



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

Disposición

Número: DI-2024-4318-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES

Martes 14 de Mayo de 2024

Referencia: 1-0047-2000-000561-23-2

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000561-23-2 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA; y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma QUIMICA MONTEPELLIER S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina y en al menos un país incluido en el Anexo I del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

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

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial KENOB 100 - KENOB 25 - KENOB 50 y nombre/s genérico/s ESPIRONOLACTONA, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma QUIMICA MONTPELLIER S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2024 15:40:38, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION02.PDF / 0 - 04/04/2024 15:40:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 25/08/2023 15:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION02.PDF - 25/08/2023 15:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION03.PDF - 25/08/2023 15:14:33, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION04.PDF / 0 - 04/04/2024 15:40:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION05.PDF / 0 - 04/04/2024 15:40:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION06.PDF / 0 - 04/04/2024 15:40:38 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración 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.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscribase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000561-23-2

rl

Digitally signed by BISIO Nelida Agustina
Date: 2024.05.14 15:20:57 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Nelida Agustina Bisio
Administradora Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by GESTION DOCUMENTAL
ELECTRÓNICA - GDE
Date: 2024.05.14 15:20:59 -03:00

PROYECTO DE PROSPECTO
KENOB® 25-50-100
ESPIRONOLACTONA 25 mg – 50 mg – 100 mg
Comprimidos
Industria Argentina
Venta bajo receta

COMPOSICIÓN

Kenob® 25:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona..... 25 mg

Excipientes: almidón de maíz 36 mg; dióxido de silícico coloidal 500 mcg; estearato de magnesio vegetal 2 mg; croscarmelosa sódica 6 mg; povidona 7 mg; lauril sulfato de sodio 2 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 18 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 150 mcg; lactosa c.s.p. 180 mg.

Kenob® 50:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona..... 50 mg

Excipientes: almidón de maíz 72 mg; dióxido de silícico coloidal 1 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; croscarmelosa sódica 12 mg; povidona 14 mg; lauril sulfato de sodio 4 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 36 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 300 mcg; lactosa c.s.p. 360 mg.

Kenob® 100:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona.....100 mg

Excipientes: almidón de maíz 144 mg; dióxido de silícico coloidal 2 mg; estearato de magnesio vegetal 8 mg; croscarmelosa sódica 24 mg; povidona 28 mg; lauril sulfato de sodio 8 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 72 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 600 mcg; lactosa c.s.p. 720 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Grupo farmacoterapéutico: diuréticos, antagonistas de la aldosterona, código ATC: C03DA01

INDICACIONES

- Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica (grupos III-IV de la NYHA) como complemento de la terapia estándar.
- Tratamiento del edema causado por nefrosis cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces y especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo.

- Tratamiento de la ascitis y el edema asociados con cirrosis hepática descompensada o hipertensión portal y otras enfermedades hepáticas cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces; especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo.
 - Tratamiento de la hipertensión arterial como tratamiento complementario en pacientes que no responden adecuadamente a otros medicamentos antihipertensivos.
 - Tratamiento del hiperaldosteronismo primario.
-
- Los niños solo deben ser tratados bajo la supervisión de un pediatra. Solo se dispone de datos pediátricos limitados.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Acción Farmacológica:

La espironolactona es un bloqueador competitivo de los receptores de aldosterona: se une de manera competitiva a los receptores en los túbulos renales distales, impidiendo la síntesis de proteínas críticas para el transporte de iones K^+ y Na^+ .

La espironolactona tiene un efecto diurético y ahorrador de potasio; aumenta la excreción de sodio y agua mientras rectifica el potasio y el magnesio. La espironolactona también inhibe la biosíntesis en la corteza suprarrenal de la aldosterona en pacientes con hiperaldosteronismo primario. La acción depende de la aldosterona: cuanto mayor sea la concentración de aldosterona en el organismo, más eficaz será la respuesta a la espironolactona.

Los efectos de la espironolactona se basan tanto en el ingrediente activo como en los metabolitos activos, como la canrenona. Si la excreción de la aldosterona es excesiva, debido a la cirrosis del hígado o al uso de diuréticos, la espironolactona aumenta la excreción de sodio y agua mientras disminuye el potasio. Cuando la excreción de aldosterona es normal, los efectos diuréticos y de retención de potasio son débiles.

Las concentraciones de azúcar en sangre, colesterol y triglicéridos permanecen sin cambios. La espironolactona incluso tiene un efecto antiandrogénico: inhibe ligeramente la unión de los andrógenos a sus receptores e inhibe la 17 α -hidroxilasa, que es crucial para la síntesis de andrógenos.

Insuficiencia cardíaca crónica: el estudio de evaluación aleatorio de Aldactone (RALES) fue un estudio multinacional doble ciego de 1663 pacientes con una fracción de eyección $\leq 35\%$, antecedentes de insuficiencia cardíaca de clase IV de la New York Heart Association (NYHA) en los últimos 6 meses e insuficiencia cardíaca clase III- IV en el momento de la aleatorización. Todos los pacientes debían tomar un diurético de asa y, si lo toleraban, un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA). Se excluyeron los pacientes con creatinina sérica inicial >220 micromol/L o aumento reciente del 25% o con potasio sérico inicial $>5,0$ mmol/L. Los pacientes fueron aleatorizados 1:1 a 25 mg de espironolactona por vía oral una vez al día o emparejados con placebo. En pacientes que toleraban 25 mg una vez al día, la dosis se aumentó a 50 mg una vez al día según indicación clínica. A los

pacientes que no podían tolerar 25 mg una vez al día se les redujo la dosis a 25 mg en días alternos. El criterio principal de valoración para el RALES fue el tiempo hasta la mortalidad por todas las causas. RALES se terminó prematuramente después de una mediana de seguimiento de 24 meses porque un análisis intermedio planificado encontró un beneficio de mortalidad significativo.

La espironolactona redujo el riesgo de muerte en un 30% en comparación con el placebo ($p < 0,001$; intervalo de confianza del 95%: 18% a 40%). La espironolactona redujo el riesgo de muerte cardíaca, principalmente muerte súbita y muerte por insuficiencia cardíaca progresiva, en un 31 % en comparación con el placebo ($p < 0,001$; IC del 95%: 18% a 42%). La espironolactona también redujo el riesgo de hospitalización por causas cardíacas (definidas como empeoramiento de la insuficiencia cardíaca, angina, arritmias ventriculares o infarto de miocardio) en un 30 % ($p < 0,001$, intervalo de confianza del 95%, 18% a 41%). En el grupo de espironolactona, la clase NYHA mejoró en el 41% de los pacientes y empeoró en el 38% al final del estudio en comparación con el grupo placebo donde hubo una mejora del 33% y un empeoramiento del 48% en el grupo placebo ($p < 0,001$).

Niños y adolescentes: no hay suficientes datos de estudios clínicos sobre el uso de espironolactona en niños. Esto se debe a varios factores: el número limitado de estudios realizados en niños, el uso de espironolactona en combinación con otros agentes, el número limitado de pacientes estudiados en cada estudio y las diferentes indicaciones estudiadas. Las recomendaciones de dosificación para pacientes pediátricos se basan en la experiencia clínica y estudios de casos documentados en la literatura científica.

Farmacocinética:

La espironolactona se absorbe bien en el tracto gastrointestinal (70 al 80%).

Su biodisponibilidad es mayor después de comer, variando del 25 al 70%. La concentración máxima se alcanza en promedio 1 a 2 horas después de la administración. El volumen de distribución es de 14,4 l/kg; el nivel de unión a proteínas es superior al 90% y el aclaramiento es de 100 ml/kg/min. La vida media de eliminación es de 1,3 a 2 horas.

La espironolactona tiene un extenso metabolismo de primer paso. Se metaboliza a canrenona, 7 α -tiometilespironolactona y otros metabolitos parcialmente activos. La vida media de eliminación de estos metabolitos es de unas 15 horas, lo que aumenta significativamente la duración de la acción del fármaco.

La espironolactona se excreta principalmente en forma de sus metabolitos en la orina y en parte en las heces con la bilis.

El efecto diurético completo de la espironolactona generalmente se logra dentro de los 2 a 3 días posteriores al inicio del tratamiento. La diuresis continúa durante otros 2 a 3 días después de suspender el mismo. En los pacientes de edad avanzada, el aclaramiento de espironolactona puede disminuir y aumentar la vida media.

Niños y adolescentes: no existen datos farmacocinéticos sobre el uso en la población pediátrica. Las recomendaciones de dosificación para pacientes pediátricos se basan en la experiencia clínica y estudios de casos documentados en la literatura científica.

Datos preclínicos de seguridad.

La espironolactona o sus metabolitos pueden atravesar la barrera placentaria.

La administración de espironolactona a ratas hembra durante el embarazo resultó en la feminización de los fetos macho. En un estudio reproductivo de tres camadas en el que ratas hembra recibieron dosis diuréticas de 15 y 50 mg de espironolactona/kg/día, no hubo efectos sobre el apareamiento y la fertilidad, pero hubo un ligero aumento en la incidencia de fetos nacidos muertos con 50 mg/día.

Cuando se inyectó en ratas hembra (100 mg/kg/día durante 7 días intraperitoneal), se descubrió que la espironolactona aumentaba la duración del ciclo estral al prolongar el diestro durante el tratamiento e inducir un diestro constante durante un período de observación de 2 semanas posterior al tratamiento. Estos efectos se asociaron con un retraso en el desarrollo del folículo ovárico y una reducción en los niveles circulantes de estrógeno, que se esperaba que afectaran el apareamiento y la fertilidad.

La espironolactona (100 mg/kg/día) administrada por vía intra-peritoneal a ratones hembra durante un período de cohabitación de 2 semanas con machos no tratados redujo el número de ratones que quedaron preñados (efecto demostrado que es causado por la inhibición de la ovulación) y disminuyó el número de embriones implantados en aquellos que quedaron preñados (efecto que se demostró que es causado por la inhibición de la implantación). 200 mg/kg, también aumentó la latencia al apareamiento.

Los resultados de las pruebas de genotoxicidad y mutagénesis fueron ligeramente inconsistentes. En presencia de activación metabólica, la espironolactona ha resultado negativa en algunas pruebas de mutagenicidad en mamíferos in vitro y no concluyente (pero ligeramente positiva) de mutagenicidad en otras pruebas de mamíferos in vitro.

En presencia de activación metabólica, se ha informado que el canrenoato de potasio da positivo en cuanto a mutagenicidad en algunas pruebas in vitro en mamíferos, no concluyente en otras y negativo en otras más.

Se ha demostrado que la espironolactona produce tumores en ratas cuando se administra en dosis altas durante un largo período de tiempo. La importancia de estos hallazgos para el uso clínico es incierta.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

La dosis diaria puede administrarse como dosis única o dividida en dos tomas.

Los comprimidos deben tomarse con las comidas (para una mejor absorción).

Las concentraciones séricas de electrolitos y creatinina deben controlarse durante el tratamiento.

Adulto:

- Insuficiencia cardíaca crónica (clase III a IV de la NYHA): la dosis inicial suele ser de 25 mg/día, en combinación con la terapia estándar en pacientes con potasio sérico ≤ 5

mmol/L y creatinina sérica \leq 220 micromol/L. Si se produce retención de líquidos y todavía está presente 8 semanas después del inicio del tratamiento y si el potasio sérico permanece

< 5 mmol/l, la dosis de espironolactona puede aumentarse a 50 mg una vez al día.

Los niveles de potasio y creatinina deben controlarse 1 semana después.

Si el potasio sérico aumenta a 5,5 mmol/L o la creatinina sérica aumenta por encima de 220 micromol/L, la dosis de espironolactona debe reducirse a 25 mg en días alternos o suspenderse.

- Condiciones edematosas: la dosis habitual es de 25 a 100 mg/día. En casos severos, la dosis puede incrementarse a 200 mg/día. En condiciones edematosas severas, relacionadas con cirrosis hepática, puede estar indicada la administración a corto plazo de dosis diarias de 200 a 400 mg/día.
- Tratamiento de la hipertensión arterial: la dosis habitual es de 50 a 100 mg/día. El efecto terapéutico completo generalmente se alcanza en aproximadamente 2 semanas, lo que debe tenerse en cuenta al ajustar la dosis.
- Tratamiento del hiperaldosteronismo primario: 100 a 400 mg/día (antes de la cirugía). Si no se realiza cirugía, la dosis terapéutica debe reducirse a la dosis efectiva más baja.
- Pacientes de edad avanzada: normalmente no es necesario ajustar la dosis a menos que el paciente tenga insuficiencia renal o hepática.
- Niños y jóvenes (edema en niños): la dosis diaria inicial debe contener 1-3 mg de espironolactona por kg de peso corporal, administrados en dosis divididas. La dosis debe ajustarse en función de la respuesta y la tolerabilidad. Los niños solo deben ser tratados bajo la supervisión de un pediatra. Hay datos pediátricos limitados.
- Insuficiencia renal: se debe tener precaución al administrar espironolactona a pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30 a 50 ml/min). La espironolactona no debe administrarse a pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 30 ml/min).
- Insuficiencia hepática: el metabolismo y la excreción de la espironolactona se retrasan en la insuficiencia hepática. No se requiere un ajuste de la dosis inicial en pacientes con insuficiencia hepática.

0

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad a la espironolactona o a alguno de los excipientes.
- Hiperpotasemia.
- Hiponatremia.
- Crisis de Addison.
- Insuficiencia renal aguda y crónica, aclaramiento de creatinina por debajo de 30 ml/min.
- Anuria.
- Porfiria.

- Niños con insuficiencia renal de moderada a grave.

ADVERTENCIAS

- Las concentraciones de electrolitos séricos y la función renal deben controlarse periódicamente durante el tratamiento.
- El uso concomitante de medicamentos que se sabe que causan hiperpotasemia pueden provocar una hiperpotasemia grave.
- El riesgo de hiperpotasemia aumenta en pacientes de edad avanzada y pacientes con insuficiencia renal o hepática y con el uso concomitante de espironolactona e inhibidores de la ECA o bloqueadores de los receptores de angiotensina II u otros diuréticos. Los niveles séricos de potasio deben controlarse cuidadosamente en estos pacientes.
- La hiperpotasemia puede ser fatal en pacientes con insuficiencia cardíaca crónica que reciben espironolactona. Es importante controlar y ajustar el potasio sérico. Debe evitarse el uso de otros diuréticos ahorradores de potasio. Se debe evitar los suplementos de potasio en pacientes con potasio sérico > 3,5 mmol/L. Se recomienda monitorear el potasio y la creatinina una semana después de comenzar o aumentar la dosis de espironolactona, mensualmente durante los primeros 3 meses, luego trimestralmente durante un año y luego cada 6 meses a partir de entonces. El tratamiento debe suspenderse o interrumpirse si el potasio sérico es > 5 mmol/l o la creatinina sérica > 220 micromol/l.
- No se recomiendan los suplementos de potasio, sustitutos de la sal que contengan potasio o una dieta rica en potasio debido al riesgo de hiperpotasemia.
- Kenob[®] contiene lactosa: los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.
- El uso de espironolactona puede conducir a resultados positivos en los controles antidopaje.

PRECAUCIONES

- Se han informado casos de acidosis metabólica hipoclorémica con hiperpotasemia en pacientes con cirrosis hepática mientras tomaban espironolactona a pesar de una función renal normal. Los pacientes cirróticos y otros pacientes con riesgo de acidosis deben ser monitoreados cuidadosamente.
- Se requiere especial precaución en el tratamiento de diabéticos con disfunción renal.
- Al tratar la ascitis, se debe tener precaución de no reducir el peso corporal del paciente en más de 1 kg por día (debido al aumento de la diuresis).
- En pacientes con úlceras gástricas, la espironolactona puede interferir con la curación de la úlcera y, por lo tanto, solo debe usarse después de una evaluación cuidadosa.

- La espironolactona ha causado o estimulado el crecimiento de tumores en animales de experimentación. Esto debe tenerse en cuenta al usar el medicamento. El efecto puede deberse a cambios hormonales de la misma naturaleza que produce la espironolactona en humanos.
- Población pediátrica: los diuréticos ahorradores de potasio se deben utilizar con precaución en pacientes pediátricos hipertensos con insuficiencia renal leve debido al riesgo de hiperpotasemia. La espironolactona está contraindicada en pacientes pediátricos con insuficiencia renal moderada o grave.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

- La espironolactona reduce el riesgo de hipopotasemia causada por otros diuréticos y, por lo tanto, puede combinarse con otra terapia diurética si es necesario.
- Se debe tener precaución al anestesiarse a pacientes que toman espironolactona. La espironolactona reduce los efectos circulatorios de la norepinefrina. Puede aumentar el efecto de los relajantes musculares no despolarizantes.
- La espironolactona tiene un efecto sinérgico con otros agentes antihipertensivos.
- El uso concomitante de un suplemento de potasio (suplementos de minerales de potasio, una dieta rica en potasio o un sustituto de la sal), otros diuréticos ahorradores de potasio, inhibidores de la ECA, bloqueadores de los receptores de angiotensina II (ARB), bloqueadores de la aldosterona, heparina o heparina de bajo peso molecular puede provocar una hiperpotasemia grave.
- La combinación de espironolactona e inhibidores de la ECA es posible en pacientes con insuficiencia cardíaca clase III o IV de la NYHA si se controlan el potasio sérico y la creatinina sérica.
- El ácido acetilsalicílico (aunque no en dosis antitrombóticas) y los medicamentos antiinflamatorios (AINEs), cuando se usan en combinación, pueden retrasar la eliminación de los metabolitos de la espironolactona, debilitar el efecto diurético de la espironolactona e inducir hiperpotasemia.
- La eficacia de la warfarina puede disminuir durante el tratamiento con espironolactona.
- Durante el tratamiento con espironolactona, el aclaramiento de la digoxina disminuye y la vida media aumenta.
- Se debe tener precaución cuando la digoxina y la espironolactona se usan en combinación, ya que la espironolactona también puede provocar alteraciones en los resultados de las determinaciones séricas de la digoxina.
- La excreción del litio puede cambiar durante la ingesta de espironolactona y se recomienda determinar la concentración del litio.
- El tacrolimus puede causar hiperpotasemia, que la espironolactona puede agravar. Cuando se usan en combinación, los niveles séricos de potasio deben controlarse cuidadosamente.

- Además de otros medicamentos que se sabe que causan hiperpotasemia, la administración concomitante de trimetoprima/sulfametoxazol (cotrimoxazol) con espironolactona puede provocar una hiperpotasemia clínicamente relevante.
- Los metabolitos de la espironolactona emiten fluorescencia, por lo que algunas determinaciones fluorométricas (determinaciones de cortisol) pueden conducir a valores incorrectos.
- La espironolactona antagoniza los efectos antineoplásicos del mitotano.
- La espironolactona se une al receptor de andrógenos y puede aumentar los niveles de antígeno prostático específico (PSA) en pacientes con cáncer de próstata tratados con abiraterona. No se recomienda el uso con abiraterona.

Fertilidad, embarazo y lactancia.

Fertilidad: no existen datos clínicos sobre el efecto de la espironolactona sobre la fertilidad.

Los estudios en animales han demostrado que la fertilidad se ve afectada en las hembras, mientras que no se dispone de datos en animales sobre la fertilidad de los machos.

Embarazo: no hay datos suficientes sobre el uso y la seguridad de la espironolactona durante el embarazo. En estudios con animales con ratas, se encontró que la espironolactona causa la feminización de los cachorros machos. Debe evitarse el uso de espironolactona durante el embarazo.

Lactancia: el metabolito activo de la espironolactona, la canrenona, se excreta en la leche humana en bajas concentraciones. Se desconoce el efecto en recién nacidos/lactantes.

Se debe tomar una decisión entre interrumpir la lactancia o interrumpir el tratamiento con espironolactona teniendo en cuenta el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre.

Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas: puede producirse mareos o cansancio, que pueden afectar la capacidad para conducir o utilizar máquinas, especialmente al comienzo del tratamiento y después del ajuste de la dosis.

REACCIONES ADVERSAS

Se debe considerar la posibilidad de una hiperpotasemia severa, particularmente con el uso a largo plazo. Se ha producido acidosis metabólica hiperclorémica en pacientes con cirrosis hepática. El tratamiento con dosis altas de espironolactona puede provocar hiponatremia y deshidratación. En pacientes con insuficiencia renal, la espironolactona puede reducir aún más la función renal. Si la concentración de creatinina aumenta significativamente, se debe interrumpir el tratamiento con espironolactona.

Los niveles de urato pueden disminuir hasta cierto punto durante el tratamiento con espironolactona. Los efectos secundarios neurológicos como confusión, dolor de cabeza y apatía ocurren principalmente en pacientes con cirrosis hepática.

La frecuencia de efectos adversos se define como sigue: Muy frecuentes ($\geq 1/10$).

Frecuentes ($\geq 1/100$ y $< 1/10$).

Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ y $< 1/100$) Raros ($\geq 1/10.000$ y $< 1/1.000$).

Muy raro ($< 1/10.000$).

Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Reacciones adversas	Frecuentes	Poco frecuentes	Raras	Muy raras	Frecuencia no conocida
Neoplasias benignas, malignas y no especificadas (incluidos quistes y pólipos)				Tumores mamarios benignos	
Trastornos de la sangre y del sistema linfático				Trombocitopenia, leucopenia (también agranulocitosis)	
Trastornos metabólicos y nutricionales		Desequilibrios electrolíticos como hiperpotasemia e hiponatremia	Deshidratación		
Enfermedades psiquiátricas		Confusión	Apatía, trastornos de la libido		
Enfermedades del sistema nervioso	Dolor de cabeza	Parestesia	Mareo		
Desórdenes gastrointestinales	Trastornos gastrointestinales, náuseas, diarrea, vómitos				
Enfermedades hepáticas y biliares				Disfunción hepática	

Enfermedades de la piel y del tejido subcutáneo	Piel seca	Erupciones, picazón, urticaria		Alopecia, hipertrichosis	Necrólisis epidérmica tóxica (TEN), Síndrome de Stevens-Johnson, Reacción a Medicamentos con Eosinofilia y Síntomas Sistémicos (DRESS), Penfigoide
Enfermedades musculoesqueléticas, del tejido conjuntivo y óseas		Calambres en las piernas			
Enfermedades de los riñones y vías urinarias		Aumento de la concentración de creatinina sérica	Fallo renal agudo		
Enfermedades de los órganos genitales y de la glándula mamaria	Ginecomastia, sensibilidad mamaria, trastornos menstruales, impotencia				
Desordenes generales y alteraciones en el sitio de administración	Somnolencia				
Investigaciones		Aumento de la concentración de renina			

SOBREDOSIFICACIÓN

La sobredosis aguda de espironolactona puede causar fatiga, confusión, vómitos, ataxia, mareos, sarpullido y diarrea. La sobredosis crónica puede provocar hiperpotasemia e hiponatremia. Una dosis única de 625 mg ha causado una intoxicación leve después del

vaciado gástrico. La atención en una emergencia por sobredosis es la administración de carbón activado, repetido si es necesario. Si ha ocurrido una sobredosis recientemente y la cantidad de espirolactona ingerida es significativa, se puede considerar el vaciado gástrico mediante lavado gástrico.

El tratamiento de la sobredosis es principalmente sintomático. Está indicada la monitorización de la función cardíaca, el equilibrio electrolítico y la función renal. No existe un antídoto específico conocido para la espirolactona.

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247

Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115

Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011)4654-6648/4658-7777

PRESENTACIONES

Kenob® 25: Envases conteniendo: 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos.

Kenob® 50 y Kenob® 100: Envases conteniendo: 10, 20, 30 y 60 comprimidos.

CONDICIONES DE CONSERVACIÓN Y ALMACENAMIENTO

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15 °C y 25 °C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

QUIMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 10 u:

<p>Blister KENOB 25 Comprimidos</p>	<p>KENOB 25 ESPIRONOLACTONA 25 mg Industria Argentina</p> <p> Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Vencimiento:</u></p>
--	--

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 15 u:

<p>Blister KENOB 25 Comprimidos</p>	<p>KENOB 25 ESPIRONOLACTONA 25 mg Industria Argentina</p> <p> Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Vencimiento:</u></p>
--	--



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 10 u:

<p>Blister KENOB 50 Comprimidos</p>	<p>KENOB 50 ESPIRONOLACTONA 50 mg Industria Argentina</p> <p> Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Vencimiento:</u></p>
--	---



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

KENOB 25 ESPIRONOLACTONA 25 mg Comprimidos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona..... 25 mg

Excipientes: almidón de maíz 36 mg; dióxido de silícico coloidal 500 mcg; estearato de magnesio vegetal 2 mg; croscarmelosa sódica 6 mg; povidona 7 mg; lauril sulfato de sodio 2 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 18 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 150 mcg; lactosa c.s.p. 180 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 25 °C.**

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Producido por QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"



Certificado N°:

Nota: los envases conteniendo 15, 20, 30 y 60 comprimidos
KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE PRIMARIO

Blister x 10 u:

<p>Blister KENOB 100 Comprimidos</p>	<p>KENOB 100 ESPIRONOLACTONA 100 mg Industria Argentina</p> <p> Montpellier</p> <p><u>Lote N°:</u> <u>Fecha de Vencimiento:</u></p>
---	---



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE

KENOB® 25-50-100

ESPIRONOLACTONA 25 mg – 50 mg – 100 mg

Comprimidos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Lea todo el prospecto detenidamente antes de empezar a utilizar **KENOB®**

Si tiene alguna duda, CONSULTE A SU MÉDICO Y/O FARMACÉUTICO.

“Este medicamento ha sido prescrito sólo para su problema médico actual.

No lo recomiende a otras personas”

COMPOSICIÓN

Kenob® 25:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona..... 25 mg

Excipientes: almidón de maíz 36 mg; dióxido de silícico coloidal 500 mcg; estearato de magnesio vegetal 2 mg; croscarmelosa sódica 6 mg; povidona 7 mg; lauril sulfato de sodio 2 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 18 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 150 mcg; lactosa c.s.p. 180 mg.

Kenob® 50:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona..... 50 mg

Excipientes: almidón de maíz 72 mg; dióxido de silícico coloidal 1 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; croscarmelosa sódica 12 mg; povidona 14 mg; lauril sulfato de sodio 4 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 36 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 300 mcg; lactosa c.s.p. 360 mg.

Kenob® 100:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona.....100 mg

Excipientes: almidón de maíz 144 mg; dióxido de silícico coloidal 2 mg; estearato de magnesio vegetal 8 mg; croscarmelosa sódica 24 mg; povidona 28 mg; lauril sulfato de sodio 8 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 72 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 600 mcg; lactosa c.s.p. 720 mg.

1.- ¿QUÉ ES KENOB® Y PARA QUÉ SE UTILIZA?

Kenob® es un medicamento que contiene el principio activo espironolactona. Perteneció al grupo denominado "diuréticos, antagonistas de la aldosterona" y se utiliza para el tratamiento de:

- La insuficiencia cardíaca sistólica crónica como complemento de la terapia estándar.
- El edema causado por nefrosis cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces, y especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo.
- La ascitis y el edema, asociados con cirrosis hepática descompensada o hipertensión portal, y otras enfermedades hepáticas (cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces) especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo.
- La hipertensión, como tratamiento complementario, en pacientes que no responden adecuadamente a otros medicamentos antihipertensivos.
- El hiperaldosteronismo primario (secreción excesiva de aldosterona; una hormona secretada por la glándula suprarrenal).

2.- ANTES DE TOMAR KENOB®

No tome Kenob®:

- Si tiene hipersensibilidad (alergia) a la espironolactona o a alguno de los excipientes.
- Si tiene insuficiencia renal aguda o crónica.
- Si no puede orinar.
- Si la concentración de potasio en la sangre es elevada.
- Si tiene disminuido el nivel de sodio en la sangre.
- Si tiene Síndrome de Addison (enfermedad de las glándulas suprarrenales).
- Si tiene porfiria (enfermedad hereditaria de la hemoglobina que causa ampollas, dolor abdominal y trastornos en el sistema nervioso).

Tenga especial cuidado con Kenob® y ante cualquier duda consulte a su médico:

- Si tiene insuficiencia hepática o renal.
- Si tiene diabetes e insuficiencia renal.
- Si tiene úlcera de estómago o duodenal.
- Si toma suplementos de potasio y/o alimentos ricos en potasio, ya que pueden provocar hiperpotasemia grave (aumento de potasio en la sangre). Los síntomas de la hiperpotasemia grave pueden incluir calambres musculares, arritmias cardíacas, diarrea, náuseas, mareos o dolores de cabeza.
- Si tiene que someterse a alguna cirugía.
- Kenob® contiene lactosa: los pacientes con problemas hereditarios de intolerancia a la galactosa, con deficiencia total de lactasa o con problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento sin consultar antes con su médico.

- El uso de la espironolactona puede conducir a resultados positivos en los controles antidopaje.

Toma o uso de otros medicamentos:

Informe a su médico o farmacéutico si está utilizando o ha utilizado recientemente otros medicamentos, incluso los adquiridos sin receta. Algunos medicamentos pueden influir sobre Kenob[®] y viceversa; en especial:

- Medicamentos utilizados para tratar la presión arterial elevada, la insuficiencia cardíaca y la enfermedad renal, especialmente los llamados inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (IECAs); por ej.: enalapril, captopril, lisinopril, perindopril o ramipril y bloqueadores de los receptores de la angiotensina II (por ej.: irbesartán, candesartán, losartán, telmisartán o valsartán).
- Digoxina (utilizada para tratar la insuficiencia cardíaca).
- Otros diuréticos ahorradores de potasio (por ej.: amilorida o triamtereno).
- Bloqueadores de la aldosterona.
- Heparina o heparina de bajo peso molecular (utilizados para prevenir la formación de coágulos en la sangre).
- Suplementos de potasio.
- Warfarina (utilizada para prevenir la formación de coágulos en la sangre).
- Tacrolimus (utilizado en los trasplantes de órganos).
- Antiinflamatorios (por ej.: ácido acetilsalicílico, ibuprofeno o ketoprofeno).
- Litio (utilizado para tratar trastornos del estado de ánimo).
- Noradrenalina.
- Ciertos anestésicos.
- Mitotano (utilizado para tratar el cáncer).
- Trimetoprima y trimetoprima-sulfametoxazol (antibióticos).
- Abiraterona (utilizada para tratar el cáncer de próstata).

Niños y adolescentes:

El médico prescribirá la dosis en función del peso corporal y el estado de salud del paciente. La espironolactona debe usarse con precaución en niños con presión arterial elevada e insuficiencia renal leve, debido al riesgo de hiperpotasemia. La espironolactona no debe utilizarse en niños con enfermedad renal moderada o grave.

Embarazo y lactancia:

Si está embarazada o en período de lactancia; cree que podría estar embarazada o tiene intención de quedar embarazada, consulte a su médico o farmacéutico antes de tomar este medicamento.

Pacientes con problemas en los riñones:

Es posible que su médico modifique la dosis en caso de insuficiencia renal.

Pacientes con problemas en el hígado:

No es necesario modificar la dosis en caso de insuficiencia hepática.

Pacientes de edad avanzada:

No es necesario modificar la dosis.

Conducción y uso de máquinas:

Este medicamento puede afectar su capacidad para reaccionar y conducir. Pueden producirse mareos, cansancio u otros efectos adversos, especialmente al comienzo del tratamiento o cuando se ajusta la dosis.

3.- ¿CÓMO TOMAR KENOB®?

Tome siempre este medicamento exactamente como se describe en este prospecto o como su médico le haya indicado.

La dosis diaria se puede tomar como dosis única o dividida en dos tomas.

Trague el comprimido con un vaso de agua.

Las dosis habitualmente recomendadas son:

- Insuficiencia cardíaca crónica: 25 mg/día. El médico puede decidir aumentar la dosis a 50 mg/día o disminuirla a 25 mg, en días alternos, si es necesario.
- Condiciones edematosas: 25 a 100 mg/día. En casos severos, la dosis puede incrementarse a 200 mg/día.
En condiciones edematosas severas, relacionadas con cirrosis hepática, puede estar indicada la administración a corto plazo de dosis diarias de 200 a 400 mg/día.
- Tratamiento de la hipertensión arterial: 50 a 100 mg/día.
- Tratamiento del hiperaldosteronismo primario: 100 a 400 mg/día.

Toma de Kenob® con los alimentos y bebidas:

Los comprimidos deben tomarse con las comidas (para una mejor absorción); sin embargo; no se recomienda una dieta rica en potasio debido al riesgo de hiperpotasemia (aumento de potasio en la sangre).

Si toma más Kenob® del que debiera:

Consulte a su médico o farmacéutico inmediatamente. Los síntomas de sobredosis incluyen cansancio, confusión, inquietud, vómitos, mareos, sarpullido y diarrea.

Si olvidó tomar Kenob®:

Si olvidó tomar una dosis, tómela tan pronto como lo recuerde. No obstante, si se encuentra próximo a la siguiente toma, omita la dosis olvidada y continúe con el esquema habitual.

No tome una dosis doble para compensar la dosis olvidada.

Si deja de tomar Kenob®:

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado por su médico.

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

4.- POSIBLES EFECTOS ADVERSOS

Al igual que todos los medicamentos, Kenob® puede producir efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. En pacientes con disfunción hepática (cirrosis hepática) se pueden presentar efectos neurológicos como confusión, dolor de cabeza y falta de entusiasmo (apatía). Los efectos adversos se enumeran a continuación según su frecuencia:

- Frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 10 personas): dolor de cabeza, molestias gastrointestinales, náuseas, diarrea, vómitos, piel seca, somnolencia, aumento del tejido mamario en los hombres, aumento de la sensibilidad en los senos, desórdenes menstruales, impotencia.
- Poco frecuentes (pueden afectar hasta 1 de cada 100 personas): aumento del nivel de potasio en la sangre, disminución del nivel de sodio en la sangre, confusión, sensaciones táctiles anormales, erupciones en la piel, picazón, urticaria, calambres en las piernas, cambios en los niveles de creatinina o renina en la sangre.
- Raros (pueden afectar hasta 1 de cada 1.000 personas): deshidratación, apatía, cambios en el deseo sexual, mareo, insuficiencia renal, disminución del número de glóbulos blancos o plaquetas.
- Muy raros (pueden afectar hasta 1 de cada 10.000 personas): disfunción hepática, pérdida de cabello, aumento del vello corporal, tumores benignos de mama.
- Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles): Necrólisis epidérmica tóxica (NET), Síndrome de Stevens-Johnson, Reacción a medicamentos con eosinofilia y síntomas sistémicos (DRESS), penfigoide (enfermedad con ampollas en la piel).

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

Hospital de Niños Dr. Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247 - Hospital General de Niños Pedro de Elizalde: (011) 4300-2115 - Hospital Nacional Prof. Alejandro Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777 o concurra al hospital más cercano.

5.- CONSERVACIÓN DE KENOB®

Conservar a temperatura ambiente. Variación admitida entre 15 °C y 25 °C. No retirar del envase hasta el momento de su uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

6.- PRESENTACIONES

Kenob 25: Envases conteniendo: 10, 15, 20, 30 y 60 comprimidos.

Kenob 50 y Kenob 100: Envases conteniendo: 10, 20, 30 y 60 comprimidos.

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

"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".

QUIMICA MONTEPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Directora Técnica:

Rosana L Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

"Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud"

Certificado N°:

Fecha de última revisión:/.../....



KELMAN Rosana Laura
CUIL 23149766634



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

KENOB 50 ESPIRONOLACTONA 50 mg Comprimidos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula Quali-cuantitativa:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona..... 50 mg

Excipientes: almidón de maíz 72 mg; dióxido de silícico coloidal 1 mg; estearato de magnesio vegetal 4 mg; croscarmelosa sódica 12 mg; povidona 14 mg; lauril sulfato de sodio 4 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 36 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 300 mcg; lactosa c.s.p. 360 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 25 °C.**

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Producido por QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"


anmat
KELMAN
CUIL 23149766634

Certificado N°:

Nota: los envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos
Rosana Laura


anmat

BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

PROYECTO DE RÓTULO ENVASE SECUNDARIO

KENOB 100 ESPIRONOLACTONA 100 mg Comprimidos

Industria Argentina

Condición de Venta: Venta bajo receta

Contenido por Unidad de Venta: Envases conteniendo 10 comprimidos.

Fórmula Cualitativa:

Cada comprimido contiene:

Espironolactona.....100 mg

Excipientes: almidón de maíz 144 mg; dióxido de silícico coloidal 2 mg; estearato de magnesio vegetal 8 mg; croscarmelosa sódica 24 mg; povidona 28 mg; lauril sulfato de sodio 8 mg; celulosa microcristalina (tipo 102) 72 mg; colorante amarillo de óxido de hierro (CI 77492) 600 mcg; lactosa c.s.p. 720 mg.

Posología: Ver prospecto adjunto.

**CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15 °C Y 25 °C.**

No retirar del envase hasta el momento de uso.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

Producido por QUÍMICA MONTPELLIER S.A.

Virrey Liniers 673 (C1220AAC) Ciudad Autónoma de Buenos Aires.

Directora Técnica:

Rosana L. Kelman, Farmacéutica y Bioquímica

Lote N°:

Fecha de Vencimiento:

"Especialidad Medicinal Autorizada por el Ministerio de Salud"



Certificado N°:



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

KELMAN Rosana Laura Envases conteniendo 20, 30 y 60 comprimidos
CUIL 23149766634

23 de mayo de 2024

DISPOSICIÓN N° 4318

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60136

TROQUELES

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000561-23-2

Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica	Troquel
ESPIRONOLACTONA 25 mg - COMPRIMIDO	677913
ESPIRONOLACTONA 50 mg - COMPRIMIDO	677926
ESPIRONOLACTONA 100 mg - COMPRIMIDO	677939



SIERRAS Roberto
Daniel
CUIL 20182858685

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 23 DE MAYO DE 2024.-

DISPOSICIÓN N° 4318

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 60136

La Administradora Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: QUIMICA MONTPELLIER S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6280

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: KENOB 50

Nombre Genérico (IFA/s): ESPIRONOLACTONA

Concentración: 50 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ESPIRONOLACTONA 50 mg

Excipiente (s)
POVIDONA 14 mg NÚCLEO 1
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 36 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 12 mg NÚCLEO 1
ALMIDON DE MAIZ 72 mg NÚCLEO 1
LACTOSA MONOHIDRATO CSP 360 mg NÚCLEO 1
COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 300 mcg NÚCLEO 1
LAURIL SULFATO DE SODIO 4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 4 mg NÚCLEO 1
DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 1 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC AMBAR

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 10: ESTUCHE CONTENIENDO 1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 20: ESTUCHE CONTENIENDO 2

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 60: ESTUCHE 6 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 10, 20, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE. VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 25°C. NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL

MOMENTO DE USO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C03DA01

Acción terapéutica: Diuréticos, antagonistas de la aldosterona.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica (grupos III-IV de la NYHA) como complemento de la terapia estándar. Tratamiento del edema causado por nefrosis cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces y especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo. Tratamiento de la ascitis y el edema asociados con cirrosis hepática descompensada o hipertensión portal y otras enfermedades hepáticas cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces; especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo. Tratamiento de la hipertensión arterial como tratamiento complementario en pacientes que no responden adecuadamente a otros medicamentos antihipertensivos. Tratamiento del hiperaldosteronismo primario. Los niños solo deben ser tratados bajo la supervisión de un pediatra. Solo se dispone de datos pediátricos limitados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: KENOB 25

Nombre Genérico (IFA/s): ESPIRONOLACTONA

Concentración: 25 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
ESPIRONOLACTONA 25 mg

Excipiente (s)
CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 18 mg NÚCLEO 1 COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 150 mcg NÚCLEO 1 LACTOSA MONOHIDRATO CSP 180 mg NÚCLEO 1 LAURIL SULFATO DE SODIO 2 mg NÚCLEO 1 POVIDONA 7 mg NÚCLEO 1 ALMIDON DE MAIZ 36 mg NÚCLEO 1 CROSCARMELOSA SODICA 6 mg NÚCLEO 1 ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 2 mg NÚCLEO 1 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 500 mcg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O

SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC AMBAR

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS
BLISTER CONTENIENDO 15 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 10: ESTUCHE CONTENIENDO
1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 15: ESTUCHE CONTENIENDO 1

BLISTER X 15 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 20: ESTUCHE CONTENIENDO 2

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS O 2
BLISTERS X 15 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 60: ESTUCHE CONTENIENDO 4 BLISTER X 15 COMPRIMIDOS O 6
BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 10, 15, 20, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 25°C. NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL
MOMENTO DE USO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C03DA01

Acción terapéutica: Diuréticos, antagonistas de la aldosterona.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica (grupos III-IV de la NYHA) como complemento de la terapia estándar. Tratamiento del edema causado por nefrosis cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces y especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo. Tratamiento de la ascitis y el edema asociados con cirrosis hepática descompensada o hipertensión portal y otras enfermedades hepáticas cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces; especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo. Tratamiento de la hipertensión arterial como tratamiento complementario en pacientes que no responden adecuadamente a otros medicamentos antihipertensivos. Tratamiento del hiperaldosteronismo primario. Los niños solo deben ser tratados bajo la supervisión de un pediatra. Solo se dispone de datos pediátricos limitados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

Nombre comercial: KENOB 100

Nombre Genérico (IFA/s): ESPIRONOLACTONA

Concentración: 100 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)

ESPIRONOLACTONA 100 mg

Excipiente (s)

LACTOSA MONOHIDRATO CSP 720 mg NÚCLEO 1
 ESTEARATO DE MAGNESIO VEGETAL 8 mg NÚCLEO 1
 POVIDONA 28 mg NÚCLEO 1
 COLORANTE AMARILLO DE OXIDO DE HIERRO (CI 77492) 600 mcg NÚCLEO 1
 LAURIL SULFATO DE SODIO 8 mg NÚCLEO 1
 DIOXIDO DE SILICIO COLOIDAL 2 mg NÚCLEO 1
 CELULOSA MICROCRISTALINA (TIPO 102) 72 mg NÚCLEO 1
 CROSCARMELOSA SODICA 24 mg NÚCLEO 1
 ALMIDON DE MAIZ 144 mg NÚCLEO 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC AMBAR

Contenido por envase primario: BLISTER CONTENIENDO 10 COMPRIMIDOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: PRESENTACIÓN X 10: ESTUCHE CONTENIENDO

1 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 20: ESTUCHE CONTENIENDO 2

BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 30: ESTUCHE CONTENIENDO 3 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

PRESENTACIÓN X 60: ESTUCHE 6 BLISTER X 10 COMPRIMIDOS

Presentaciones: 10, 20, 30, 60

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 25° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR A TEMPERATURA AMBIENTE.
VARIACIÓN ADMITIDA ENTRE 15°C Y 25°C. NO RETIRAR DEL ENVASE HASTA EL
MOMENTO DE USO

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C03DA01

Acción terapéutica: Diuréticos, antagonistas de la aldosterona.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Tratamiento de la insuficiencia cardíaca sistólica crónica (grupos III-IV de la NYHA) como complemento de la terapia estándar. Tratamiento del edema causado por nefrosis cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces y especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo. Tratamiento de la ascitis y el edema asociados con cirrosis hepática descompensada o hipertensión portal y otras enfermedades hepáticas cuando otros tratamientos para el edema son ineficaces; especialmente cuando se sospecha hiperaldosteronismo. Tratamiento de la hipertensión arterial como tratamiento complementario en pacientes que no

responden adecuadamente a otros medicamentos antihipertensivos. Tratamiento del hiperaldosteronismo primario. Los niños solo deben ser tratados bajo la supervisión de un pediatra. Solo se dispone de datos pediátricos limitados.

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUÍMICA MONTPELLIER S.A	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
QUIMICA MONTPELLIER S.A.	242/18	VIRREY LINIERS 673	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000561-23-2

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina



BISIO Nelida
Agustina
CUIL 27117706090

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA