

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Eprosartán MYLAN 600 mg comprimidos recubiertos con película EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada comprimido recubierto con película contiene 735,80 mg de mesilato de eprosartán, equivalente a 600 mg de eprosartán.

Excipiente con efecto conocido:

42,788 mg de lactosa monohidrato por comprimido de 600 mg.

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, con bordes biselados y con la inscripción 'M EN3' en tinta negra por una cara del comprimido y sin inscripción por la otra cara.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

Eprosartán está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial.

Eprosartán está indicado en adultos.

4.2 Posología y forma de administración

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.

Eprosartán puede usarse solo o en combinación con un bloqueante del canal de calcio, como el nifedipino de liberación sostenida, el cual ha mostrado tener un efecto aditivo con eprosartán.

Eprosartán puede tomarse con o sin alimento.

La duración del tratamiento no está limitada.

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: puesto que la experiencia clínica es limitada en pacientes con 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.

4.3 Contraindicaciones

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

2.º y 3.º trimestres de embarazo (ver secciones 4.4 y 4.6).

Insuficiencia hepática grave.

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

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Insuficiencia hepática

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

Riesgo de insuficiencia renal

No es necesario un ajuste de dosis en pacientes con insuficiencia renal leve o moderada (aclaramiento de creatinina ≥ 30 ml/min). Se recomienda precaución en pacientes con el aclaramiento de creatinina < 30 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.

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

Hipotensión

Puede producirse hipotensión sintomática en pacientes con hiponatremia grave y/o hipovolemia (ej. tratamiento con dosis altas de diuréticos). Estas condiciones se deben corregir antes de iniciar el tratamiento. Hay un mayor riesgo de hipotensión grave cuando los pacientes, con estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria de un único riñón funcional, están en tratamiento con medicamentos que afectan al sistema renina-angiotensina-aldosterona.

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

cardiaca. 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-angiotensina-aldosterona, la administración concomitante de diuréticos ahorradores de K, suplementos de K 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 de forma concomitante.

Hiperaldosteronismo primario

En estos pacientes no se recomienda el tratamiento con eprosartán.

Déficit de sodio y/o de volumen

Puede aparecer hipotensión sintomática en pacientes con déficit grave de sodio o de volumen (p. ej., tratamiento diurético con dosis altas). El déficit de sodio o de volumen se puede corregir 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 obstructiva

Como ocurre con todos los vasodilatadores, se debe proceder con precaución en pacientes con estenosis aórtica y de la válvula mitral o cardiomiopatía hipertrófica.

Trasplante renal

No existe experiencia en el tratamiento con eprosartán en pacientes sometidos recientemente a un trasplante de riñón.

Embarazo

No debe iniciarse el tratamiento con antagonistas de los receptores de la angiotensina II (ARAII) durante el embarazo. A menos que el tratamiento con ARAII 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. En caso de embarazo, debe interrumpirse inmediatamente el tratamiento con ARAII y, en su caso, iniciarse 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 farmacodinámica 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 se ha usado con seguridad junto con los bloqueantes del canal de calcio (como el nifedipino de liberación sostenida) sin signos de interacciones adversas clínicamente significativas. Se ha coadministrado con seguridad con fármacos hipolipemiantes (como lovastatina, simvastatina, pravastatina, fenofibrato, gemfibrozil o niacina).

Se han observado concentraciones elevadas en suero en ensayos clínicos controlados con placebo. La experiencia recabada con otros fármacos que influyen en el sistema renina-angiotensina-aldosterona indica que el uso concomitante de diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio, sustancias de reposición salina que contienen potasio u otros fármacos que elevan las concentraciones séricas de potasio (como la heparina) puede aumentar el potasio sérico. El efecto hipotensor puede potenciarse mediante el tratamiento concomitante con otros hipotensores.

Se han notificado aumentos reversibles de las concentraciones séricas de litio y toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. Dado que estos efectos no se han documentado en el caso de eprosartán, no puede excluirse la posibilidad de un efecto similar y se recomienda un cuidadoso control de las concentraciones séricas de litio durante la administración concomitante.

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

La administración concomitante de antagonistas de la angiotensina II y antiinflamatorios no esteroideos (es decir, inhibidores de la COX-2 selectivos, ácido acetilsalicílico (>3 g/día) y AINE no selectivos) puede atenuar el efecto hipotensor.

Al igual que ocurre con los inhibidores de la ECA, el uso concomitante de antagonistas de la angiotensina II y AINE puede aumentar el riesgo de agravamiento de la función renal e, incluso, causar una posible insuficiencia renal aguda y un aumento del potasio sérico, especialmente en pacientes con una deficiencia preexistente de la función renal. La combinación debe usarse con cautela, especialmente en los pacientes de edad avanzada. Los pacientes deben estar adecuadamente hidratados y se considerará la posibilidad de monitorizar la función renal después de iniciar el tratamiento concomitante, y posteriormente de forma periódica. El uso concomitante de losartán con el AINE indometacina produjo una disminución de la eficacia del antagonista de la angiotensina II; no puede excluirse un efecto de clase.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo: no se recomienda el uso de ARAII en el primer trimestre de embarazo (ver sección 4.4). El uso de ARAII está contraindicado en el 2º y 3º 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 bloqueantes de los receptores de angiotensina (BRA) 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 ARAII 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).

Si se produce una exposición a ARAII 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 ARAII (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. 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).

La frecuencia de las reacciones adversas se ha clasificado conforme al siguiente criterio:
muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$), frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

REACCIONES ADVERSAS DE ESTUDIOS CLÍNICOS

Clasificación de órganos del sistema MedDRA	Muy frecuentes (≥ 1/10)	Frecuentes (≥ 1/100 a < 1/10)	Poco frecuentes (≥ 1/1.000 a < 1/100)	Raras (≥ 1/10.000 a < 1/1.000)	Frecuencia no conocida
Infecciones e infestaciones		Infección vírica			
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Hipertrigliceridemia	Hiperpotasemia		
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*		
Trastornos del sistema nervioso	Cefalea*	Mareos*, fatiga, depresión			Hipotonía
Trastornos cardiacos		Dolor de pecho, palpitaciones			
Trastornos vasculares			Hipotensión		Hipotensión ortostática
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Rinitis, faringitis, disnea, infecciones de las vías respiratorias superiores, tos			
Trastornos gastrointestinales		Dolor abdominal, molestias gastrointestinales inespecíficas (como náuseas, vómitos, diarrea) dispepsia			
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo		Reacciones alérgicas de la piel (como sarpullido, prurito, urticaria)	Angioedema*		Edema facial
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo		Dolor lumbar, artralgia			
Trastornos renales y urinarios		Infección de las vías urinarias			
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia, daños corporales, dolor			
Exploraciones complementarias				Reducción de la hemoglobina y valores elevados de urea	

*No se produjeron más frecuentemente que con placebo.

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 después de la autorización de comercialización. 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).

En casos raros también se observaron aumentos de los valores de la función hepática, aunque no se consideraron relacionados causalmente con el tratamiento con eprosartán.

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: 1200 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: Antagonistas de la angiotensina II, monofármacos, código ATC: C09CA02

Eprosartán es un potente antagonista del receptor de la angiotensina II, sintético, no tetrazólico, no bifenílico y activo por vía oral, que se une selectivamente al receptor AT₁. 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 \geq 95 mmHg y $<$ 115 mmHg) y pacientes con hipertensión grave (PAD en sedestación \geq 115 mmHg y \leq 125 mmHg).

En estudios clínicos se ha demostrado que una dosis de 1200 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.

En el ensayo MOSES (morbimortalidad después de un accidente cerebrovascular, eprosartán comparado con nitrendipino en la prevención secundaria), se trató a 1405 pacientes hipertensos con antecedentes de episodios cerebrovasculares con eprosartán o con nitrendipino. En el grupo de eprosartán, el 78% de los pacientes recibió 600 mg una vez al día, el 12 % con un máximo de 800 mg diarios; en el grupo de nitrendipino, el 47% recibió 10 mg, y el 42% recibió 20 mg diarios (el 11% recibió un máximo de 40 mg) en un diseño abierto, prospectivo, aleatorizado, enmascarado, de observación. El criterio principal de valoración compuesto incluyó la mortalidad total, los episodios cerebrovasculares (AIT, PRIND, accidente cerebrovascular) y episodios cardiovasculares (angina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca, embolia pulmonar y arritmia cardíaca mortal) que incluye episodios recurrentes. Se lograron los objetivos de tensión arterial en ambos grupos de tratamiento y se mantuvieron durante todo el estudio. El criterio principal de valoración mostró un resultado significativamente mejor en el grupo de eprosartán (reducción del riesgo en el 21%). En el primer análisis de los acontecimientos, la reducción del riesgo fue del 25% en cuanto a las variables cerebrovasculares y el 30% en el caso de las primeras variables cardiovasculares. Estos resultados fueron principalmente una reducción de la incidencia de AIT/PRIND, angina inestable e insuficiencia

cardiaca. La mortalidad global fue numéricamente favorable al nitrendipino; en el grupo de eprosartán, 57 de 681 pacientes murieron frente a 52 de 671 pacientes en el grupo de nitrendipino (cociente de riesgos instantáneos 1,07; IC 95%; 0,73-1,56, $p = 0,725$). El infarto de miocardio fatal y no fatal se produjo en 18 frente a 20 pacientes, y el accidente cerebrovascular en 36 frente a 42 pacientes, es decir, numéricamente favorable a eprosartán. En cuanto al criterio principal de valoración, el efecto de eprosartán pareció ser más pronunciado en pacientes no tratados con bloqueantes beta.

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 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).

La angiotensina II se une al receptor AT_1 en muchos tejidos (p. ej., músculo liso vascular, glándulas suprarrenales, riñón y corazón) y produce importantes efectos biológicos como la vasoconstricción, retención de sodio y liberación de aldosterona. Más recientemente, se ha relacionado la angiotensina II con la génesis de la hipertrofia cardiaca y vascular a través de su efecto sobre el crecimiento de las células del músculo cardiaco y liso.

En pacientes hipertensos, eprosartán no afecta a los triglicéridos, colesterol total o colesterol-LDL (lipoproteínas de baja densidad) en estado de ayunas. Además, eprosartán carece de efecto sobre la glucemia en ayunas.

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. Se observa una ligera acumulación (14%) con el uso crónico de eprosartán. La administración de eprosartán con el alimento retrasa la absorción con aumentos menores ($< 25\%$) observados en $C_{máx}$ y AUC.

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.

Tras la administración de dosis intravenosas con [^{14}C]-eprosartán en seres humanos, eprosartán fue el único compuesto relacionado con el fármaco detectado en el plasma y las heces. En orina

aproximadamente el 20% de la radiactividad excretada fue un acilglucurónido de eprosartán, mientras que el 80% restante fue eprosartán sin transformar.

El volumen de distribución de eprosartán es aproximadamente 13 litros. El aclaramiento plasmático total es cercano a 130 ml/min. La excreción biliar y renal contribuyen a la eliminación de eprosartán. Tanto el AUC como la $C_{m\acute{a}x}$ de eprosartán son elevados en las personas de edad avanzada (por término medio, aproximadamente el doble).

Tras la administración de una dosis única de 100 mg de eprosartán, aumentan los valores del AUC (pero no la $C_{m\acute{a}x}$) por término medio en aproximadamente el 40% en pacientes con insuficiencia hepática.

En comparación con los pacientes con función renal normal ($n = 7$), los valores medios del AUC y $C_{m\acute{a}x}$ fueron aproximadamente un 30% superiores en pacientes con aclaramiento de creatinina de 30-59 ml/min ($n = 11$), y aproximadamente un 50% superiores en pacientes con aclaramiento de creatinina de 5-29 ml/min ($n = 3$).

En un estudio aparte, el AUC medio fue aproximadamente un 60% superior en pacientes sometidos a diálisis ($n = 9$), en comparación con los pacientes con función renal normal ($n = 10$).

No existen diferencias entre mujeres y hombres en cuanto a la farmacocinética de eprosartán.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se observó mortalidad en ratas y ratones tratados con dosis máximas de 3000 mg/kg de peso corporal, ni tampoco en perros tratados con dosis máximas de 1000 mg/kg de peso corporal.

En estudios de toxicidad crónica, eprosartán no produjo efectos tóxicos en ratas (tras la administración oral de dosis máximas de 1000 mg/kg/día durante un máximo de seis meses). En perros, eprosartán redujo los parámetros eritrocíticos (eritrocitos, hemoglobina, hematocrito) a dosis de 30 mg/kg de peso corporal/día o más con la administración oral durante un máximo de seis meses, si bien los parámetros eritrocíticos volvieron a sus valores normales al cabo de 1 año a pesar de la administración continua del fármaco.

En conejas grávidas, eprosartán causó mortalidad materna y fetal con 10 mg/kg de peso corporal diarios sólo durante el último periodo de embarazo. Esto se debe muy probablemente a los efectos sobre el sistema renina-angiotensina-aldosterona. Con dosis de 3 mg/kg de peso corporal diarios, se observó toxicidad materna pero no efectos fetales.

No se observó genotoxicidad en una batería de pruebas *in vitro* e *in vivo*.

No se observó carcinogenicidad en ratas y ratones tras la administración de dosis máximas de 600 mg/kg o 2000 mg/kg de peso corporal diarios, respectivamente, durante 2 años.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Núcleo del comprimido

Lactosa monohidrato

Celulosa microcristalina (Avicel PH101) (E460)

Almidón de maíz pregelatinizado

Sílice coloidal anhidra

Polisorbato 80 (E433)

Povidona (K-12)

Celulosa microcristalina (Avicel PH102) (E460)

Crospovidona (Tipo B)

Estearato de magnesio

Cubierta pelicular. Blanco Opadry

Hidroxipropilcelulosa (E462)

Hipromelosa 6 cP (E464)

Dióxido de titanio (E171)

Macrogol 400

Tinta de impresión. Negro Opacode

Goma laca

Óxido de hierro negro (E172)

Hidróxido de amonio al 28%

Propilenglicol (E1520)

6.2 Incompatibilidades

No procede.

6.3 Periodo de validez

3 años

6.4 Precauciones especiales de conservación

Este medicamento no requiere condiciones especiales de conservación.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Frasco de HDPE blanco con tapón de rosca de polipropileno blanco opaco con revestimiento sellador por inducción. Tamaño del envase de 500 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres de hoja de aluminio laminada con PVC por una de las caras y recubierta con laca termosellable (Aclar/PVC/Al). Tamaños de envases de 14, 28, 30, 56, 98, 100 o 168 comprimidos recubiertos con película.

Blísteres calendario de 14, 28, 56, 98 y 168 comprimidos recubiertos con película.

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6 Precauciones especiales de eliminación

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

Mylan Pharmaceuticals, S.L.

Plom 2-4, 5ª planta

08038 Barcelona

España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

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

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

ENERO 2012