

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eprosartán Pensa 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene mesilato de eprosartán, equivalente a 600 mg de eprosartán.

Excipiente con efecto conocido:

Contiene 54,500 mg de lactosa anhidra.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimido recubierto con película.

Comprimidos blancos o blanquecinos, recubiertos con película, con forma de cápsula, biconvexos, grabados con 'H' por una cara del comprimido y con "188" por la otra cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Eprosartán está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

La dosis diaria recomendada es de 600 mg de eprosartán una vez al día.

En la mayoría de los pacientes, la reducción máxima de la tensión arterial se consigue al cabo de 2 ó 3 semanas de tratamiento.

Pacientes de edad avanzada

En las personas de edad avanzada no es necesario un ajuste de dosis.

Pacientes con insuficiencia hepática

Se dispone de experiencia limitada en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.3).

Pacientes con insuficiencia renal

En pacientes con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 60 ml/min), no debe superarse una dosis diaria de 600 mg.

Población pediátrica

No se recomienda el uso de eprosartán en niños o adolescentes debido a la falta de datos sobre la seguridad y la eficacia.

Forma de administración

Eprosartán puede usarse solo o en combinación con otros antihipertensivos. En particular, la adición de un diurético del tipo de las tiazidas como la hidroclorotiazida o de un bloqueante del canal de calcio, como el nifedipino de liberación sostenida, ha mostrado tener un efecto aditivo con eprosartán (ver secciones 4.3, 4.4, 4.5 y 5.1).

Eprosartán puede tomarse con o sin alimentos.

La duración del tratamiento no está limitada.

4.3 Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Insuficiencia hepática grave.

Segundo y tercer trimestres de embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

Enfermedad renovascular bilateral hemodinámicamente significativa o estenosis grave de un único riñón funcional.

El uso concomitante de Eprosartán con medicamentos con aliskirén está contraindicado en pacientes con diabetes mellitus o insuficiencia renal ($\text{TFG} < 60 \text{ ml/min/1,73m}^2$) (ver secciones 4.5 y 5.1).

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia hepática

Existe experiencia limitada en pacientes con insuficiencia hepática (ver sección 4.3).

Insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina $\geq 30 \text{ ml/min}$). Se recomienda precaución en pacientes con el aclaramiento de creatinina $< 30 \text{ ml/min}$ o en pacientes sometidos a diálisis.

Pacientes dependientes del sistema renina-angiotensina-aldosterona (ver sección 4.3)

Los pacientes cuya función renal depende de la actividad del sistema renina-angiotensina-aldosterona (como pacientes con insuficiencia cardíaca grave —clase IV según la clasificación de la NYHA—, estenosis renal bilateral o estenosis renal unilateral, con un solo riñón funcional) han desarrollado oliguria o azoemia progresiva y en raros casos insuficiencia renal aguda durante el tratamiento con inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina (inhibidores de la ECA). Puesto que se dispone de experiencia limitada en el tratamiento de pacientes con insuficiencia cardíaca grave o estenosis renal, no

puede descartarse el deterioro de la función renal en estos pacientes si se administra eprosartán debido a la inhibición del sistema renina-angiotensina-aldosterona. En pacientes con insuficiencia renal, debe controlarse la función renal antes de iniciar el tratamiento y regularmente durante el tratamiento con eprosartán. Si la función renal empeora, debe reconsiderarse el tratamiento con eprosartán.

Bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA)

Existe evidencia de que el uso concomitante de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén aumenta el riesgo de hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda). En consecuencia, no se recomienda el bloqueo dual del SRAA mediante la utilización combinada de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén (ver secciones 4.5 y 5.1).

Si se considera imprescindible la terapia de bloqueo dual, ésta sólo se debe llevar a cabo bajo la supervisión de un especialista y sujeta a una monitorización estrecha y frecuente de la función renal, los niveles de electrolitos y la presión arterial.

No se deben utilizar de forma concomitante los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

Las siguientes precauciones se basan en la experiencia con otros fármacos pertenecientes a la misma clase e inhibidores de la ECA.

Hiperpotasemia

Puede producirse hiperpotasemia durante el tratamiento con otros fármacos que afectan el sistema renina-angiotensina-aldosterona, especialmente en pacientes con función renal alterada o insuficiencia cardíaca. En los pacientes de riesgo se recomienda el control regular de las concentraciones séricas de potasio.

Según la experiencia en el uso de otros medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensinaaldosterona, la administración concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio y preparados de reposición salina que contienen potasio u otros fármacos elevadores de las concentraciones de potasio (como la heparina) puede causar un aumento de las concentraciones de potasio y, por tanto, se debe proceder con precaución al administrar Eprosartán Hetero de forma concomitante.

Hiperaldosteronismo primario

En pacientes con hiperaldosteronismo primario no se recomienda el tratamiento con eprosartán.

Depleción de sodio y/o de volumen

Puede aparecer hipotensión sintomática en pacientes con depleción grave de sodio o de volumen (p. ej., tratamiento diurético con dosis altas). Estas situaciones deben corregirse antes de iniciar el tratamiento.

Cardiopatía coronaria

Se dispone de experiencia limitada en el tratamiento en pacientes con cardiopatía coronaria.

Estenosis aórtica y de la válvula mitral/ Cardiomiopatía hipertrófica

Como ocurre con todos los vasodilatadores, eprosartán deberá administrarse con precaución en pacientes con estenosis aórtica y de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica.

Trasplante renal

No existe experiencia en pacientes sometidos recientemente a un trasplante de riñón.

Embarazo

No se debe iniciar ningún tratamiento con eprosartán durante el embarazo. Salvo que se considere esencial continuar el tratamiento con eprosartán, las pacientes que estén planeando quedarse embarazadas deberán cambiar a un tratamiento antihipertensivo alternativo que tenga un perfil de seguridad conocido para su uso durante el embarazo. Cuando se diagnostique un embarazo, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento con eprosartán, y si procede, iniciar un tratamiento alternativo (ver secciones 4.3 y 4.6).

Otras advertencias y precauciones

Como ya se ha observado con los inhibidores de la ECA, eprosartán y otros antagonistas de la angiotensina son, al parecer, menos eficaces para reducir la tensión arterial en personas de raza negra que en los de otras razas, posiblemente debido a una mayor prevalencia de niveles bajos de renina en la población hipertensa de raza negra.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

No se ha observado ninguna influencia sobre la farmacocinética de la digoxina y la farmacodinamia de la warfarina o gliburida (glibenclamida) con el uso de eprosartán. De modo similar, tampoco se ha observado ningún efecto sobre la farmacocinética de eprosartán con la ranitidina, el ketoconazol o el fluconazol.

Eprosartán puede administrarse concomitantemente con diuréticos tiazídicos (por ej. hidroclorotiazida) y con bloqueantes de los canales del calcio (por ej. nifedipino de acción prolongada) sin evidencia de interacciones de adversas clínicamente significativas.

Dado que en estudios clínicos controlados con placebo se encontraron niveles plasmáticos de potasio significativamente elevados, y basados en la experiencia con otros fármacos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona, la administración concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, de suplementos de potasio, de sustitutos de la sal que contienen potasio y de otros fármacos que incrementen los niveles plasmáticos de potasio (por ej. la heparina), pueden ocasionar un aumento de los niveles de potasio.

El efecto antihipertensivo puede ser potenciado por otros antihipertensivos.

Los datos de los estudios clínicos han demostrado que el bloqueo dual del sistema renina-angiotensina-aldosterona (SRAA) mediante el uso combinado de inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina, antagonistas de los receptores de angiotensina II o aliskirén, se asocia con una mayor frecuencia

de acontecimientos adversos tales como hipotensión, hiperpotasemia y disminución de la función renal (incluyendo insuficiencia renal aguda) en comparación con el uso de un solo agente con efecto sobre el SRAA (ver secciones 4.3, 4.4 y 5.1).

Se han comunicado efectos tóxicos y un aumento reversible de las concentraciones séricas de litio durante la administración simultánea de preparados de litio e inhibidores de la ECA. Aunque no se dispone de información suficiente respecto a la administración conjunta de eprosartán y preparados con litio, se recomienda monitorizar los niveles séricos de litio de los pacientes que reciban ambos fármacos.

Se ha comprobado in vitro, que eprosartán no inhibe los enzimas CYP1A, 2A6, 2C9/8, 2C19, 2D6, 2E y 3A del citocromo humano P450.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de eprosartán en el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de eprosartán está contraindicado en el segundo y tercer trimestres de embarazo (ver secciones 4.3 y 4.4).

La evidencia epidemiológica relativa al riesgo de teratogenicidad tras la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo no ha sido concluyente; no obstante, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. Aunque no existen datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con inhibidores del receptor de angiotensina II (ARAI), pueden existir riesgos similares con esta clase de fármacos. A menos que el tratamiento con eprosartán se considere esencial, las pacientes que tengan intención de quedarse embarazadas deben pasar a recibir tratamientos hipotensores alternativos que presenten un perfil de seguridad establecido para su uso durante el embarazo. Si se diagnostica un embarazo, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con eprosartán y, si procede, debe iniciarse un tratamiento alternativo.

Se sabe que la exposición al tratamiento con ARAII durante el segundo y tercer trimestres induce toxicidad en el feto humano (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso de la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia) (ver sección 5.3 Datos preclínicos de seguridad). Si se produce una exposición a eprosartán a partir del segundo trimestre de embarazo, se recomienda un examen de ultrasonido de la función renal y del cráneo.

Debe controlarse estrechamente la hipotensión en lactantes cuyas madres hayan tomado eprosartán (ver también las secciones 4.3 y 4.4).

Lactancia

Puesto que no se dispone de información sobre el uso de eprosartán durante la lactancia, no se recomienda eprosartán, y son preferibles tratamientos alternativos con perfiles de seguridad mejor establecidos durante la lactancia, especialmente de recién nacidos o lactantes prematuros.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas, pero, en función de sus propiedades farmacodinámicas, es improbable que eprosartán influya en esta capacidad. Cuando se conduzcan vehículos o se utilicen máquinas, debe tenerse en cuenta que ocasionalmente pueden producirse mareos o cansancio durante el tratamiento de la hipertensión.

4.8 Reacciones adversas

En estudios clínicos controlados con placebo, la incidencia global de reacciones adversas notificadas con respecto a eprosartán fue comparable a la del placebo. Las reacciones adversas fueron, en general, leves y de naturaleza pasajera y sólo precisaron la suspensión del tratamiento en el 4,1% de los pacientes tratados con eprosartán en estudios controlados con placebo (6,5% para placebo).

REACCIONES ADVERSAS EXPERIMENTADAS POR LOS PACIENTES TRATADOS CON EPROSARTÁN QUE PARTICIPARON EN LOS ENSAYOS CLÍNICOS

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Frecuentes ≥ 1/100 a < 1/10	Poco frecuentes ≥ 1/1.000 a < 1/100	Raras ≥ 1/10.000 a < 1/1.000	Muy raras ≤ 1/10.000 incl. casos aislados	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones	Infección vírica				
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	Hipertrigliceridemia	Hiperpotasemia			
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea, mareos, fatiga, depresión				
Trastornos cardiacos	Dolor de pecho, palpitaciones				
Trastornos vasculares					Hipotensión, incluyendo hipotensión postural
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos	Rinitis, faringitis, disnea, infecciones de las vías respiratorias superiores, tos				
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo					Reacciones alérgicas de la piel (como sarpullido, prurito, urticaria), hinchazón de la cara, angioedema
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo	Dolor de espalda, artralgia				
Trastornos renales y urinarios	Infección de las vías urinarias				
Trastornos gastrointestinales	Náusea, vómitos, diarrea, dolor abdominal, molestias gastrointestinales inespecíficas, dispepsia				
Trastornos	Astenia, daños				

generales y alteraciones en el lugar de administración	corporales, dolor				
Exploraciones complementarias			Reducción de la hemoglobina y valores elevados de urea		

No siempre se pudo establecer una relación con el tratamiento con eprosartán.

Además de las reacciones observadas durante los estudios clínicos, se han notificado espontáneamente las siguientes reacciones adversas durante el uso post comercialización con eprosartán. La frecuencia no puede estimarse a partir de los datos disponibles (frecuencia no conocida).

Trastornos renales y urinarios

Función renal reducida, incluida insuficiencia renal, en pacientes en riesgo (p. ej., estenosis de la arteria renal).

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar las sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaram.es>

4.9 Sobredosis

Se dispone de datos limitados relativos a la sobredosis en seres humanos. Eprosartán fue bien tolerado después de la administración de dosis orales (dosis unitaria máxima ingerida hasta la fecha en seres humanos: 1.200 mg). La manifestación más probable de la sobredosis sería la hipotensión. Si se produce hipotensión sintomática, debe considerarse un tratamiento de apoyo.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Eprosartán, código ATC: C09CA02

Eprosartán es un antagonista del receptor de la angiotensina II, sintético, no tetrazólico, no bifenílico y activo por vía oral.

La angiotensina II es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina-aldosterona, que desempeña una función importante en la fisiopatología de la hipertensión. Eprosartán antagoniza el efecto de la angiotensina II sobre la tensión arterial, la circulación de sangre en el riñón y la secreción de aldosterona en voluntarios normales. La tensión arterial se mantiene durante un periodo de 24 horas sin hipotensión postural o taquicardia de reflejo de la primera dosis. La suspensión del tratamiento con eprosartán no produce un aumento de rebote rápido de la tensión arterial.

Eprosartán se evaluó en pacientes con hipertensión leve o moderada (PAD en sedestación ≥ 95 mmHg y <115 mmHg) y pacientes con hipertensión grave (PAD en sedestación ≥ 115 mmHg y ≤ 125 mmHg).

En estudios clínicos se ha demostrado que una dosis de 1.200 mg una vez al día durante 8 semanas resultó eficaz, sin relación aparente con la dosis en la incidencia de los acontecimientos adversos notificados.

En pacientes hipertensos, la reducción de la tensión arterial no produjo ningún cambio en la frecuencia cardíaca.

Eprosartán no compromete los mecanismos autorreguladores renales. En los varones adultos normales, eprosartán ha demostrado un aumento efectivo medio de la circulación plasmática renal. Eprosartán carece de efectos perjudiciales sobre la función renal en pacientes con hipertensión esencial y pacientes con insuficiencia renal tratadas con eprosartán. Eprosartán no redujo la tasa de filtración glomerular en varones normales, en pacientes con hipertensión o en pacientes con grados variables de insuficiencia renal. Eprosartán posee un efecto natriurético en personas normales que siguen una dieta baja en sal. Eprosartán puede administrarse con seguridad a pacientes con hipertensión esencial y a pacientes con grados variables de insuficiencia renal sin causar retención de sodio o un deterioro de la función renal.

Eprosartán no afecta significativamente a la excreción urinaria del ácido úrico.

Eprosartán no potencia los efectos relativos a la bradiquinina (mediados por la ECA), como la tos. En un estudio diseñado específicamente para comparar la incidencia de la tos en pacientes tratados con eprosartán y un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, la incidencia de una tos seca persistente en pacientes tratados con eprosartán (1,5%) fue significativamente menor ($p < 0,05$) que la observada en pacientes tratados con inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (5,4%). En otro estudio que investigó la incidencia de la tos en pacientes que tenían antecedentes de tos mientras tomaban un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina, la incidencia de una tos seca persistente fue del 2,6% con eprosartán, del 2,7% con placebo y del 25,0% con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina ($p < 0,01$, eprosartán frente a enzima convertidora de la angiotensina).

En tres estudios clínicos ($n=791$) el efecto reductor de la tensión arterial de eprosartán ha demostrado ser al menos tan bueno como el del inhibidor de la ECA enalapril, y en un estudio en pacientes con hipertensión grave demostró un descenso significativamente mayor en la presión arterial sistólica de pacientes sentados y de pie con el uso de eprosartán frente a enalapril.

Dos grandes estudios aleatorizados y controlados (ONTARGET (ONgoing Telmisartan Alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial) y VA NEPHRON-D (The Veterans Affairs Nephropathy in Diabetes)) han estudiado el uso de la combinación de un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina con un antagonista de los receptores de angiotensina II.

ONTARGET fue un estudio realizado en pacientes con antecedentes de enfermedad cardiovascular o cerebrovascular, o diabetes mellitus tipo 2 acompañada con evidencia de daño en los órganos diana. VA NEPHRON-D fue un estudio en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y nefropatía diabética.

Estos estudios no mostraron ningún beneficio significativo sobre la mortalidad y los resultados renales y/o cardiovasculares, en cuanto se observó un aumento del riesgo de hiperpotasemia, daño renal agudo y/o hipotensión, comparado con la monoterapia. Dada la similitud de sus propiedades farmacodinámicas, estos resultados también resultan apropiados para otros inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y antagonistas de los receptores de angiotensina II.

En consecuencia, no se deben utilizar de forma concomitantes los inhibidores de la enzima convertidora de angiotensina y los antagonistas de los receptores de angiotensina II en pacientes con nefropatía diabética.

ALTITUDE (Aliskiren Trial in Type 2 Diabetes Using Cardiovascular and Renal Disease Endpoints) fue un estudio diseñado para evaluar el beneficio de añadir aliskirén a una terapia estándar con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina o un antagonista de los receptores de angiotensina II en pacientes con diabetes mellitus tipo 2 y enfermedad renal crónica, enfermedad cardiovascular, o ambas. El estudio se dio por finalizado prematuramente a raíz de un aumento en el riesgo de resultados adversos. La muerte por causas cardiovasculares y los ictus fueron ambos numéricamente más frecuentes en el grupo de aliskirén que en el grupo de placebo, y se notificaron acontecimientos adversos y acontecimientos adversos graves de interés (hiperpotasemia, hipotensión y disfunción renal) con más frecuencia en el grupo de aliskirén que en el de placebo.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La biodisponibilidad absoluta tras una dosis oral única de 300 mg de eprosartán es de aproximadamente de un 13%, debido a que la absorción por vía oral es limitada. Las concentraciones plasmáticas máximas de eprosartán se alcanzan al cabo de una a dos horas tras una dosis oral en estado de ayunas. Las concentraciones plasmáticas son proporcionales a la dosis entre 100 mg y 200 mg, y menos proporcionales a las dosis de 400 mg y 800 mg. La semivida de eliminación terminal de eprosartán tras la administración oral es normalmente de entre cinco y nueve horas. No se observa una acumulación significativa con el uso crónico de eprosartán. La administración de eprosartán con alimentos retrasa la absorción y produce cambios poco importantes (< 25%) en $C_{m\acute{a}x}$ y AUC que carecen de repercusión clínica.

La unión de eprosartán a las proteínas plasmáticas es elevada (aproximadamente el 98%) y constante en el intervalo de concentración alcanzado con dosis terapéuticas. La magnitud de la unión a proteínas plasmáticas no está influida por el sexo, la edad, la disfunción hepática o la insuficiencia renal leve/moderada, pero se ha demostrado que disminuye en un pequeño número de pacientes con insuficiencia renal grave.

Después de la administración intravenosa de eprosartán marcado con ^{14}C , un 61 % de la radiactividad se recuperó en las heces y un 37 % en la orina. Tras una dosis oral de eprosartán marcado con ^{14}C , un 90 % de la radiactividad se recuperó en las heces y un 7 % en la orina.

Después de administrar una dosis oral e intravenosa de eprosartán marcado con ^{14}C en una serie de individuos, sólo se encontró eprosartán en el plasma y en las heces. En la orina, cerca del 20 % de la radiactividad excretada correspondió a un acilglucurónido de eprosartán, mientras que el 80 % restante resultó eprosartán inalterado.

El volumen de distribución de este fármaco es de unos 13 litros. El aclaramiento plasmático total es de unos 130 ml/min. La excreción biliar y renal contribuye a la eliminación del eprosartán.

Los valores de AUC y $C_{m\acute{a}x}$ de eprosartán aumentan en el anciano (como promedio, dos veces), pero no se requiere ajustar la dosis.

Después de la administración de una dosis única de 100 mg de eprosartán a pacientes con alteraciones de la función hepática, el valor de AUC (pero no la $C_{m\acute{a}x}$) aumentó, en promedio, un 40 %.

En comparación con los sujetos con función renal normal, los valores medios de AUC y $C_{m\acute{a}x}$ fueron aproximadamente un 30 % más elevados en pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina de 30-59 ml/min), aproximadamente un 50 % superiores en un pequeño número de pacientes (n=3) con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina de 5-29 ml/min) y, aproximadamente, un 60 % en pacientes sometidos a diálisis.

No hay diferencias en la farmacocinética de eprosartán entre varones y mujeres.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Toxicología general

No se observaron muertes en ratas ni ratones tratados con dosis de hasta 3.000 mg/kg ni en perros que recibieron dosis de hasta 1.000 mg/kg.

En estudios de toxicidad crónica, eprosartán no provocó efectos tóxicos en ratas (después de la administración oral de dosis de hasta 1.000 mg/kg/día durante 6 meses). En perros, eprosartán redujo los parámetros de la serie roja (eritrocitos, hemoglobina, hematócrito) al administrar por vía oral dosis de 30 mg/kg/día o superiores durante 6 meses, aunque dichos parámetros se normalizaron al cabo de un año a pesar de continuar con la administración del medicamento.

En conejas preñadas, se ha demostrado que eprosartán produce mortalidad materna y fetal a la dosis de 10 mg/kg/día únicamente durante las últimas fases de la gestación. Esto se debe probablemente a los efectos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Con 3 mg/kg/día, se observaron efectos tóxicos en la madre pero no en el feto.

En una serie de pruebas in vivo e in vitro no se ha observado genotoxicidad.

No se ha observado carcinogenicidad en ratas y ratones que recibieron hasta 600 y 2.000 mg/kg/día, respectivamente, durante 2 años.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

El núcleo de los comprimidos contiene:

Celulosa microcristalina,
Lactosa anhidra,
Croscarmelosa de sodio
Hidroxipropil celulosa,
Alcohol isopropílico,
Estearato de magnesio,

El recubrimiento contiene:

Hípromelosa,
Dióxido de titanio,
Macrogol,
Polisorbato,
Alcohol isopropílico,
Cloruro de metileno

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

2 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Blíster de PVC/Aclar en envases de cartón de conteniendo 10, 28, 56 o 98 comprimidos recubiertos con película.

Blíster de Aluminio/Aluminio en envases de cartón de conteniendo 10, 28 o 56 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envase.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Ninguna especial.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Pensa Pharma, S.A.
c / Jorge Comín (médico pediatra),3
346015 Valencia (España)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Septiembre 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Febrero 2015