



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

**DISPOSICIÓN N° 1592**

BUENOS AIRES, 12 MAR 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-017384-12-1 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS BERNABO S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3º del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

U.  
J.B.



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

## DISPOSICIÓN N° 1592

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

5, Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por el Decreto 1490/92 y del Decreto 425/10.



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

## DISPOSICIÓN N° 1592

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial CORPREL y nombre/s genérico/s EPLERENONA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1 , por LABORATORIOS BERNABO S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda:  
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD



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

**DISPOSICIÓN N° 1592**

CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°: 1-0047-0000-017384-12-1

DISPOSICIÓN N°: **1592**

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



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

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS De la ESPECIALIDAD MEDICINAL

inscrita en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT N°:

**1592**

Nombre comercial: CORPREL.

Nombre/s genérico/s: EPLERENONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRADA N° 2346, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORPREL 25.

Clasificación ATC: C03DA04.

Indicación/es autorizada/s: ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERONA INDICADO PARA: REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ESTABLES CON DISFUNCION SISTOLICA VANTRICULAR IZQUIERDA (FEVI IGUAL O MENOR A 40%) E INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA DESPUES DE UN INFARTO DE MIOCARDIO. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION COMO MONOTERAPIA O TERAPIA ASOCIADA. TRATAMIENTO DE HIPERTENSION.

*Handwritten signature and initials*



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

**1592**

LA REDUCCION DE LA TENSION ARTERIAL, LLEVA A REDUCCION DEL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES, ESPECIALMENTE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES E INFARTO DE MIOCARDIO.

Concentración/es: 25 mg de EPLERENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EPLERENONA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.1 mg, TALCO 1.19 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 4.2 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 15 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 750 mcg, CELULOSA 24.95 mg, (HIDROXIPROPILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 2.8 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 7 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA/DIOXIDO DE TITANIO / LACTOSA) 1.2 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 144 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

*Handwritten signature or initials.*



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

**1592**

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C. EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORPREL 50.

Clasificación ATC: C03DA04.

Indicación/es autorizada/s: ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERONA INDICADO PARA: REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ESTABLES CON DISFUNCION SISTOLICA VANTRICULAR IZQUIERDA (FEVI IGUAL O MENOR A 40%) E INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA DESPUES DE UN INFARTO DE MIOCARDIO. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION COMO MONOTERAPIA O TERAPIA ASOCIADA. TRATAMIENTO DE HIPERTENSION. LA REDUCCION DE LA TENSION ARTERIAL, LLEVA A REDUCCION DEL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES, ESPECIALMENTE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES E INFARTO DE MIOCARDIO.

Concentración/es: 50 mg de EPLERENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EPLERENONA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.2 mg, TALCO 2.38 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 8.4 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 30 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 1.5 mg, CELULOSA 49.9 mg, (HIDROXIPROPILCELULOSA /



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

POLIETILENGLICOL) 5.6 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 14 mg,  
(HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA / DIOXIDO DE TITANIO /  
LACTOSA) 2.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 288 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO  
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30,  
50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE  
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C. EN  
LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **1592**

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



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

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S

De la ESPECIALIDAD MEDICINAL inscripta en el REM mediante

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

**1592**

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

592

Proyecto de rótulos y etiquetas  
Industria Argentina

2  
Contenido: 10 comprimidos recubiertos.

**CORPREL 25**  
**EPLERENONA**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Venta Bajo Receta**  
**Vencimiento:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Eplerenona	25 mg
<b>Excipientes:</b> (Celulosa, croscarmelosa sódica, laurilsulfato de sodio, hidroxipropilcelulosa/ polietilenglicol, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa/ triacetina/ lactosa / dióxido de titanio, talco, dióxido de silicio coloidal, óxido de hierro rojo, lactosa monohidrato) c.s.p.	144 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

***"Mantener fuera del alcance de los niños"***

***Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15° y 30°C***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote N°:

**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

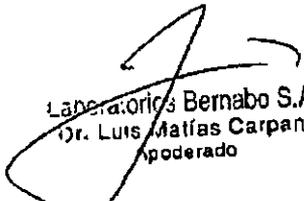
Terrada 2346

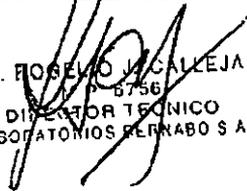
C1416ARZ – CABA

TE: 4501-3278/79

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con 14, 15, 20, 28, 30 y 50 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos se diferenciarán en que llevarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

  
Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apostolado

  
Dr. ROSELMO J. CALLEJA  
5756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

Proyecto de rótulos y etiquetas  
Industria Argentina

Contenido: 10 comprimidos recubiertos



**CORPREL 50**  
**EPLERENONA**  
**Comprimidos Recubiertos**  
**Venta Bajo Receta**  
**Vencimiento:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Eplerenona	50 mg
Excipientes: (Celulosa, croscarmelosa sódica, laurilsulfato de sodio, hidroxipropilcelulosa/ polietilenglicol, estearato de magnesio, hidroxipropilmetilcelulosa/ triacetina/ lactosa / dióxido de titanio, talco, dióxido de silicio coloidal, oxido de hierro rojo, lactosa monohidrato) c.s.p.	288 mg

**Posología y modo de administración:** Ver prospecto adjunto.

***"Mantener fuera del alcance de los niños"***

***Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15° y 30°C***

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

Lote N°:

**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

Terrada 2346

C1416ARZ – CABA

TE: 4501-3278/79

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**NOTA:** Este texto se repite en los envases con 14, 15, 20, 28, 30 y 50 comprimidos recubiertos. En cuanto a los envases con 500 y 1000 comprimidos recubiertos se diferenciarán en que llevarán la leyenda "PARA USO EXCLUSIVO DE HOSPITALES".

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
N.º 6750  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.

1592



Proyecto de prospecto interno

**CORPREL  
EPLERENONA  
Comprimidos Recubiertos  
Venta Bajo Receta  
Industria Argentina**

**Composición:**

**CORPREL 25 Comprimidos Recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Eplerenona	25 mg
Celulosa	24,95 mg
Croscarmelosa sódica	7 mg
Laurilsulfato de sodio	4,2 mg
Hidroxipropilcelulosa/ polietilenglicol	2,8 mg
Estearato de magnesio	2,1 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ triacetina/ lactosa / dióxido de titanio	1,2 mg
Talco	1,19 mg
Dióxido de silicio coloidal	750 mcg
Oxido de hierro rojo	15 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	144 mg

**CORPREL 50 Comprimidos Recubiertos**

Cada comprimido recubierto contiene:

Eplerenona	50 mg
Celulosa	49,9 mg
Croscarmelosa sódica	14 mg
Laurilsulfato de sodio	8,4 mg
Hidroxipropilcelulosa/ polietilenglicol	5,6 mg
Estearato de magnesio	4,2 mg
Hidroxipropilmetilcelulosa/ triacetina/ lactosa / dióxido de titanio	2,4 mg
Talco	2,38 mg
Dióxido de silicio coloidal	1,5 mg
Oxido de hierro rojo	30 mcg
Lactosa monohidrato c.s.p.	288 mg

Laboratorio Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 675  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIO BERNABO S.A.



**Acción terapéutica:**

Antagonista de la aldosterona. Antihipertensivo. Código ATC: C03DA04

**Indicaciones:**

**CORPREL** es un antagonista de la aldosterona indicado para:

Reducir el riesgo de morbilidad cardiovascular en pacientes estables con disfunción sistólica ventricular izquierda ( $FEVI \leq 40\%$ ) e insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto agudo de miocardio.

Tratamiento de la hipertensión como monoterapia o terapia asociada.

**CORPREL** está indicado para el tratamiento de hipertensión. La reducción de la tensión arterial, lleva a reducción del riesgo de eventos cardiovasculares, especialmente accidentes cerebrovasculares e infarto de miocardio.

**Acción Farmacológica:**

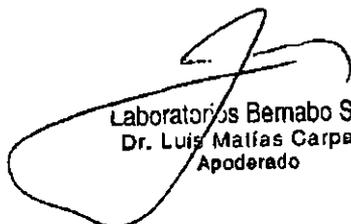
La eplerenona es un antagonista de la aldosterona.

La eplerenona se une a receptores mineralocorticoides humanos recombinantes con una selectividad relativa comparada a su afinidad para unirse a los receptores glucocorticoides humanos recombinantes, receptores androgénicos y de progesterona.. Bloquea la unión de aldosterona, un componente del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) que es responsable de la regulación de la tensión arterial y la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular.

La aldosterona se une a receptores mineralocorticoides en tejidos epiteliales (riñón) y no epiteliales (corazón, vasos sanguíneos y cerebro) y aumenta la tensión arterial a través de la inducción de la reabsorción de sodio y posiblemente otros mecanismos.

Se demostró que la eplerenona produce aumentos sostenidos de renina plasmática y aldosterona sérica, por inhibición de la regulación de la alimentación negativa de aldosterona sobre la secreción de renina. El resultante aumento de la actividad de renina plasmática y de las concentraciones circulantes de aldosterona no supera los efectos de la eplerenona.

Eplerenona no posee efectos significativos sobre la frecuencia cardíaca, ni sobre la duración del QRS o de los intervalos PR o QT.

  
 Laboratorios Bernabo S.A.  
 Dr. Luis Malfías Carpani  
 Apoderado

  
 Dr. ROCELVO J. CALLEJA  
 M.P. 0758  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

**Farmacocinética:**

La eplerenona se elimina predominantemente por metabolismo del citocromo P450 (CYP) 3A4, con una semivida de eliminación de 4 a 6 horas. Las concentraciones en equilibrio se alcanzan dentro de los dos días después de la administración. La absorción no está afectada por los alimentos. Los inhibidores de CYP3A4 (ej.: ketoconazol, saquinavir,) aumentan las concentraciones sanguíneas de eplerenona.

**Absorción y distribución:**

Las concentraciones plasmáticas máximas medias de eplerenona se alcanzan aproximadamente a las 2 horas luego de la administración oral. La biodisponibilidad absoluta de eplerenona alcanza el 69% después de la administración de una dosis oral de 100 mg. Las concentraciones plasmáticas máximas (C<sub>max</sub>) y el área bajo la curva (ABC) son proporcionales a las dosis, para el rango posológico comprendido entre 25 mg y 100 mg y menos proporcional con dosis superiores a 100 mg. El estado estacionario se alcanza en dos días.

La unión a proteínas plasmáticas de eplerenona es aproximadamente del 50%. La eplerenona no se une preferentemente a los glóbulos rojos.

**Metabolismo y excreción:**

El metabolismo de eplerenona está principalmente mediado a través del CYP3A4. No se han detectado metabolitos activos de la eplerenona en el plasma humano. Menos del 5% de una dosis de eplerenona se recuperó inalterada en orina y en heces. Después de la administración de una dosis oral única del fármaco, el 32% de la dosis se eliminó en heces y aproximadamente el 67% en orina. La semivida de eliminación de eplerenona oscila aproximadamente entre 3 a 5 horas.

**Pacientes Ancianos:**

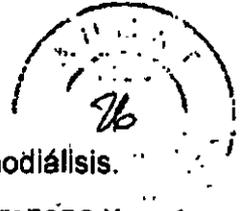
En concentraciones de equilibrio, las personas ancianas presentaron aumentos de la C<sub>max</sub> (22%) y ABC (45%) frente a personas más jóvenes (18 a 45 años). La farmacocinética de eplerenona no difirió significativamente entre hombres y mujeres. En condiciones de equilibrio, la C<sub>max</sub> fue un 19% más baja y la ABC fue un 26% más baja en personas de raza negra.

**Insuficiencia renal:**

Se evaluó la farmacocinética de eplerenona en pacientes con diversos grados de insuficiencia renal y en pacientes sometidos a hemodiálisis. Frente a las personas del grupo de control, la ABC en condiciones de equilibrio y la C<sub>max</sub> aumentaron un 38% y 24%, respectivamente, en pacientes con insuficiencia renal grave y

Laboratorios Bernabe S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. ROGERIO A. CALLEJA  
DIRECTOR TECNICO  
LABORATORIOS BERNABE S.A.



disminuyeron un 26% y 3%, respectivamente en pacientes sometidos a hemodiálisis. No se observó ninguna correlación entre la depuración plasmática de eplerenona y la depuración de creatinina. La eplerenona no se elimina por hemodiálisis.

#### Insuficiencia hepática:

Se estudió la farmacocinética de eplerenona 400 mg en pacientes con insuficiencia hepática moderada (clase B de Child Pugh) y se comparó con personas normales. La Cmax y ABC de eplerenona en condiciones de equilibrio aumentaron un 3,6% y 42%, respectivamente.

#### Insuficiencia cardíaca:

Se evaluó la farmacocinética de eplerenona 50 mg en pacientes con insuficiencia cardíaca (clasificación II-IV de la NYHA) y controles sanos emparejados (sexo, edad, peso). Frente a los controles, el ABC y Cmax en condiciones de equilibrio en pacientes con insuficiencia cardíaca estable fueron un 38% y 30% más altos, respectivamente.

#### Posología y Modo de Administración:

##### 1- Insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto de miocardio

Iniciar el tratamiento con la dosis de 25 mg una vez por día y aumentar hasta alcanzar la dosis recomendada de 50 mg una vez por día, preferentemente dentro de las 4 semanas, según lo tolere el paciente. Se puede administrar CORPREL con o sin alimentos.

Una vez iniciado el tratamiento, se deberá ajustar la dosis de CORPREL en base a las concentraciones séricas de potasio según se observa en la Tabla 1.

Concentraciones séricas de potasio (mEq/l)	Acción	Ajuste posológico
<5,0	Aumento	de 25 mg cada dos días a 25 mg una vez /día de 25 mg una vez por día a 50 mg una vez/día
5,0 -5,4	Mantenimiento	No se requiere
5,5 -5,9	Disminución	de 50 mg una vez/día a 25 mg una vez/día de 25 mg una vez día a 25 mg cada dos días de 25 mg cada dos días hasta suspender el tratamiento
≥ 6,0	Suspensión	Suspender tratamiento. Se podrá volver a empezar el tratamiento con dosis de 25 mg cada dos días cuando las concentraciones de potasio sean inferiores a < 5,5 mEq/l.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Matias Carpani  
Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

1592



## 2 – Hipertensión:

La dosis inicial recomendada de **CORPREL** es de 50 mg administrado una vez por día. El efecto terapéutico se obtiene dentro de las 4 semanas. Para los pacientes que responden inadecuadamente al tratamiento con 50 mg una vez por día se deberá aumentar la posología a 50 mg dos veces por día. No es adecuado administrar dosis más altas debido a que no ejerce un mayor efecto sobre la tensión arterial. Una vez superada la dosis de 100 mg, hay un mayor riesgo de hiperpotasemia.

No es necesario ajustar la dosis inicial en pacientes ancianos o en la insuficiencia hepática leve o moderada.

Se deberán determinar las concentraciones séricas de potasio antes de iniciar el tratamiento con **CORPREL**, durante la primer semana y al mes después de iniciar el tratamiento o ajustar la dosis. En lo sucesivo, se deberá controlar periódicamente el potasio sérico. Las características del paciente como las concentraciones séricas de potasio pueden indicar que un control adicional sea conveniente.

En todos los pacientes que toman **CORPREL**, y agregan a su tratamiento un inhibidor moderado de CYP3A4, se deberán controlar las concentraciones séricas de potasio y de creatinina en 3 a 7 días.

## Contraindicaciones:

Para todos los pacientes:

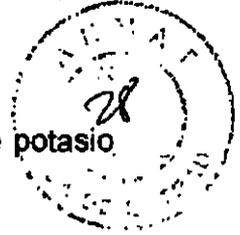
- Hipersensibilidad conocida a Eplerenona o a cualquier componente de la fórmula.
- Potasio sérico superior a 5,5 mEq (litro/mmol litro) al comienzo del tratamiento.
- Insuficiencia renal severa (Clearance de creatinina menor o igual a 30 ml/min)
- Insuficiencia hepática severa.
- Tratamiento simultáneo con inhibidores potentes del CYP 3A4 (por ej: ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, itraconazol, claritromicina, telitromicina y nefazodona)

Para tratamiento por hipertensión en:

- Diabetes tipo 2 con microalbuminuria
- Creatinina sérica mayor de 2 mg/dl en varones y mayor de 1,8 mg/dl en mujeres
- Clearance de creatinina menor a 50 ml/minuto

Laboratorios Bernado S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Apoderado

Dr. RODRIGO J. CALLEJA  
M.P. 875  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNADO S.A.



- Tratamiento simultáneo con inhibidores de diuréticos ahorradores de potasio (amilorida, triamtireno o espironolactona) o suplementos de potasio.

#### **Advertencias:**

Eplerenona puede provocar hiperpotasemia por su mecanismo de acción. La hiperpotasemia puede causar arritmias cardíacas severas. Para minimizar el riesgo de hiperpotasemia se deben seleccionar los pacientes y controlar el potasio sérico al comenzar el tratamiento y ante cualquier ajuste de dosis.

Asimismo, se recomienda el control periódico, especialmente, en pacientes con mayor riesgo de desarrollar hiperpotasemia, como ser pacientes ancianos, diabéticos o con insuficiencia renal.

La reducción de la posología disminuye las concentraciones de potasio.

Basado en la presencia de lactosa se contraindica en galactosemia congénita, síndrome de mala absorción de glucosa y galactosa o deficiencia de lactasa.

#### **Precauciones:**

Se debe administrar con precaución en pacientes que presentan insuficiencia cardíaca congestiva luego de un infarto de miocardio, con concentraciones séricas de creatinina mayor de 2 mg en hombres y de 1,8 mg/dl en mujeres o una depuración de creatinina menor o igual a 50 ml/min.

Asimismo se debe tratar con precaución en pacientes diabéticos con insuficiencia cardíaca congestiva después de un infarto de miocardio, si presentan proteinuria.

La insuficiencia hepática leve o moderada no influye en la incidencia de hiperpotasemia.

#### **Interacciones medicamentosas:**

*Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio:* debido al riesgo aumentado de hiperpotasemia, no se debe administrar Eplerenona a pacientes que reciben diuréticos ahorradores de potasio y/o suplementos de potasio.

*Litio:* No se han realizado estudios de interacción de eplerenona con litio. Sin embargo, se ha descrito toxicidad producida por litio en pacientes que tomaban litio concomitantemente con diuréticos e inhibidores de la ECA. Se debe evitar la administración conjunta de eplerenona y litio. Si esto fuera necesario, se debe controlar la concentración sérica de litio con frecuencia.

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Anastasio Carpani  
Aprobado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

*Ciclosporina, tacrolimus:* la ciclosporina y el tacrolimus pueden alterar la función renal y aumentar el riesgo de hiperkalemia. Debe evitarse el uso concomitante de eplerenona con ciclosporina o tacrolimus. Se recomienda controlar frecuentemente el potasio sérico y la función renal si debe ser utilizado.

*Antiinflamatorios no esteroideos (AINE):* el tratamiento con AINE puede provocar insuficiencia renal aguda por actuar directamente sobre la filtración glomerular, especialmente en pacientes con riesgo aumentado (pacientes ancianos y/o deshidratados).

Se debe hidratar adecuadamente y controlar la función renal antes de iniciar el tratamiento a los pacientes que recibirán eplerenona y AINE concomitantemente.

*Trimetoprima:* la administración simultánea de trimetoprima con eplerenona incrementa el riesgo de hiperkalemia. Se debe controlar el potasio sérico y la función renal, particularmente en paciente ancianos o con insuficiencia renal.

*Inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II:* la administración conjunta de eplerenona e inhibidores de la ECA o antagonistas de los receptores de angiotensina II se debe realizar con precaución. La asociación de eplerenona con estos fármacos puede aumentar el riesgo de hiperkalemia en pacientes con riesgo aumentado de insuficiencia renal (por ej: Ancianos).

*Bloqueantes  $\alpha$  1-adrenérgicos (por ej: Prazosin, alfuzosina):* cuando se asocian los bloqueantes  $\alpha$  1-adrenérgicos con eplerenona, existe un aumento potencial del efecto hipotensor y/o de hipotensión postural.

*Glucocorticoides, tetracosactida:* la administración conjunta de estos medicamentos con eplerenona puede disminuir potencialmente el efecto antihipertensivo (retención de sodio y líquidos).

Se ha informado que la eplerenona no es un inhibidor de las isoenzimas CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 del citocromo P450. La eplerenona no inhibe el metabolismo de clorzoxazona, diclofenac, metilfenidato, losartan, amiodarona, dexametasona, mefobarbital, fenitoína, fenacetina, dextrometorfano, metoprolol, tolbutamida, amlodipina, cisaprida, etinilestradiol, fluoxetina, lovastatina, metilprednisolona, midazolam, nifedipina, simvastatina, triazolam, verapamilo y warfarina in Vitro. La eplerenona no es un sustrato ni un inhibidor del glicoproteína P. No se han informado interacciones clínicamente relevantes cuando eplerenona fue administrada concomitantemente con digoxina, warfarina, midazolam, cisaprida, ciclosporina, simvastatina, gliburida o anticonceptivos orales. La hierba de San Juan

Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Moderado

Dr. ROCELIO J. BAILEJA  
M.P. 6758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.

1592



o hipérico (inductor de CYP3A4) ocasiona una disminución leve (30%) del ABC de la eplerenona.

No se informaron cambios significativos en la farmacocinética de la eplerenona en pacientes tratados con antiácidos a base de aluminio y magnesio.

**Inhibidores del CYP3A4:**

a) *inhibidores potentes:* se ha informado que un inhibidor potente del CYP3A4 (ketoconazol) provocó un aumento de 441% en el ABC de la eplerenona.

Está contraindicado el uso concomitante de eplerenona con inhibidores potentes del CYP3A4 como ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona.

b) *Inhibidores leves a moderados del CYP3A4:* se ha informado que la coadministración de eplerenona con eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo y fluconazol ha producido interacciones farmacocinéticas significativas con aumentos del ABC del orden de 98% a 187%. Por lo tanto, la dosis de eplerenona no debe exceder los 25 mg al día cuando los pacientes reciben inhibidores leves a moderados de CYP3A4.

**Interacción e influencia sobre pruebas de laboratorio:**

Hiperpotasemia. Aumento de creatinina.

**Carcinogénesis – Mutagénesis – Trastornos de la fertilidad:**

No se reportaron casos de carcinogenicidad ni toxicidad reproductiva en estudios realizados en animales.

**Embarazo – Efectos teratogénicos:**

No existen estudios adecuadamente controlados en mujeres embarazadas. Se debe utilizar CORPREL durante el embarazo únicamente si el beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

**Efectos teratogénicos:**

Se realizaron estudios de desarrollo embriofetal con dosis de hasta 1000 mg/kg/día en ratas y 300 mg/kg/día en conejos (exposiciones hasta 32 y 31 veces el ABC en humanos para la dosis terapéutica de 100 mg, respectivamente). No se observaron efectos teratogénicos en ratas o conejos, a pesar de que se observó una disminución del peso de las conejas madre y un aumento de la resorción fetal y pérdida posimplantación con la dosis más alta. Debido

Laboratorios Bernabo S.A.  
Dr. Luis Malías Carpani  
Apoderado

Dr. ROBERTO J. CALLEJA  
M.P. 8758  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABO S.A.



a que los estudios de reproducción animal no siempre predicen la respuesta en el ser humano, únicamente de deberá utilizar CORPREL en caso de ser sumamente necesario.

**Lactancia:**

Se desconoce la concentración de eplerenona en la leche materna humana luego de la administración oral. No obstante, los datos preclínicos demuestran que la eplerenona y/o sus metabolitos están presentes en la leche materna de ratas. Debido a que muchos medicamentos se eliminan en la leche materna y debido a que se desconoce el potencial de eventos adversos en el lactante, se deberá decidir si continuar la lactancia o interrumpir el tratamiento teniendo en cuenta la importancia del medicamento para la madre.

**Pediatría:**

Su uso, eficacia y seguridad no ha sido demostrada en este grupo etario.

**Uso en pacientes ancianos**

No se observaron diferencias en la incidencia total de eventos adversos entre personas ancianas y más jóvenes. No obstante, debido a la disminución de la depuración de creatinina relacionada con la edad, la incidencia de hiperpotasemia confirmada por laboratorio aumenta en pacientes mayores de 65.

**Reacciones adversas:**

**Renales:** *Frecuentes:* función renal anormal, hiperpotasemia (se manifiesta por calambres musculares, diarrea, náuseas, mareos o dolor de cabeza), aumento de creatinina. *Raras:* hipotasemia, pielonefritis, proteinuria.

**Endócrinas:** *Raras:* en hombres: ginecomastia, mastodinia; en mujeres: sangrado vaginal anormal.

**Cardiovasculares:** *Frecuentes:* hipotensión arterial. *Ocasionales:* angina de pecho, fibrilación auricular, insuficiencia cardíaca izquierda, hipotensión postural, trombosis arterial de miembros inferiores, arritmias cardíacas, infarto de miocardio.

**Gastrointestinales:** *Frecuentes:* diarrea, náuseas. *Raras:* flatulencia, vómitos, dolor abdominal.

**Dermatológicas:** *Raras:* prurito, aumento de la sudoración, exantema.

**Hematológicas:** *Ocasional:* eosinofilia

**Metabólicas:** *Ocasionales:* hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia, hiponatremia, deshidratación, aumento de urea en sangre,

**Generales:** *Ocasionales:* mareos, síndrome gripal, cefaleas, dolor de garganta, dolor de espalda, debilidad y malestar general.

**Psiquiátricos:** ocasional: insomnio.

Laboratorios Bernabo S.A.  
 Nicolás Matías Carpani  
 Apoderado

Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
 M.P. 87  
 DIRECTOR TÉCNICO  
 LABORATORIOS BERNABO S.A.

1592



**Sobredosificación:**

No se ha descrito ningún caso de sobredosis humana con eplerenona. La manifestación más probable de ocurrir sería la hipotensión o la hiperpotasemia.

Eplerenona no se elimina por hemodiálisis. Se une en forma considerable a carbón activado.

En cualquier caso el tratamiento será sintomático.

***"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"***

***"Mantener fuera del alcance de los niños"***

***Conservar en lugar seco, preferentemente entre 15° y 30°C***

**Presentación:**

Envases con 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 y 1000 comprimidos recubiertos (últimos dos para uso hospitalario)..

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud  
Certificado N°

**Director Técnico:** Rogelio José Calleja. Farmacéutico. Licenciado en Industrias Bioquímico-Farmacéuticas

**LABORATORIOS BERNABÓ S.A.**

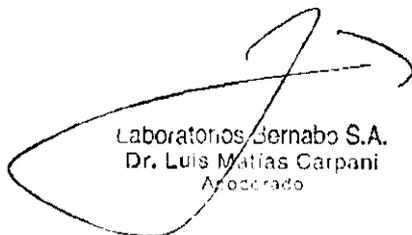
Terrada 2346

C1416ARZ – CABA

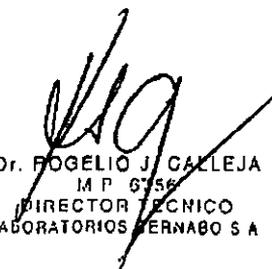
TE: 4501-3278/79

[www.laboratoriosbernabo.com](http://www.laboratoriosbernabo.com)

**Fecha de la última revisión: .../.../...**



Laboratorios Bernabó S.A.  
Dr. Luis Matías Carpani  
Aprobado



Dr. ROGELIO J. CALLEJA  
M.P. 6756  
DIRECTOR TÉCNICO  
LABORATORIOS BERNABÓ S.A.



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

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-017384-12-1

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 1592, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1., por LABORATORIOS BERNABO S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: CORPREL.

Nombre/s genérico/s: EPLERENONA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: TERRADA N° 2346, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORPREL 25.

Clasificación ATC: C03DA04.



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

Indicación/es autorizada/s: ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERONA INDICADO PARA: REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ESTABLES CON DISFUNCION SISTOLICA VANTRICULAR IZQUIERDA (FEVI IGUAL O MENOR A 40%) E INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA DESPUES DE UN INFARTO DE MIOCARDIO. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION COMO MONOTERAPIA O TERAPIA ASOCIADA. TRATAMIENTO DE HIPERTENSION. LA REDUCCION DE LA TENSION ARTERIAL, LLEVA A REDUCCION DEL RIESGO DE EVENTOS CARDIOVASCULARES, ESPECIALMENTE ACCIDENTES CEREBROVASCULARES E INFARTO DE MIOCARDIO.

Concentración/es: 25 mg de EPLERENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EPLERENONA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 2.1 mg, TALCO 1.19 mg, LAURILSULFATO DE SODIO 4.2 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 15 mcg, DIOXIDO DE SILICIO COLIDAL 750 mcg, CELULOSA 24.95 mg, (HIDROXIPROPILCELULOSA / POLIETILENGLICOL) 2.8 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 7 mg, (HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA/DIOXIDO DE TITANIO / LACTOSA) 1.2 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 144 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.



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

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C. EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: CORPREL 50.

Clasificación ATC: C03DA04.

Indicación/es autorizada/s: ANTAGONISTA DE LA ALDOSTERONA INDICADO PARA: REDUCIR EL RIESGO DE MORBIMORTALIDAD CARDIOVASCULAR EN PACIENTES ESTABLES CON DISFUNCION SISTOLICA VANTRICULAR IZQUIERDA (FEVI IGUAL O MENOR A 40%) E INSUFICIENCIA CARDIACA CONGESTIVA DESPUES DE UN INFARTO DE MIOCARDIO. TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSION COMO MONOTERAPIA O TERAPIA ASOCIADA. TRATAMIENTO DE HIPERTENSION. LA REDUCCION DE LA TENSION ARTERIAL, LLEVA A REDUCCION DEL RIESGO



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

DE EVENTOS CARDIOVASCULARES, ESPECIALMENTE ACCIDENTES  
CEREBROVASCULARES E INFARTO DE MIOCARDIO.

Concentración/es: 50 mg de EPLERENONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: EPLERENONA 50 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4.2 mg, TALCO 2.38 mg,  
LAURILSULFATO DE SODIO 8.4 mg, OXIDO DE HIERRO ROJO 30 mcg, DIOXIDO  
DE SILICIO COLIDAL 1.5 mg, CELULOSA 49.9 mg, (HIDROXIPROPILCELULOSA /  
POLIETILENGLICOL) 5.6 mg, CROSCARAMELOSA SODICA 14 mg,  
(HIDROXIPROPILMETILCELULOSA / TRIACETINA / DIOXIDO DE TITANIO /  
LACTOSA) 2.4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO C.S.P. 288 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30, 50, 500 Y 1000  
COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE USO  
HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 10, 14, 15, 20, 28, 30,  
50, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO LOS ULTIMOS DOS DE  
USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO.

Período de vida Útil: 24 meses.



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

Forma de conservación: TEMPERATURA AMBIENTE DESDE 15°C HASTA 30°C. EN LUGAR SECO.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS BERNABO S.A. el Certificado N° **57048**,  
en la Ciudad de Buenos Aires, a los \_\_\_\_\_ días del mes de 12 MAR 2013  
de \_\_\_\_\_, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa  
en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **1592**

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