



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

DISPOSICIÓN Nº 2817

BUENOS AIRES, 17 MAY 2012

VISTO el Expediente Nº 1-0047-0000-014529-11-0 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones NOVA ARGENTIA 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).



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

DISPOSICIÓN N° 2817

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.

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.

[Firma manuscrita]



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

DISPOSICIÓN Nº 2817

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 ERROLON E y nombre/s genérico/s ESPIRONOLACTONA + FUROSEMIDA, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite Nº 1.2.1 , por NOVA ARGENTIA 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 CERTIFICADO Nº , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.



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

DISPOSICIÓN Nº 2817

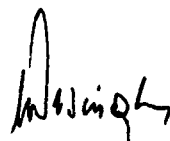
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar 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. Inscribese 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 Nº:1-0047-0000-014529-11-0

DISPOSICIÓN Nº: **2817**


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 inscripta en el REM mediante DISPOSICIÓN ANMAT Nº:

2817

Nombre comercial: ERROLON E

Nombre/s genérico/s: ESPIRONOLACTONA + FUROSEMIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ERROLON E 25/20.

Clasificación ATC: C03EB01.

Indicación/es autorizada/s: ESTADOS EDEMATOSOS O ASCITICOS
ASOCIADOS A HIPERALDOSTERONISMO SECUNDARIO: INSUFICIENCIS
CARDIACA CONGESTIVA, INSUFICIENCIA HEPATICA (CIRROSIS), SINDROME
NEFROTICO. HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

Concentración/es: 20 mg de FUROSEMIDA, 25 mg de ESPIRONOLACTONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



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

2817

Genérico/s: FUROSEMIDA 20 mg, ESPIRONOLACTONA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, ESENCIA DE MENTA 8 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg,
LACTOSA MONOHIDRATO 194.62 mg, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.38
mg, POVIDONA K 30 20 mg, ALMIDON DE MAIZ 84 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ERROLON E 25/40.

Clasificación ATC: C03EB01.

Indicación/es autorizada/s: ESTADOS EDEMATOSOS O ASCITICOS
ASOCIADOS A HIPERALDOSTERONISMO SECUNDARIO: INSUFICIENCIS
CARDIACA CONGESTIVA, INSUFICIENCIA HEPATICA (CIRROSIS), SINDROME
NEFROTICO. HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.



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

Concentración/es: 40 mg de FUROSEMIDA, 25 mg de ESPIRONOLACTONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FUROSEMIDA 40 mg, ESPIRONOLACTONA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, ESENCIA DE MENTA 8 mg,
CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg,
LACTOSA MONOHIDRATO 195 mg, POVIDONA K 30 20 mg, ALMIDON DE MAIZ
84 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintetico

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA
AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN Nº: **2817**

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 N° 2817

A handwritten signature in black ink, appearing to read 'Orsingher'.

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 III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-014529-11-0

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 2817, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1. , por NOVA ARGENTIA 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: ERROLON E

Nombre/s genérico/s: ESPIRONOLACTONA + FUROSEMIDA.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: JOSE RODO 6424, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES.

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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ERROLON E 25/20.



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

Clasificación ATC: C03EB01.

Indicación/es autorizada/s: ESTADOS EDEMATOSOS O ASCITICOS ASOCIADOS A HIPERALDOSTERONISMO SECUNDARIO: INSUFICIENCIAS CARDIACA CONGESTIVA, INSUFICIENCIA HEPATICA (CIRROSIS), SINDROME NEFROTICO. HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

Concentración/es: 20 mg de FUROSEMIDA, 25 mg de ESPIRONOLACTONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FUROSEMIDA 20 mg, ESPIRONOLACTONA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, ESENCIA DE MENTA 8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 194.62 mg, AZUL BRILLANTE LACA ALUMINICA 0.38 mg, POVIDONA K 30 20 mg, ALMIDON DE MAIZ 84 mg.

5. Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

7



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

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS.

Nombre Comercial: ERROLON E 25/40.

Clasificación ATC: C03EB01.

Indicación/es autorizada/s: ESTADOS EDEMATOSOS O ASCITICOS ASOCIADOS A HIPERALDOSTERONISMO SECUNDARIO: INSUFICIENCIAS CARDIACA CONGESTIVA, INSUFICIENCIA HEPATICA (CIRROSIS), SINDROME NEFROTICO. HIPERALDOSTERONISMO PRIMARIO.

Concentración/es: 40 mg de FUROSEMIDA, 25 mg de ESPIRONOLACTONA.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: FUROSEMIDA 40 mg, ESPIRONOLACTONA 25 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, ESENCIA DE MENTA 8 mg, CROSCARMELOSA SODICA 20 mg, DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 4 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 195 mg, POVIDONA K 30 20 mg, ALMIDON DE MAIZ 84 mg.

Origen del producto: Sintético o Semisintético

Vía/s de administración: ORAL

Envase/s Primario/s: BLISTER AL / PVC- PCTFE INACTINICO

Presentación: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Contenido por unidad de venta: envases con 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Período de vida Útil: 24 meses

Forma de conservación: CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA AMBIENTE INFERIOR A 30°C.



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

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a NOVA ARGENTIA S.A. el Certificado N° **56694**, en la Ciudad de Buenos Aires, a los ____ días del mes de **17 MAY 2012** de _____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **2817**

M

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



INDUSTRIA ARGENTINA

28



VENTA BAJO RECETA

ERROLON E
ESPIRONOLACTONA/ FUROSEMIDA
Comprimidos
Vía oral

FORMULAS

ERROLON E 25/20

Cada comprimido contiene: Espironolactona 25,00 mg; Furosemida 20,00 mg. Excipientes: Almidón de maíz 84,00 mg; Azul brillante laca aluminica 0,38 mg; Lactosa monohidrato 194,62 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Povidona K30 20,00 mg; Esencia de menta 8,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg.

ERROLON E 25/40

Cada comprimido contiene: Espironolactona 25,00 mg; Furosemida 40,00 mg. Excipientes: Almidón de maíz 84,00 mg; Lactosa monohidrato 195,00 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Povidona K30 20,00 mg; Esencia de menta 8,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Antagonista específico de la aldosterona. Diurético. Antihipertensivo. Código ATC: C03EB01.

INDICACIONES

Estados edematosos o ascíticos asociados a hiperaldosteronismo secundario: insuficiencia cardíaca congestiva, insuficiencia hepática (cirrosis), síndrome nefrótico. Hiperaldosteronismo primario.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA

La espironolactona inhibe de manera competitiva la acción de la aldosterona a nivel renal y cardíaco. Actuando a nivel renal produce disminución de la reabsorción de agua y sodio en túbulo contorneado distal y colector, favoreciendo la natriuresis y la diuresis y evitando la pérdida de potasio o magnesio. A nivel cardíaco ha evidenciado disminuir la fibrosis cardíaca. La espironolactona es efectiva disminuyendo las presiones sistólica y diastólica en pacientes con hiperaldosteronismo primario y también en la mayoría de los casos de hipertensión esencial, a

FERNANDO KETZHOHN
Firmado

NOVA ARGENTIA S.A.
PATRICIA ANDREA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA VEENICA
MATRICULA Nº 12.172

pesar de que la secreción de aldosterona puede estar dentro de los límites normales en la hipertensión esencial benigna.

La furosemida ejerce una acción salurética al inhibir la reabsorción renal de sodio y cloro, especialmente en las regiones medular y cortical del asa de Henle. La furosemida también ejerce acción vasodilatadora por su acción directa sobre la pared vascular.

Farmacocinética:

La espironolactona se absorbe bien por vía oral. El pico de concentración plasmática se alcanza a las 2,6 horas luego de la administración, mientras que el efecto máximo se evidencia a las 7 horas y persiste durante 24 horas. La espironolactona sufre un extenso metabolismo hepático a metabolitos activos sulfurados (80%) y canrenona (20%); responsables, junto con la espironolactona, de los efectos terapéuticos de la droga. Tanto la espironolactona como la canrenona se encuentran unidas a proteínas plasmáticas en más de un 90%. Los metabolitos se eliminan primariamente por orina y secundariamente vía excreción biliar por las heces. Mientras que la vida media de eliminación de la espironolactona es corta (1,3 horas), la vida media de sus metabolitos activos es mayor (2,8 a 16,5 horas). La espironolactona y sus metabolitos atraviesan la barrera placentaria y la canrenona se excreta por leche.

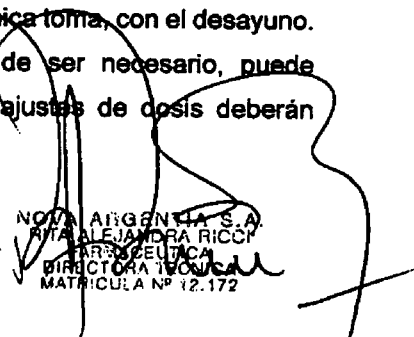
La furosemida se absorbe rápida aunque de manera incompleta tras su administración oral, siendo su biodisponibilidad del 60 al 70%. Alcanza la concentración plasmática máxima alrededor de un hora después de la administración. Se une a proteínas plasmáticas en un 99% y la vida media de eliminación es de alrededor de 1 a 2 horas. La furosemida es principalmente eliminada por orina, en su mayor parte sin modificaciones, y en menor grado en la forma de glucurónido. Cantidades variables se eliminan en las heces, siendo mayor esta vía de utilización en los casos de falla renal. La furosemida atraviesa la barrera placentaria y pasa a leche materna. No se han comprobado modificaciones farmacocinéticas significativas por el uso concomitante de espironolactona y furosemida.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

El tratamiento debe individualizarse en función de la respuesta del paciente a fin de obtener la máxima respuesta terapéutica y determinar la dosis necesaria para mantener dicha respuesta. La dosis inicial recomendada es de 1 comprimido por día en una única toma, con el desayuno. Aunque en general esta dosis produce una pronta diuresis, de ser necesario, puede incrementarse hasta alcanzar el efecto diurético deseado. Los ajustes de dosis deberán realizarse contemplando intervalos mínimos de 5 días.



FERNANDO KETELOHN
Apoderado



NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 12.172

CONTRAINDICACIONES

Antecedentes de hipersensibilidad a la furosemida, a la espironolactona, a las sulfonamidas o a alguno de los componentes de la formulación. Anuria, insuficiencia renal aguda, alteraciones de la función renal (creatinina sérica >2 mg/100 ml, clearance de creatinina <30 ml/min), coma y precoma hepático, hipovolemia o deshidratación (con o sin hipotensión concomitante), hiponatremia severa, hiperpotasemia, hipopotasemia severa. Embarazo. Lactancia.

ADVERTENCIAS y PRECAUCIONES

El tratamiento con ERROLON E requiere una supervisión regular. Es necesario realizar controles regulares de las concentraciones séricas de sodio, potasio, creatinina y glucemia.

Un cuidadoso monitoreo será necesario en: pacientes con hipotensión, pacientes con riesgo elevado de sufrir caídas pronunciadas de la presión arterial (ej.: estenosis coronaria o cerebrovascular severas), pacientes con diabetes latente o manifiesta, pacientes con gota, pacientes con dificultades miccionales, sobre todo al inicio del tratamiento, pacientes con cirrosis hepática asociada a insuficiencia renal (puede agravar la insuficiencia renal), pacientes con hipoproteinemia debida, por ejemplo, a síndrome nefrótico (puede verse disminuida la eficacia de la furosemida y agravada su ototoxicidad).

En pacientes con función renal disminuida, con un clearance de creatinina inferior a 60 ml/min, y en los que estén recibiendo otros medicamentos que puedan producir hiperkalemia (triamtereno, amilorida, suplementos de potasio o antiinflamatorios no esteroideos), deberán realizarse estrictos controles de las concentraciones plasmáticas de potasio.

En casos de insuficiencia hepática, pueden producirse problemas electrolíticos graves que pueden llevar al coma hepático. Por dicha razón, se deberán seleccionar cuidadosamente las dosis.

La espironolactona puede provocar modificaciones de la voz, por lo que deberá prestarse atención en aquellos pacientes en los que la voz sea particularmente importante para su actividad (cantantes, actores, locutores, maestros, etc.).

Deberá asegurarse la diuresis. Los pacientes con obstrucciones parciales del flujo urinario o deterioro de la micción (ej.: hipertrofia prostática) presentan un riesgo elevado de desarrollar retención urinaria aguda y requieren monitoreo cuidadoso.

No existe experiencia en niños por lo que no se recomienda su uso en dicho grupo.

Uso concomitante con risperidona:

En estudios clínicos controlados, realizados en pacientes ancianos con demencia, se observó un aumento de la incidencia de mortalidad en pacientes tratados con risperidona más furosemida (7,3%) respecto de los pacientes tratados con risperidona sola (3,1%) o furosemida sola (4,1%).

FERNANDO KETELHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTIA S.A.
C/ITA ALEJANDRA NICOLINI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATR. S.L.L.A. N° 12.172

El uso concomitante de risperidona con otros diuréticos (principalmente tiazidas en bajas dosis) no se asoció con hallazgos similares. No se ha identificado ningún mecanismo que permita explicar estos hallazgos. De todas maneras, deberá observarse precaución y considerar los riesgos y beneficios de utilizar ERROLON E o realizar un tratamiento concomitante con otros diuréticos.

Independientemente del tratamiento, la deshidratación fue un factor de riesgo general para la mortalidad y debería evitarse en pacientes ancianos con demencia.

En pacientes con intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o malabsorción de glucosa-galactosa no se recomienda administrar ERROLON E.

Embarazo: debido a que existen datos evidentes de riesgo fetal, y que los riesgos sobrepasan largamente los potenciales efectos terapéuticos positivos, ERROLON E está contraindicado durante el embarazo.

Lactancia: la furosemida se excreta en leche materna y puede inhibir la lactancia. La canrenona, metabolito de la espironolactona, se excreta por leche materna. No se recomienda el uso de ERROLON E durante el período de lactancia.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

Cuando se administran glucósidos cardíacos, diuréticos, antihipertensivos, u otras drogas potencialmente hipotensoras concomitantemente con ERROLON E, es aconsejable ajustar las dosis de éstos para evitar caídas pronunciadas de la presión arterial. Puede observarse una caída marcada de la presión arterial junto a un deterioro de la función renal cuando se adiciona un IECA (Inhibidor de la Enzima Convertidora de Angiotensina) o un ARAII (Antagonista del Receptor de Angiotensina II) al tratamiento con furosemida, o se aumentan las dosis de éstos. La dosis de ERROLON E deberá reducirse durante al menos tres días, o su administración interrumpida, antes de iniciar el tratamiento con el IECA o el ARA II o de subir las dosis de éstos. Cuando ERROLON E se administra en combinación con sales de potasio, con drogas que reducen la excreción de potasio, con AINEs (Antiinflamatorios No Esteroides) o con IECAs, puede observarse un aumento en la concentración plasmática de potasio e hiperkalemia. La administración concomitante con furosemida puede aumentar el efecto tóxico de las drogas neurotóxicas.

ERROLON E y sucralfato no deben administrarse con menos de dos horas de diferencia debido a que el sucralfato disminuye la absorción de furosemida desde el intestino y de esta manera reduce su efecto.

FERNANDO RETELHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTINA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA Nº 12.172

28 1 7



En común con otros diuréticos, ERROLON E puede incrementar los niveles de litio cuando se administran concomitantemente, lo que puede resultar en un aumento de la toxicidad del litio, incluyendo sus efectos cardiotóxicos y neurotóxicos. Se recomienda monitorear cuidadosamente los niveles de litio y ajustarlos de ser necesario.

Deberán evaluarse los riesgos y beneficios esperados del tratamiento concomitante con ERROLON E en pacientes ancianos con demencia que estén recibiendo risperidona, debido al aumento de mortalidad observado en estos pacientes cuando recibieron risperidona concomitantemente con furosemida.

Ciertos AINEs (indometacina, ácido acetil salicílico) pueden atenuar la acción de ERROLON E y causar insuficiencia renal aguda en casos de deshidratación e hipovolemia preexistente.

La toxicidad del salicilato puede verse incrementada por el uso concomitante con ERROLON E.

ERROLON E puede atenuar los efectos de otras drogas (antidiabéticos y aminas presoras) e incrementar los efectos de otras (salicilatos, teofilina relajantes musculares tipo curare).

ERROLON E puede potenciar la ototoxicidad de los aminoglucósidos y otras drogas ototóxicas, produciendo problemas auditivos que pueden ser irreversibles, por lo que la co-administración de aminoglucósidos y ERROLON E sólo deberá realizarse en casos de imperiosa necesidad.

Existe el riesgo de ototoxicidad cuando la furosemida se administra concomitantemente con cisplatino. Además, la neurotoxicidad del cisplatino puede verse potenciada si la furosemida no se da en dosis bajas (40 mg en pacientes con función renal normal) y con balance positivo de líquidos cuando se usa para diuresis forzada durante el tratamiento con cisplatino.

La espironolactona puede aumentar los niveles de digoxina. Algunos trastornos electrolíticos (hipokalemia, hipomagnesemia) pueden incrementar la toxicidad de otras drogas (digitálicos y drogas que produzcan prolongación del intervalo QT)

La fenitoína puede atenuar el efecto de ERROLON E.

La administración concomitante de carbamazepina puede incrementar el riesgo de hiponatremia.

La administración concomitante con corticosteroides puede causar retención de sodio.

Los corticosteroides, los agonistas beta 2 adrenérgicos en altas dosis, el uso prolongado de laxantes y la anfotericina pueden incrementar el riesgo de hipokalemia.

El probenecid, el methotrexate, y otras drogas que, como la furosemida, producen secreción tubular renal significativa, pueden reducir los efectos de ERROLON E. Por el contrario, la

FERNANDO KETELHOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALVANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRICULA Nº 12.172

furosemida puede disminuir la eliminación renal de dichas drogas. En tratamientos con altas dosis (en particular tanto de furosemida como de las otras drogas) esto puede llevar a un incremento de los niveles de furosemida y de dichas drogas con el consiguiente riesgo de efectos adversos.

El tratamiento concomitante con furosemida y ciertas cefalosporinas a altas dosis puede producir un deterioro de la función renal.

El uso concomitante de ciclosporina y furosemida se ha asociado con un riesgo incrementado de sufrir artritis gotosa.

REACCIONES ADVERSAS

Debidas al componente furosemida:

La furosemida es generalmente bien tolerada.

Sistema hematopoyético: se ha reportado depresión medular como complicación rara; en esos casos, se debe suspender el tratamiento. Puede ocurrir ocasionalmente trombocitopenia. Raramente leucopenia y en casos aislados, pueden desarrollarse agranulocitosis, anemia aplásica o anemia hemolítica. La eosinofilia es rara.

Sistema Nervioso: raramente, puede ocurrir parestesia. En pacientes con insuficiencia hepática puede desarrollarse encefalopatía hepática.

Presión arterial: furosemida puede producir una caída de la presión arterial, la que, de ser pronunciada, puede causar signos y síntomas como deterioro de la concentración y la capacidad de reacción, cefaleas, mareos, sedación, debilidad, alteraciones de la visión, sequedad bucal e intolerancia ortostática.

Alteraciones de los valores de laboratorio: hipocalcemia, muy raras veces con tetania. Hipercolesterolemia. Hipertrigliceridemia (usualmente retornan a valores normales con el tratamiento continuado durante 6 meses). Aumentos transitorios de la creatinina y la urea plasmáticas. Pueden ocurrir hiperuricemia y ataques de gota.

Metabolismo: disminución de la tolerancia a la glucosa. En pacientes con diabetes esto puede llevar a deterioro del control metabólico; la diabetes latente puede hacerse manifiesta.

Órganos de los sentidos: trastornos auditivos y tinnitus, usualmente transitorios, se han observado raramente, particularmente en pacientes con falla renal, hipoproteïnemia (ej.: síndrome nefrótico) o luego de administración muy rápida de furosemida intravenosa.

FERNANDO KEDELHOHN
Aprobado

NOVA ARGENTINA S.A.
INDUSTRIAL RA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECCIÓN GENERAL
MATEO DE ALBA

Sistema hepatobiliar: en casos aislados puede desarrollarse colestasis intrahepática, aumento de las transaminasas o pancreatitis aguda.

Reacciones de hipersensibilidad: la incidencia de reacciones alérgicas, tales como rash cutáneo, fotosensibilidad, vasculitis, fiebre o nefritis intersticial es muy baja, pero cuando ocurren se deberá suspender el tratamiento. Reacciones cutáneo-mucosas pueden ocurrir ocasionalmente, como picazón, urticaria, lesiones bullosas, rash, eritema multiforme, penfigoide buloso, Síndrome de Stevens-Johnson, necrólisis epidérmica tóxica exfoliativa, púrpura. Las reacciones anafilácticas severas (con shock) ocurren raramente.

Balace hidroelectrolítico: alteración del balance hidroelectrolítico luego de tratamientos prolongados. La excreción de sodio y cloro puede llevar a un aumento de la excreción de calcio y magnesio. Mientras que al inicio del tratamiento, la acción de la furosemida puede hacer disminuir la concentración plasmática de potasio; con la continuidad del mismo, y en especial en pacientes con insuficiencia renal, la concentración de potasio puede aumentar debido a la acción más tardía de la espironolactona. Los trastornos electrolíticos sintomáticos con alcalosis metabólica pueden desarrollarse gradualmente o de forma aguda y severa. Los signos de alarma de un trastorno electrolítico incluyen aumento de la sed, cefalea, hipotensión, confusión, calambres, tetania, debilidad muscular, arritmias cardíacas y síntomas gastrointestinales. De aparecer pulso irregular, cansancio o debilidad muscular (ej.: en las piernas), debe prestarse consideración a la posibilidad de hiperkalemia. La alcalosis metabólica preexistente (ej.: en cirrosis descompensada) puede verse agravada por el tratamiento con furosemida. La acción diurética puede llevar a o contribuir con la hipovolemia y deshidratación, especialmente en ancianos. Para evitar esto, es importante compensar cada pérdida de líquido indeseada (ej.: vómitos, diarrea, sudoración excesiva). La depleción severa de líquidos puede llevar a hemoconcentración y aumentar el riesgo de trombosis.

Aparato genitourinario: el aumento de la producción de orina puede hacer que se produzcan o agraven los síntomas en pacientes con obstrucción del flujo urinario; por lo que la retención aguda de orina con posibles complicaciones secundarias pueden ocurrir, por ejemplo, en pacientes con trastornos del vaciado vesical, hiperplasia prostática o estrechamiento de la uretra.

Aparato digestivo: náuseas, malestar gástrico, vómitos o diarrea de carácter leve.

Debidas al componente espironolactona:

Aparato digestivo: se han reportado raramente casos de intolerancia gastrointestinal y úlcera gástrica (en ocasiones con sangrado).

FERNANDO KETELHOHN
-apoderado

ATA ARGENTIA S.A.
ANA ALBA DAVIDA GICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
C. N. 172

Sistema Nervioso: sedación, cefalea, ataxia y confusión mental.

Piel y faneras: erupciones cutáneas eritematosas o máculopapulares se han reportado raramente.

Aparato reproductor: manifestaciones androgénicas leves como hirsutismo e irregularidades menstruales se han reportado en ocasiones. Disminución de la potencia sexual.

Otros: debido a su similitud química con las hormonas sexuales, la espironolactona puede aumentar la sensibilidad de los pezones al tacto. Mastodinia dosis-dependiente y ginecomastia reversible pueden ocurrir en ambos sexos.

Raramente, alteraciones vocales como ronquera en mujeres y agravamiento de la voz o aumento del tono en hombres. En algunos pacientes los cambios vocales persisten aún luego de que la espironolactona ha sido suspendida.

SOBREDOSIFICACION

El cuadro clínico de una sobredosis aguda o crónica dependerá del grado de pérdida hidroelectrolítica (ej.: hipovolemia, deshidratación, hemoconcentración, arritmias cardíacas debido a diuresis excesiva). Los síntomas de estos trastornos incluyen hipotensión severa (progresando a shock), insuficiencia renal aguda, trombosis, estados delirantes, parálisis flácida, apatía y confusión. El tratamiento deberá estar orientado al aporte de fluidos y la corrección del desbalance electrolítico. Junto con la prevención y el tratamiento de las complicaciones resultantes de dichas alteraciones (ej.: hiperkalemia), estas acciones correctivas pueden requerir monitoreo médico intensivo general y específico, así como medidas terapéuticas (ej.: para promover la eliminación de potasio). No se conocen antídotos específicos para la furosemida. Si la ingesta es reciente, deberá intentarse limitar la absorción sistémica a través de medidas como lavado gástrico o carbón activado.

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al Hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología: Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247, Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

PRESENTACIONES

ERROLON E 25/ 20 comprimidos: Envases conteniendo 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

ERROLON E 25/40 comprimidos: Envases conteniendo 15, 30, 60 y 100 comprimidos.

Fecha de última revisión:

FERNANDO KETELHOHN
Moderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA TOCCI
FARMACEUTICA
DIRECTORA TECNICA
MATRICULA Nº 172



28 1000040
A.N.M.A.T.
FOLIO
MESA DE
IDAS

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

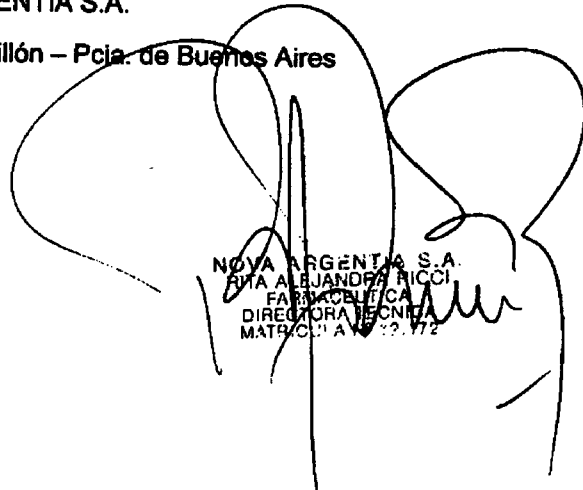
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 - C1440AKJ - Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 -
B1838CMC - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Álvaro Barros 1113 - Luis Guillón - Pcia. de Buenos Aires



NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 2.172



FERNANDO KETELHOHN
Apoderado



INDUSTRIA ARGENTINA

28 1 7



CONTENIDO: Envases conteniendo 15 comprimidos.

ERROLON E 25/20
ESPIRONOLACTONA/ FUROSEMIDA
Comprimidos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Espironolactona 25,00 mg; Furosemida 20,00 mg. Excipientes: Almidón de maíz 84,00 mg; Azul brillante laca aluminica 0,38 mg; Lactosa monohidrato 194,62 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Povidona K30 20,00 mg; Esencia de menta 8,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Álvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos.

FERNANDO KETELHOHN
A. Poderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
DIRECTORA TÉCNICA
FARMACIA N° 12.172



INDUSTRIA ARGENTINA



CONTENIDO: Envases conteniendo 15 comprimidos.

ERROLON E 25/40
ESPIRONOLACTONA/ FUROSEMIDA
Comprimidos
Vía oral
VENTA BAJO RECETA

Fórmula:

Cada comprimido contiene: Espironolactona 25,00 mg; Furosemida 40,00 mg. Excipientes: Almidón de maíz 84,00 mg; Lactosa monohidrato 195,00 mg; Croscarmelosa sódica 20,00 mg; Povidona K30 20,00 mg; Esencia de menta 8,00 mg; Dióxido de silicio coloidal 4,00 mg; Estearato de magnesio 4,00 mg.

Posología: Ver prospecto interior.

**MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
CONSERVAR EN LUGAR SECO A TEMPERATURA INFERIOR A 30°C**

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°:

Directora Técnica: Rita Alejandra Ricci - Farmacéutica

Elaborado en José E. Rodó 6424 – C1440AKJ – Buenos Aires y/o Álvaro Barros 1113 – B1838CMC – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires.

NOVA ARGENTIA S.A.

Álvaro Barros 1113 – Luis Guillón – Pcia. de Buenos Aires

Fecha de Vencimiento:

Partida N°:

NOTA: Este mismo proyecto de rótulo se utilizará para los envases conteniendo 30, 60 y 100 comprimidos.

FERNANDO KETZ HOHN
Apoderado

NOVA ARGENTIA S.A.
RITA ALEJANDRA RICCI
FARMACÉUTICA
DIRECTORA TÉCNICA
MATRÍCULA N° 12.172