecto antihipertensivo y el riesgo de hipotensión postural.

Glucocorticoides, tetracosáctido: La coadministración de estas drogas con Eplerenona puede potencialmente reducir el efecto antihipertensivo (retención de sodio y fluidos).

Interacciones farmacocinéticas:

Digoxina: Pese a un aumento estadísticamente significativo de 16% en AUC₀₋₂₄ que se observó con Digoxina 200 µg y Eplerenona 100 mg una vez al día en un estudio de farmacocinética en voluntarios sanos, este incremento no se acompañó de evidencia clínica de toxicidad de Digoxina. La precaución está justificada cuando la dosis de Digoxina está cerca del límite superior del rango terapéutico.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Warfarina: Debe tenerse precaución cuando la dosis de Warfarina está cerca del límite superior del rango terapéutico.

Estudios in vitro indican que la Eplerenona no es un inhibidor de CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 o isozimas CYP3A4. Eplerenona no es un sustrato o un inhibidor de Glicoproteína P.
Sustratos CYP3A4: Resultados de estudios farmacocinéticos con sustratos marcados - CYP3A4, por ejemplo midazolam y cisapride, no mostraron interacciones farmacocinéticas significativas cuando estas drogas se administraron concomitantemente con Eplerenona

Inhibidores de CYP3A4:

- Inhibidores fuertes del CYP3A4: Pueden ocurrir interacciones farmacocinéticamente significativas cuando se coadministra Eplerenona con drogas que inhiben la enzima CYP3A4. Un fuerte inhibidor de CYP3A4 (Ketoconazol 200 mg) conduce a un incremento de 441 % el AUC de Eplerenona (ver CONTRAINDICACIONES). El uso concomitante de Eplerenona con inhibidores fuertes de CYP3A4 tales como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nefinavir, claritromicina, telitromicina y nefazadona, está contraindicada (ver CONTRAINDICACIONES).
- Inhibidores leves a moderados del CYP3A4: La coadministración con eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo y fluconazol puede conducir a interacciones farmacocinéticas significativas con un incremento en el nivel del AUC del orden de 98% a 187%. La dosis de Eplerenona por lo tanto no debe exceder los 25 mg cuando se coadministra con inhibidores leves a moderados del CYP3A4 (ver POSOLOGÍA Y MODO DE ADMINISTRACION).

Inductores de CYP3A4: La co administración de St John s Wort (un inductor fuerte del CYP3A4) con Eplerenona causa una disminución del 30% en el AUC de Eplerenona. Una disminución más pronunciada en el AUC de Eplerenona puede ocurrir con inductores fuertes de CYP3A4 tales como rifampicina. Debido al riesgo de disminuir la eficacia de Eplerenona, el uso concomitante de inductores fuertes del CYP3A4 (rifampicina, carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, St John s Wort) con Eplerenona no se recomienda (ver ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES).

Información para el paciente: A los pacientes bajo tratamiento con Eplerenona se les debe informar que no deben ingerir suplementos potásicos, sustitutos de la sal que contengan potasio o drogas contraindicadas sin consultar a su médico. (ver CONTRAINDICACIONES, ADVERTENCIAS Y PRECAUCIONES)

REACCIONES ADVERSAS

Insuficiencia cardíaca congestiva post-Infarto de miocardio:

En estudios clínicos la incidencia total de efectos adversos con Eplerenona fue similar a la de placebo. Los efectos adversos ocurrieron en similar porcentaje independientemente de la edad, el sexo o la raza. Los pacientes discontinuaron el tratamiento por un efecto adverso en

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



Group Member

similar porcentaje en cualquiera de los grupos de tratamiento, (4,4% Eplerenona vs. 4,3% placebo).

Los efectos adversos que ocurrieron más frecuentemente en los pacientes tratados con Eplerenona que con placebo fueron hiperpotasemia (3,4% vs. 2,0%) y el incremento de la creatinina (2,4% vs. 1,5%). Las discontinuaciones por hiperpotasemia o función renal anormal fueron inferiores al 1,0% en ambos grupos. La hipokalemia ocurrió menos frecuentemente en pacientes tratados con Eplerenona (0,6% vs. 1,6%).

Los porcentajes de los efectos adversos relacionados con la hormona sexual se observan en la tabla 2.

Tabla 2.

	Porcentajes en Hombres			Porcentajes en Mujeres
	Ginecomastia	Mastodinia	Cualquiera	Sangrado vaginal anormal
Eplerenona	0,4%	0,1 %	0,5%	0,4%
Placebo	0,5%	0,1%	0,6%	0,4%

Hipertensión:

En estudios realizados con control placebo el porcentaje total de efectos adversos fue semejante con Eplerenona y con placebo. Los efectos adversos ocurrieron a un porcentaje similar independientemente de la edad, el sexo y la raza. El tratamiento fue discontinuado por un efecto adverso en el 3% de los pacientes tratados con Eplerenona y en el 3% de los pacientes que recibieron placebo. Las razones más frecuentes para la discontinuación de Eplerenona fueron cefalea, vértigo, angina de pecho / infarto del miocardio, e incremento de la gamma-glutamyl-transpeptidasa (GGT).

Los efectos adversos señalados con una frecuencia $\geq 1\%$ y en un mayor porcentaje en pacientes tratados con Eplerenona con dosis diarias de 25 a 400 mg versus placebo, se incluyen en la Tabla 3.

Tabla 3.

	Eplerenona (n=945)	Placebo (n=372)
Metabólico		
Hipercolesterolemia	1	0
Hipertrigliceridemia	1	0
Digestivo		
Diarrea	2	1
Dolor abdominal	1	0
Urinario		
Albuminuria	1	0


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



8 8 8 3



<i>Respiratorio</i>		
Tos	2	1
<i>Sistema Nervioso Central/Periférico</i>		
Mareo	3	2
<i>Cuerpo como un Todo</i>		
Fatiga	2	1
Síntomas del tipo influenza	2	1

Nota: Se excluyen los efectos adversos que sean muy generales como para ser informativos y muy frecuentes en la población tratada.
 La ginecomastia y el sangrado vaginal fueron reportados con Eplerenona pero no con placebo. Los porcentajes de estos efectos adversos relacionados con la hormona sexual figuran en la Tabla 4. Los porcentajes se incrementaron ligeramente con la duración del tratamiento.

Tabla 4. Porcentajes de efectos adversos relacionados con la hormona sexual con Eplerenona

	Porcentajes en hombres			Porcentajes en mujeres
	Ginecomastia	Mastodinia	Cualquiera	Sangrado vaginal anormal
Todos los estudios controlados	0,5%	0,8%	1,0%	0,6%
Estudios controlados de ≥ 6 meses de duración	0,7%	1,3%	1,6%	0,8%
Estudio abierto prolongado	1,0%	0,3%	1,0%	2,1%

Resultados de pruebas de laboratorio:

Insuficiencia cardíaca congestiva post-infarto de miocardio:

Creatinina: Se señalaron incrementos superiores a 0,5 mg/dL en el 6,5% de los pacientes a los que se administró Eplerenona y el 4,9% en pacientes tratados con placebo.

Potasio: La tabla 5 muestra la frecuencia de pacientes con cambios en el potasio, hipokalemia ($< 3,5$ mEq/L) o hiperpotasemia ($>5,5$ o $\geq 6,0$ mEq/L) bajo tratamiento con Eplerenona comparado con placebo en estudios clínicos.

Tabla 5.

Potasio (mEq/L)	Eplerenona (n=3251) n (%)	Placebo (n=3237) n (%)
-----------------	---------------------------------	------------------------------

IVAX ARGENTINA S.A.
 ROSANA COLOMBO
 FARMACÉUTICA
 Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
 ALFREDO WEBER
 Apoderado

ESV



Group Member

< 3,5	273 (8,4)	424 (13,1)
> 5,5	508 (15,6)	363 (11,2)
≥ 6,0	180 (5,5)	126 (3,9)

La Tabla 6 muestra los porcentajes de hiperpotasemia (> 5,5 mEq/L) estimados por función renal basal y registrados en estudios clínicos.

Tabla 6.

Clearance de creatinina basal	Eplerenona	Placebo
≤ 30 mL/min	31,5%	22,6%
31-50 mL/min	24,1%	12,7%
51-70 mL/min	16,9%	13,1%
> 70 mL/min	10,8%	8,7%

La Tabla 7 muestra los porcentajes de hiperpotasemia en estudios clínicos según evaluación de dos características basales: presencia/ausencia de proteinuria, y presencia/ausencia de diabetes (Ver PRECAUCIONES)

Tabla 7.

	Eplerenona	Placebo
Proteinuria, no Diabetes	16%	11%
Diabetes, no Proteinuria	18%	13%
Proteinuria y Diabetes	26%	16%

Hipertensión:

Potasio: En estudios controlados con placebo, los incrementos promedio del potasio sérico fueron dosis-dependientes y se incluyen en la Tabla 8 junto con las frecuencias de los valores > 5,5 mEq/L.

Tabla 8.

Dosis Diaria	n	Cambio promedio mEq/L	% > 5,5 mEq/L
Placebo	194	0	1
25	97	0,08	0
50	245	0,14	0
100	193	0,09	1
200	139	0,19	1
400	104	0,36	8,7


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



Group Member



Los pacientes con diabetes tipo 2 y microalbuminuria tienen mayor riesgo de desarrollar hiperpotasemia persistente. Los porcentajes de hiperpotasemia se incrementan con la disminución de la función renal. En todos los estudios se observaron incrementos del potasio sérico $> 5,5$ mEq/L en el 10,4% de los pacientes tratados con Eplerenona y clearance de creatinina basal \leq a 70 mL/min, 5,6 % de los pacientes con clearance de creatinina basal de 70 a 100 mL/min, y 2,6% de los pacientes con clearance de creatinina basal > 100 mL/min.

Sodio: El sodio sérico se redujo de manera dosis-dependiente en estudios clínicos. La disminución promedio osciló entre 0,7 mEq/L con 50 mg diarios y 1,7 mEq/L con 400 mg diarios. Una disminución del sodio a valores < 135 mEq/L se observó en el 2,3% de los pacientes con Eplerenona y en el 0,6 % de los pacientes con placebo.

Triglicéridos: Los triglicéridos séricos se incrementaron de manera dosis-dependiente en estudios clínicos. El incremento promedio osciló entre 7,1 mg/dL con 50 mg diarios y 26,6 mg/dL con 400 mg diarios. Se reportó incremento de triglicéridos por encima de 252 mg/dL en el 15% de los pacientes con Eplerenona y en el 12% de los pacientes con placebo.

Colesterol: El colesterol sérico se incrementó de manera dosis-dependiente en estudios clínicos. Los cambios promedio oscilaron entre una reducción de 0,4 mg/dL con 50 mg diarios y un incremento de 11,6 mg/dL con 400 mg diarios. Un incremento del colesterol sérico a valores superiores a 200 mg/dL fue observado en el 0,3% de los pacientes con Eplerenona y en el 0% de los pacientes con placebo.

Tests de la Función Hepática: La alanina-aminotransferasa sérica (ALT) y la gamma glutamil-transpeptidasa (GGT) se incrementaron de manera dosis-dependiente. Los incrementos promedio oscilaron entre 0,8 U/L con 50 mg/día y 4,8 U/L con 400 mg por día para ALT, y 3,1 U/L con 50 mg/día a 11,3 U/L con 400 mg diarios para GGT. Se informó incremento en el valor de ALT superior a 120 U/L (3 veces el límite normal superior) en 15/2259 pacientes tratados con Eplerenona y en 1/351 pacientes tratados con placebo. Se informó el incremento en el valor de ALT superior a 200 U/L (5 veces el límite normal superior) en 5/2259 pacientes tratados con Eplerenona y en 1/351 pacientes tratados con placebo. Se informó el incremento en el valor de ALT superior a 120 U/L y de bilirrubina superior a 1,2 mg/dL en 1/2259 pacientes tratados con Eplerenona y en 0/351 pacientes tratados con placebo. No se informó acerca de insuficiencia hepática en los pacientes tratados con Eplerenona.

Nitrógeno ureico/creatinina: La creatinina sérica se incrementó de manera dosis-dependiente en estudios clínicos. Los incrementos promedio oscilaron entre 0,01 mg/dL con 50 mg diarios y 0,03 mg/dL con 400 mg diarios. Incrementos de la urea sanguínea a más de 30 mg/dL y de la creatinina sérica a más de 2 mg/dL fueron observados en el 0,5 y 0,2% respectivamente de los pacientes a los que se había administrado Eplerenona y en el 0% de los pacientes tratados con placebo.

Acido úrico: Se observó un incremento del ácido úrico a más de 9 mg/dL en el 0,3% de los pacientes tratados con Eplerenona y en el 0% de los pacientes tratados con placebo.

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSAÑA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

FSV



Reacciones adversas que se sospecha que están relacionadas al tratamiento o en exceso con respecto al placebo o son serias y significativamente en exceso con respecto al placebo, o fueron observadas durante la comercialización.

En dos estudios (estudio de eficacia y sobrevida para Eplerenona en post infarto agudo de miocardio [EPHESUS] y Eplerenona en pacientes jóvenes hospitalizados y estudio de sobrevida en falla cardíaca [EMPHASIS-HF]), la incidencia total de efectos adversos reportada con Eplerenona fue similar al placebo. El efecto adverso más frecuente reportado en el estudio EPHASIS-HF fue la hiperpotasemia con un rango de incidencia de 8,7% y 4% para Eplerenona y placebo respectivamente.

Los efectos adversos están clasificados por sistema y frecuencia. Las frecuencias están definidas como: frecuentes ($> 1/100$, $< 1/10$), ocasionales ($> 1/1.000$, $< 1/100$).

Infecciones e infestaciones: Frecuentes: Infección. Ocasionales: Pielonefritis, faringitis.

Desordenes de la sangre y del sistema linfático: Ocasionales: Eosiofilia.

Desordenes endócrinos: Ocasionales: Hipotiroidismo.

Desordenes del metabolismo y la nutrición: Frecuentes: Hiperpotasemia. Ocasionales: Hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia.

Desordenes psiquiátricos: Ocasionales: Insomnio.

Desordenes del sistema nervioso: Frecuentes: Discinesias, síncope. Ocasionales: Dolor de cabeza, hipoestesia.

Desordenes cardíacos: Frecuentes: Infarto de miocardio. Ocasionales: Falla ventricular izquierda, fibrilación atrial, taquicardia.

Desordenes vasculares: Frecuentes: Hipotensión. Ocasionales: Trombosis arterial de los miembros, hipotensión ortostática.

Desordenes respiratorios, torácicos y mediastínicos: Frecuentes: Tos.

Desordenes gastrointestinales: Frecuentes: Diarrea, náuseas, constipación. Ocasionales: Vómitos, flatulencias.

Desordenes de la piel y el tejido subcutáneo: Frecuentes: Rash, prurito. Ocasionales: Hiperhidrosis. No conocida: Angioedema.

Desordenes musculoesqueléticos y del tejido conectivo: Frecuentes: Espasmos musculares, dolor musculoesquelético. Ocasionales: Dolor de espalda.

Desordenes renales y urinarios: Frecuentes: Insuficiencia renal.

Desordenes hepato biliares: Ocasionales: Colelitiasis.

Desordenes del sistema reproductivo y de las mamas: Ocasionales: Ginecomastia.

Desordenes generales y condiciones del sitio de administración: Ocasionales: Astenia, malestar.

Estudios: Frecuentes: Aumento de urea en sangre. Ocasionales: Aumento de creatinina en sangre, disminución del receptor del factor de crecimiento epidérmico, aumento de la glucosa en sangre.


IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica


IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado



6983



Group Member



SOBREDOSIFICACIÓN

No se han reportado casos de sobredosificación humana con Eplerenona. En perros con dosis que generan una C_{max} 41 veces superior a la C_{max} terapéutica de los humanos, se observó emesis, salivación y temblor, que progresó hacia la sedación y convulsiones con exposiciones más elevadas.

Síntomas: La manifestación más probable de sobredosis humana con Eplerenona se supone sería la hipotensión y/o la hiperpotasemia. Eplerenona no puede extraerse por hemodiálisis. Eplerenona mostró que se une extensamente al carbón. En caso de hipotensión sintomática deberá iniciarse tratamiento de sostén hemodinámico. Si se desarrollara hiperpotasemia deberá iniciarse un tratamiento adecuado para eliminar el exceso de potasio del organismo y reducir su concentración sérica.

Tratamiento: En caso de sobredosis, el tratamiento, que debe iniciarse sin demoras, es sintomático y de sostén, debiendo llevarse a cabo en una unidad de terapia intensiva cardiológica. Deberá inducirse el vómito, tomando las precauciones adecuadas para evitar la aspiración del mismo, especialmente en el caso de niños. No debe inducirse el vómito en pacientes con alteraciones de la conciencia o en niños de un año. Con posterioridad a la emesis se puede intentar la absorción de la droga restante en el estómago con carbón activado. Si no se puede inducir el vómito o ello está contraindicado, efectuar lavado gástrico.

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

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

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

Optativamente otros Centros de Intoxicaciones.

MANTENER ESTE MEDICAMENTO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

MODO DE CONSERVACION:

Conservar en su envase original a temperatura no mayor de 30°C.

PRESENTACIONES

SUFICARD 25 y 50 mg: Envases conteniendo 15, 20, 30, 40, 60, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los dos últimos PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Certificado N° 52.351

IVAX ARGENTINA S.A.

Suipacha 1111 - Piso 18 - (1008) - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica: Rosana Colombo - Farmacéutica.

Fecha de última revisión: .../.../...

IVAX ARGENTINA S.A.
ROSANA COLOMBO
FARMACÉUTICA
Directora Técnica

IVAX ARGENTINA S.A.
ALFREDO WEBER
Apoderado

ESV