

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR AMPLIA

INSPRA IC®
Eplerenona
Tabletas
25 mg, 50 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

INSPRA IC®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

EPLERENONA

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma farmacéutica

Cada Tableta contiene:

<i>Eplerenona equivalente a</i>	<i>25 mg</i>	<i>50 mg</i>
Excipiente qs.	<i>1 tableta</i>	<i>1 tableta</i>

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hipertensión

Eplerenona está indicada para el tratamiento de la hipertensión. En estos pacientes, eplerenona puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

Insuficiencia cardíaca - Post Infarto del miocardio (IM)

Eplerenona está indicada, en adición a terapia estándar, para reducir el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular en pacientes estables con disfunción ventricular izquierda (fracción de expulsión ventricular izquierda FEVI $\leq 40\%$) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca después de IM reciente.

5. FARMACOCINÉTICA Y FARMACODINAMIA

Propiedades Farmacocinéticas

Absorción y distribución

La biodisponibilidad absoluta de la eplerenona es 69% después de la administración de una tableta oral de 100 mg. Se llegó a las concentraciones plasmáticas máximas promedio de eplerenona en aproximadamente 1.5 a 2 horas después de la administración oral. En dosis de 10 a 100 mg, tanto los niveles plasmáticos pico (C_{max}) como el área bajo la curva (ABC) son proporcionales a la dosis de 10 mg a 100 mg y menos proporcionales a la dosis, en dosis superiores a 100 mg. El equilibrio se alcanza en un plazo de dos días. El alimento no altera la absorción.

El enlace de eplerenona a proteína del plasma es de alrededor del 50% y se enlaza principalmente a glucoproteínas alfa 1-ácidas. El volumen aparente de distribución en equilibrio se estima que es de 42-90 L. Eplerenona no se enlaza preferentemente a eritrocitos.

Metabolismo y excreción

El metabolismo de eplerenona es principalmente mediado vía CYP3A4. No se han identificado metabolitos activos de eplerenona en plasma humano.

En la orina y en la heces se recuperó menos del 5% de una dosis de eplerenona como fármaco inalterado. Después de una dosis oral única del fármaco radiomarcado, aproximadamente el 32% de la dosis fue excretado en las heces y aproximadamente 67% fue excretado en la orina. La vida media de eliminación de eplerenona es de aproximadamente 3 a 6 horas. La eliminación plasmática aparente es de aproximadamente 10 L/hora.

Poblaciones especiales

Edad, género y raza: La farmacocinética de eplerenona a dosis de 100 mg una vez al día ha sido investigada en sujetos de edad avanzada (≥ 65 años) varones y mujeres y en sujetos de raza negra, encontrándose que no hubo diferencia significativa en la farmacocinética de eplerenona entre varones y mujeres. En estado de equilibrio, los sujetos de edad avanzada mostraron incrementos en C_{max} (22%) y ABC (45%) en comparación con sujetos más jóvenes (de 18 a 45 años). En estado de equilibrio, el valor de C_{max} y ABC fueron menores (19% y 26 % respectivamente) en sujetos de raza negra (ver sección Dosis y vía de administración).

Insuficiencia renal: La farmacocinética de eplerenona fue evaluada en pacientes con diferentes grados de insuficiencia renal y en pacientes sujetos a hemodiálisis. En comparación con los sujetos control, los valores de ABC y C_{max} en equilibrio se elevaron en 38% y 24%, respectivamente, en pacientes con daño renal severo y se redujeron en 26% y 3%, respectivamente, en pacientes sujetos a hemodiálisis. No se observó correlación entre eliminación plasmática de eplerenona y eliminación de creatinina. Eplerenona no es eliminada por hemodiálisis (ver Sobredosificación o ingesta accidental (manifestaciones y antídotos)).

Insuficiencia hepática: La farmacocinética de eplerenona 400 mg ha sido estudiada en pacientes con daño hepático moderado (Child-Pugh Clase B) y comparada con sujetos normales. Los valores en equilibrio de C_{max} y ABC de eplerenona se incrementaron en 3.6% y 42%, respectivamente (ver sección Dosis y vía de administración). En virtud de que el uso de eplerenona no ha sido estudiado en pacientes con daño hepático severo, eplerenona está contraindicado en este grupo de pacientes (ver sección Contraindicaciones).

Insuficiencia cardíaca: La farmacocinética de eplerenona 50 mg fue evaluada en pacientes con insuficiencia cardíaca (clasificación NYHA II-IV). En comparación con sujetos sanos correlacionados por edad, peso y género, los valores de ABC y C_{max} en equilibrio en pacientes con insuficiencia cardíaca fueron 38% y 30% superiores, respectivamente. De acuerdo con estos resultados, un análisis farmacocinético de población de eplerenona basado en un subconjunto de pacientes de EPHESUS indica que la eliminación aparente de eplerenona en pacientes con insuficiencia cardíaca fue semejante a la de sujetos de edad avanzada sanos.

Población pediátrica: Un modelo farmacocinético de población para concentraciones de eplerenona de dos estudios en 51 pacientes pediátricos hipertensos en edades entre 4 y 16 años, identificó que el peso corporal del paciente tenía un efecto estadísticamente significativo sobre el volumen de distribución de la eplerenona, aunque no sobre su depuración. Se predice que el volumen de distribución y el pico de exposición de eplerenona en un paciente pediátrico más pesado será similar al de un adulto de peso corporal similar; en un paciente de menos de 45 kg, el volumen de distribución es aproximadamente 40% más bajo y se predice que el pico de exposición será más alto que en los adultos típicos. Se inició el tratamiento con eplerenona a una dosis diaria de 25 mg en pacientes pediátricos y se aumentó a 25 mg dos veces al día después de dos semanas y eventualmente a 50 mg dos veces al día, si estaba clínicamente indicado; a esas dosis, las concentraciones más altas de eplerenona observadas en sujetos pediátricos no fueron sustancialmente más altas que aquéllas en adultos iniciados a 50 mg una vez al día.

Propiedades Farmacodinámicas

Mecanismo de Acción de Eplerenona

Eplerenona posee selectividad relativa en el enlace a receptores mineralocorticoides humanos recombinantes en comparación con su enlace a glucocorticoides humanos recombinantes receptores de progesterona y andrógenos. Eplerenona evita el enlace de aldosterona, una

hormona clave en el sistema de renina-angiotensina-aldosterona (SRAA), que interviene en la regulación de la tensión arterial y la fisiopatología de la enfermedad cardiovascular.

Eplerenona ha demostrado producir incrementos sostenidos en renina plasmática y aldosterona sérica, consistentes con inhibición de la retroalimentación reguladora negativa de aldosterona sobre la secreción de renina. La actividad de renina plasmática incrementada y los niveles de aldosterona circulante resultantes no contrarrestan los efectos de eplerenona sobre la presión arterial.

Hipertensión

Se estudió eplerenona en 3091 pacientes hipertensos, en un grupo compuesto de 46% de mujeres, 14% de personas de raza negra y 22% ≥ 65 años. Se excluyó a los pacientes si tenían una línea de base de potasio sérico elevada (>5.0 mmol/L) o creatinina elevada (>133 $\mu\text{mol/L}$ para hombres y >115 $\mu\text{mol/L}$ para mujeres). Se hicieron dos estudios de monoterapia de dosis fija, controlados por placebo, de 8 a 12 semanas en los pacientes hipertensos, aleatorizando 611 pacientes con eplerenona (dosis que iban de los 25 mg a los 400 mg diarios, ya sea como una sola dosis diaria o dos dosis diarias) y 140 sujetos con el placebo. Pacientes tratados con 50 mg a 200 mg al día experimentaron reducciones significativas en la tensión arterial con el paciente en posición sentada al mínimo con diferencias del placebo de 6-13 mm Hg (sistólica) y 3-7 mm Hg (diastólica), efectos confirmados con determinaciones ambulatorias cada 24 horas.

La reducción en la tensión arterial fue evidente a las 2 semanas y el efecto máximo a las 4 semanas de tratamiento. En 6 estudios, después de 8 a 24 semanas de terapia la discontinuación de eplerenona, placebo o control activo dio por resultado índices similares de eventos adversos en la semana siguiente al retiro. En los pacientes tratados con eplerenona que no recibieron otros antihipertensivos la tensión arterial se elevó, lo cual indica que el efecto de eplerenona persistió a lo largo de 8-24 semanas. En general, factores como la edad, el género y la raza no influyen en los efectos de eplerenona, a excepción de pacientes con hipertensión por renina baja, donde un estudio único mostró reducciones menores de la tensión arterial con eplerenona en pacientes de raza negra que en pacientes de raza blanca durante el periodo de ajuste de la dosis inicial.

Eplerenona ha sido estudiado concomitantemente con tratamiento con inhibidores de ECA, antagonistas de receptores de angiotensina II, bloqueadores de canal de calcio, betabloqueadores e hidroclorotiazida. Al ser administrado concomitantemente con uno de estos fármacos, en general, eplerenona mostró sus efectos antihipertensivos esperados.

Población pediátrica

En un estudio de 10 semanas de pacientes pediátricos con hipertensión (rango de edad 4 a 16 años, $n=304$), eplerenona, a dosis (desde 25 mg hasta 100 mg por día) que produjeron exposición similar a la de los adultos, no redujo de manera efectiva la presión sanguínea. En este estudio y en un estudio de seguridad de un año en 149 pacientes (rango de edad de 5 a 17 años), el perfil de seguridad fue similar al de los adultos. No se ha estudiado eplerenona en pacientes hipertensos de menos de 4 años de edad, debido a que el estudio en pacientes pediátricos de mayor edad mostró falta de eficacia. (Ver sección Dosis y vía de administración).

Insuficiencia cardíaca post IM

En estudios de rango de dosis en insuficiencia cardíaca crónica (clasificación II-IV de NYHA), la adición de eplerenona a la terapia estándar resultó en los incrementos de aldosterona dependientes de la dosis esperada.

Eplerenona fue estudiada en EPHECUS (Estudio de Supervivencia y Eficacia de Eplerenona en Insuficiencia Cardíaca Post Infarto Agudo de Miocardio-*Eplerenone Post-acute Myocardial Infarction Heart Failure Efficacy and Survival Study*, un estudio con doble ciego, multicéntrico controlado con placebo en 6,632 sujetos con IM, disfunción ventricular izquierda (determinada por FEVI $\leq 40\%$) y señales clínicas de insuficiencia cardíaca. En un plazo de 3 a 14 días (mediana 7 días) después de un IM agudo, los pacientes recibieron eplerenona o placebo en adición a las terapias estándar, a una dosis inicial de 25 mg una vez al día con incrementos a la dosis deseada de 50 mg una vez al día después de 4 semanas si el valor de potasio sérico era < 5.0 mmol/L. Durante el estudio los pacientes recibieron cuidado estándar, incluyendo ácido acetilsalicílico (92%), inhibidores de ACE (extracto corticosuprarrenal) (90%), beta-bloqueadores (83%), nitratos (72%), diuréticos del asa (loop diuretics) (66%) o inhibidores de reductasa HMG CoA (60%).

En EPHEMUS, los criterios de valoración co-primarios fueron mortalidad por todas las causas y el criterio de valoración combinado de muerte cardiovascular (CV) u hospitalización CV; 14.4% de los pacientes asignados a eplerenona y 16.7% de los sujetos asignados a placebo murieron (todas las causas) en tanto que 26.7% de los pacientes asignados a eplerenona y 30.0% de los pacientes asignados a placebo lograron el criterio de valoración combinado de muerte u hospitalización CV. Por consiguiente, en EPHEMUS, eplerenona redujo el riesgo de muerte por cualquier causa por 15% (proporción del riesgo (RR) 0.85, 95% intervalo de confianza (IC), 0.75-0.96; $p=0.008$) en comparación con placebo, principalmente al reducir la mortalidad CV. El riesgo combinado de muerte CV u hospitalización CV se redujo en 13% con eplerenona (RR 0.87; 95% IC, 0.79-0.95; $p=0.002$). Las reducciones absolutas de riesgo en los criterios de valoración de mortalidad por todas las causas y mortalidad/hospitalización CV combinadas fueron 2.3% y 3.3%, respectivamente. La eficacia clínica fue demostrada principalmente al iniciar la terapia con eplerenona en pacientes <75 años de edad. Los beneficios de la terapia en aquellos pacientes mayores de 75 años de edad no son concluyentes. La clasificación funcional NYHA mejoró o permaneció estable en una proporción mayor estadísticamente significativa de pacientes que recibieron eplerenona en comparación con placebo. La incidencia de hipercalemia fue 3.4% en el grupo que recibió eplerenona vs. 2.0% en el grupo que recibió placebo ($p<0.001$). La incidencia de hipocalcemia fue 3.4% en el grupo que recibió eplerenona vs. 1.5% en el grupo que recibió placebo ($p<0.001$).

Electrocardiografía

En 147 sujetos normales evaluados en cuanto a cambios electrocardiográficos durante estudios farmacocinéticos no se observaron efectos consistentes de eplerenona en la frecuencia cardíaca, duración de QRS, o PR o intervalo QT.

6. CONTRAINDICACIONES

Eplerenona está contraindicada en todos los pacientes con:

- Hipersensibilidad a eplerenona o alguno de los componentes de este medicamento.
- Hipercalemia clínicamente significativa o con estados asociados con hipercalemia.
- Nivel de potasio sérico >5.0 mmol/L (mEq/L) al inicio
- Daño renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min.) en insuficiencia cardíaca post IM (EPHEMUS)
- Daño hepático severo (Child-Pugh clase C)
- Uso concomitante con diuréticos sin acción sobre el potasio o inhibidores potentes de CYP450 3A4 tales como ketoconazol, itraconazol y ritonavir (ver Interacciones medicamentosas y de otro género)

Eplerenona también está contraindicada en pacientes con HIPERTENSIÓN en los siguientes casos:

- Diabetes tipo 2 con microalbuminuria
- Creatinina sérica >2.0 mg/dL (o >177 μ mol/L) en varones o >1.8 mg/dL (o >159 μ mol/L) en mujeres.
- Uso concomitante con suplementos de potasio.

7. PRECAUCIONES GENERALES

Hipercalemia

Eplerenona se ha asociado con un incremento en el riesgo de hipercalemia. Este riesgo puede minimizarse con la selección del paciente, evitar ciertos tratamientos concomitantes y monitoreo. Eplerenona debe generalmente no ser administrado a pacientes que reciben suplementos de potasio (ver sección Contraindicaciones). Los niveles de potasio deben ser monitoreados de manera regular en pacientes con disminución en la función renal, incluyendo microalbuminuria en diabéticos (ver abajo). La reducción de dosis de eplerenona ha demostrado reducir los niveles de potasio sérico (ver sección Dosis y vía de administración).

El riesgo de hipercalemia puede aumentar cuando se usa eplerenona en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y/o un bloqueador del receptor de angiotensina (BRA).

Función hepática deteriorada

Debido a un aumento en la exposición sistémica de eplerenona en pacientes con daño hepático leve a moderado, se recomienda el monitoreo frecuente y regular de los niveles séricos de potasio en estos pacientes, sobre todo en las personas mayores. El uso de eplerenona en pacientes con disminución severa de la función renal (Chile-Pugh clase C) no ha sido evaluado por lo que está contraindicado (**ver Contraindicaciones**).

Función renal deteriorada

Ver hipercalemia (arriba) y la sección Contraindicaciones

Pacientes de edad avanzada

Debido al deterioro de la función renal asociado con la edad, el riesgo de hipercalemia se incrementa en los pacientes de edad avanzada. Se recomienda el monitoreo periódico de los niveles de potasio sérico.

Inductores de CYP 3A4

La co-administración de eplerenona con inductores potentes de CYP 3A4 no es recomendada (ver Interacciones medicamentosas y de otro género).

Información para pacientes

Los pacientes que reciban eplerenona deben ser informados de no usar suplementos de potasio, sustitutos de sal que contengan potasio ni medicamentos contraindicados sin antes consultar al profesional de la salud.

Efectos sobre la Capacidad para Conducir o Utilizar Máquinas

También se ha informado la presencia de mareo y síncope en algunos pacientes. Se aconseja precaución al conducir u operar maquinaria hasta que se haya determinado la respuesta al tratamiento inicial.

8. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Fertilidad/Embarazo: Eplerenona no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indicaron eventos adversos directos ni indirectos con respecto a embarazo, desarrollo embrionario, alumbramiento o desarrollo postnatal (ver la sección Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis y sobre la fertilidad). Debe tenerse precaución al prescribir eplerenona a mujeres embarazadas.

Lactancia: Se desconoce si eplerenona es excretado en la leche materna humana después de administración oral. Sin embargo, la información preclínica indica que eplerenona y/o metabolitos están presentes en la leche materna de rata y que las crías de rata expuestas por esta vía se desarrollaron normalmente. En virtud de que muchos fármacos son excretados en la leche materna humana y porque se desconoce el potencial de efectos adversos en el lactante, deberá tomarse la decisión respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, tomando en consideración la importancia del fármaco para la madre.

9. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Hipertensión

Los siguientes eventos adversos son aquellos en los que se sospecha una relación con el tratamiento y provienen de los brazos de monoterapia de cuatro ensayos controlados con placebo en sujetos con hipertensión que recibieron eplerenona 25 mg a 400 mg. A continuación se listan los eventos con incidencias superiores a 1% y superiores que el placebo.

Nota: Se excluyen los eventos adversos que son demasiado generales para ser informativos o que son muy frecuentes en la población tratada.

Órganos y Sistemas	Común ≥1/100 a <1/10
Infecciones e infestaciones	enfermedad del tipo de la influenza

Órganos y Sistemas	Común ≥1/100 a <1/10
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hiperpotasemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia,
Trastornos del sistema nervioso	mareo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	tos
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, diarrea
Trastornos hepatobiliares	aumento en la gamma glutamil transferasa, aumento en la alanina aminotransferasa
Trastornos renales y urinarios	albuminuria
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	fatiga

Insuficiencia cardíaca post IM

En dos estudios (EPHESUS) y (EMPHASIS-HF), la incidencia general de eventos adversos y la tasa de discontinuación debida a eventos adversos informados con eplerenona fue similar a la de placebo.

El evento adverso más frecuentemente informado en los estudios EPHESUS y EMPHASIS-HF fue la hipercalemia con una tasa de incidencia de 3.4% y 8.7% para eplerenona, respectivamente.

Los eventos adversos reportados a continuación, son aquellos con posible relación con el tratamiento. Los eventos adversos se listan por sistema corporal y frecuencia absoluta.

Tabla de reacciones adversas

Órganos y Sistemas	Común ≥ 1/100 a < 1/10	Poco común ≥ 1/1000 a < 1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones	infección	faringitis	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático		eosinofilia	
Trastornos endocrinos		hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hipercalemia, deshidratación	hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiponatremia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	síncope, mareo	dolor de cabeza, hipoestesia	
Trastornos cardiacos	infarto del miocardio	insuficiencia del ventrículo izquierdo, fibrilación auricular	
Trastornos vasculares	hipotensión	hipotensión ortostática	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	tos		
Trastornos gastrointestinales	diarrea, náusea, constipación	flatulencia, vómito	
Trastornos hepatobiliares		colecistitis	
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo	prurito	hiperhidrosis	angioedema*, salpullido*

Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	espasmos musculares, dolor musculoesquelético	dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios	insuficiencia renal		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		astenia, malestar general	
Investigaciones	aumento de urea en sangre	aumento de la creatinina en sangre, disminución en el receptor del factor de crecimiento epidérmico, aumento de la glucosa en sangre	

* RAM identificada postcomercialización.

10. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Diuréticos sin acción sobre el potasio: No debe administrarse eplerenona a pacientes que reciben otros diuréticos sin acción sobre el potasio (ver sección Contraindicaciones y Precauciones generales – Hipercalemia).

Inhibidores ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA): El riesgo de hipercalemia puede aumentar cuando se usa eplerenona en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o un BRA. Se recomienda un monitoreo estrecho del potasio en suero y de la función renal, especialmente en pacientes en riesgo de disfunción renal, por ejemplo, pacientes ancianos.

Digoxina: No se han encontrado interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco significativas clínicamente con la digoxina. Mientras que se observó un aumento estadísticamente significativo del 16% en AUC₀₋₂₄ con digoxina 200 mcg y eplerenona 100 mg una vez diariamente en un estudio farmacocinético en voluntarios saludables, este aumento no fue acompañado por evidencia clínica de la toxicidad de la digoxina.

Warfarina: No se han encontrado interacciones farmacológicas farmacodinámicas clínicamente significativas con warfarina.

Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs): No se han realizado estudios de interacción farmacológica de eplerenona con AINEs. Se ha demostrado que la administración de AINEs con antihipertensivos sin acción sobre el potasio da por resultado hipercalemia en pacientes con función renal deteriorada.

Litio: No se han realizado estudios de interacción farmacológica de eplerenona con litio. Existen reportes de toxicidad de litio en pacientes que reciben litio concomitantemente con diuréticos e inhibidores de ACE.

Estudios in vitro demuestran que eplerenona no es un inhibidor de isozimas CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4. Eplerenona no es un sustrato ni un inhibidor de P-glucoproteína.

Sustratos CYP3A4: Los resultados de estudios farmacocinéticos con sustratos CYP3A4, por ejemplo midazolam y cisaprida, no mostraron interacciones farmacocinéticas significativas al co-administrar estos fármacos con eplerenona.

Inhibidores de CYP3A4:

Inhibidores potentes de CYP3A4: Pueden ocurrir interacciones farmacocinéticas significativas al co-administrar eplerenona con fármacos inhibidores de la enzima CYP3A4.

Un inhibidor potente de CYP3A4 (Ketoconazol 200 mg dos veces al día) condujo a un incremento de 441% del ABC de eplerenona. El uso concomitante de eplerenona con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol, itraconazol y ritonavir está contraindicado (ver Contraindicaciones).

Inhibidores leves a moderados de CYP3A4: La co-administración con eritromicina, saquinavir, verapamil o fluconazol ha conducido a interacciones farmacocinéticas significativas con incrementos en la orden de rango en ABC de 98% a 187%. Por consiguiente, la dosificación de eplerenona no debe exceder de 25 mg por día cuando se co-administra con inhibidores leves a moderados de CYP3A4 (ver sección Dosis y vía de administración).

Inductores de CYP3A4: La co-administración de la hierba de San Juan (un inductor potente de CYP3A4) con eplerenona causó una reducción de 30% en el ABC de eplerenona. Con inductores más potentes de CYP3A4 puede ocurrir una reducción más pronunciada en el ABC de eplerenona y no se recomienda el uso concomitante de inductores potentes de CYP3A4 con eplerenona (ver la sección Precauciones Generales).

11. ALTERACIONES EN LOS RESULTADOS DE PRUEBAS DE LABORATORIO

Alteraciones en pruebas sanguíneas y anomalías en pruebas de función hepática.

12. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Estudios preclínicos de seguridad en farmacología, genotoxicidad, potencial cancerígeno y toxicidad reproductiva no revelaron riesgo para humanos.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas se observó atrofia prostática en ratas y perros a niveles de exposición varias veces superiores a los niveles de exposición clínica. Los cambios prostáticos no fueron asociados con consecuencias funcionales adversas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Los estudios en ratas y conejos no mostraron efectos teratogénicos aunque a las dosificaciones más altas administradas se observó peso corporal disminuido en conejas madres y absorción incrementada en fetos de conejos y pérdida post implantación.

13. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para el ajuste de dosis individual, están disponibles las concentraciones de 25 mg y 50 mg. El máximo régimen de dosificación es de 50 mg diarios para insuficiencia cardíaca y 100 mg diarios para hipertensión.

Hipertensión

Eplerenona puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos. La dosis inicial recomendada de eplerenona es 50 mg administrada una vez al día. De no lograrse control adecuado de la presión arterial, la dosis de eplerenona puede aumentarse a 100 mg al día.

Insuficiencia cardíaca - Post IM

La dosis de mantenimiento de eplerenona recomendada es de 50 mg una vez al día. El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez al día y aumentarse en un paso a la dosis deseada de 50 mg una vez al día, de preferencia a las 4 semanas, tomando en consideración el nivel de potasio sérico (ver Tabla 1).

Después del inicio, la dosis debe ser ajustada en base al nivel de potasio sérico, como indica la Tabla 1.

Tabla 1: Tabla de ajuste de la dosis en insuficiencia cardíaca – Post IM

Potasio sérico (mmol/L o mEq/L)	Acción	Ajuste de la dosis
<5.0	Aumentar	25 mg en días alternos a 25 mg diarios 25 mg diarios a 50 mg diarios
5.0 – 5.4	Mantener	Sin ajuste en la dosis
5.5 – 5.9	Disminuir	50 mg diarios a 25 mg diarios 25 mg diarios a 25 mg en días alternos 25 mg en días alternos a suspensión
≥6.0	Suspender	N/A

Después de haber suspendido la administración de eplerenona debido a potasio sérico ≥ 6.0 mmol/L (o ≥ 6.0 mEq/L), puede reiniciarse la administración de eplerenona a una dosis de 25 mg en días alternos cuando los niveles de potasio hayan descendido por abajo de 5.0 mmol/L (o 5.0 mEq/L).

Consideraciones generales

Potasio: El potasio sérico debe determinarse antes de iniciar la terapia con eplerenona, en la primera semana y un mes después de iniciar el tratamiento o haber ajustado la dosis. A partir de entonces, deberá continuarse con evaluaciones del potasio sérico periódicamente.

Alimento: Eplerenona puede ser administrado con o sin alimento.

Medicamentos concomitantes inhibidores de CYP3A4: Los pacientes que reciben inhibidores de CYP3A4 leves a moderados, tales como eritromicina, saquinavir, verapamil y fluconazol deberán recibir una dosis de 25 mg una vez al día. (Ver Interacciones medicamentosas y de otro género)

Poblaciones especiales y consideraciones especiales de administración de dosis

Uso en daño hepático

Daño hepático leve a moderado: No es necesario ajustar la dosis inicial. (Ver las secciones Contraindicaciones y Precauciones Generales).

Uso en daño renal

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con disfunción renal leve. Las tasas de hipercalemia aumentan con la declinación en la función renal. Se recomienda monitoreo periódico de potasio en suero con ajuste de dosis según la Tabla 1 (ver sección Precauciones generales).

En pacientes con insuficiencia cardiaca post-IM, no hay experiencia en pacientes con depuración de creatinina < 50 mL/min. Debe tenerse precaución en el uso de eplerenona en estos pacientes. No se han estudiado dosis por encima de 25 mg al día en pacientes con CrCl < 50 mL/min.

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina < 30 mL/min) (ver sección Contraindicaciones). Eplerenona no es dializable.

Para pacientes hipertensos con insuficiencia renal moderada a severa o diabetes tipo 2 con microalbuminuria. Ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales.

Uso en pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver la sección Precauciones Generales).

Uso en niños

La eplerenona no ha sido estudiada en pacientes hipertensos con menos de 4 años de edad debido a que el estudio en pacientes pediátricos mayores no demostró eficacia. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección Farmacocinética y farmacodinámica.

La seguridad y eficacia de la eplerenona no han sido estudiadas en pacientes pediátricos con falla cardíaca.

14. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se ha informado de ningún caso de eventos adversos asociados con la sobredosis de eplerenona en humanos. La manifestación más probable de sobredosis en humanos sería hipotensión y/o hipercalemia. Consecuentemente, los pacientes deberán ser tratados sintomáticamente aplicando medidas de apoyo conforme se requiera.

Eplerenona no puede ser eliminada por hemodiálisis. Eplerenona ha demostrado enlazarse ampliamente al carbón.

15. PRESENTACIONES

Caja con 10 o 30 tabletas de 25 mg
Caja con 10 o 30 tabletas de 50 mg

16. RECOMENDACIONES SOBRE EL ALMACENAMIENTO

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30°C y en lugar seco.

17. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.
No se use en el embarazo y lactancia

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002

18. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial C.P. 50140
Toluca, México

19. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 268M2004 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415J0120

Fecha de aprobación: *Noviembre 11 de 2016*

Para control Interno de Pfizer

Elaboró: Irma Daza

Fecha de elaboración:	15/JUL/16
Médico que revisó y aprobó:	Georgina Chi
Fecha de Aprobación:	13/JUL/2016
Referencia:	CDSv9.0 26/MAY/15
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros farmacocinética y farmacodinamia, contraindicaciones, precauciones generales, reacciones secundarias y adversas, e interacciones medicamentosas.

INFORMACIÓN PARA PRESCRIBIR REDUCIDA

INSPRA IC® Eplerenona Tabletas 25 mg, 50 mg

1. DENOMINACIÓN DISTINTIVA

INSPRA IC®

2. DENOMINACIÓN GENÉRICA

EPLERENONA

3. FORMA FARMACÉUTICA Y FORMULACIÓN

Forma farmacéutica

Cada Tableta contiene:

<i>Eplerenona equivalente a</i>	<i>25 mg</i>	<i>50 mg</i>
Excipiente qs.	<i>1 tableta</i>	<i>1 tableta</i>

4. INDICACIONES TERAPÉUTICAS

Hipertensión

Eplerenona está indicada para el tratamiento de la hipertensión. En estos pacientes, eplerenona puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos.

Insuficiencia cardíaca - Post Infarto del miocardio (IM)

Eplerenona está indicada, en adición a terapia estándar, para reducir el riesgo de mortalidad y morbilidad cardiovascular en pacientes estables con disfunción ventricular izquierda (fracción de expulsión ventricular izquierda FEVI $\leq 40\%$) y evidencia clínica de insuficiencia cardíaca después de IM reciente.

5. CONTRAINDICACIONES

Eplerenona está contraindicada en todos los pacientes con:

- Hipersensibilidad a eplerenona o alguno de los componentes de este medicamento.
- Hipercalemia clínicamente significativa o con estados asociados con hipercalemia.
- Nivel de potasio sérico >5.0 mmol/L (mEq/L) al inicio
- Daño renal moderado a severo (depuración de creatinina <50 mL/min.) en insuficiencia cardíaca post IM (EPHESUS)
- Daño hepático severo (Child-Pugh clase C)
- Uso concomitante con diuréticos sin acción sobre el potasio o inhibidores potentes de CYP450 3A4 tales como ketoconazol, itraconazol y ritonavir (ver Interacciones medicamentosas y de otro género)

Eplerenona también está contraindicada en pacientes con HIPERTENSIÓN en los siguientes casos:

- Diabetes tipo 2 con microalbuminuria
- Creatinina sérica >2.0 mg/dL (o >177 μ mol/L) en varones o >1.8 mg/dL (o >159 μ mol/L) en mujeres.
- Uso concomitante con suplementos de potasio.

6. PRECAUCIONES GENERALES

Hipercalemia

Eplerenona se ha asociado con un incremento en el riesgo de hipercalemia. Este riesgo puede minimizarse con la selección del paciente, evitar ciertos tratamientos concomitantes y monitoreo. Eplerenona debe generalmente no ser administrado a pacientes que reciben suplementos de potasio (ver sección Contraindicaciones). Los niveles de potasio deben ser monitoreados de manera regular en pacientes con disminución en la función renal, incluyendo microalbuminuria en diabéticos (ver abajo). La reducción de dosis de eplerenona ha demostrado reducir los niveles de potasio sérico (ver sección Dosis y vía de administración).

El riesgo de hipercalemia puede aumentar cuando se usa eplerenona en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (ECA) y/o un bloqueador del receptor de angiotensina (BRA).

Función hepática deteriorada

Debido a un aumento en la exposición sistémica de eplerenona en pacientes con daño hepático leve a moderado, se recomienda el monitoreo frecuente y regular de los niveles séricos de potasio en estos pacientes, sobre todo en las personas mayores. El uso de eplerenona en pacientes con disminución severa de la función renal (Chile-Pugh clase C) no ha sido evaluado por lo que está contraindicado (**ver Contraindicaciones**).

Función renal deteriorada

Ver hipercalemia (arriba) y la sección Contraindicaciones

Pacientes de edad avanzada

Debido al deterioro de la función renal asociado con la edad, el riesgo de hipercalemia se incrementa en los pacientes de edad avanzada. Se recomienda el monitoreo periódico de los niveles de potasio sérico.

Inductores de CYP 3A4

La co-administración de eplerenona con inductores potentes de CYP 3A4 no es recomendada (ver Interacciones medicamentosas y de otro género).

Información para pacientes

Los pacientes que reciban eplerenona deben ser informados de no usar suplementos de potasio, substitutos de sal que contengan potasio ni medicamentos contraindicados sin antes consultar al profesional de la salud.

Efectos sobre la Capacidad para Conducir o Utilizar Máquinas

También se ha informado la presencia de mareo y síncope en algunos pacientes. Se aconseja precaución al conducir u operar maquinaria hasta que se haya determinado la respuesta al tratamiento inicial.

7. RESTRICCIONES DE USO DURANTE EL EMBARAZO Y LA LACTANCIA

Fertilidad/Embarazo: Eplerenona no ha sido estudiada en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indicaron eventos adversos directos ni indirectos con respecto a embarazo, desarrollo embrionario, alumbramiento o desarrollo postnatal (ver la sección Precauciones y relación con efectos de carcinogénesis, mutagénesis y teratogénesis y sobre la fertilidad). Debe tenerse precaución al prescribir eplerenona a mujeres embarazadas.

Lactancia: Se desconoce si eplerenona es excretado en la leche materna humana después de administración oral. Sin embargo, la información preclínica indica que eplerenona y/o metabolitos están presentes en la leche materna de rata y que las crías de rata expuestas por esta vía se desarrollaron normalmente. En virtud de que muchos fármacos son excretados en la leche materna humana y porque se desconoce el potencial de efectos adversos en el lactante, deberá tomarse la decisión respecto a discontinuar la lactancia o discontinuar el fármaco, tomando en consideración la importancia del fármaco para la madre.

8. REACCIONES SECUNDARIAS Y ADVERSAS

Hipertensión

Los siguientes eventos adversos son aquellos en los que se sospecha una relación con el tratamiento y provienen de los brazos de monoterapia de cuatro ensayos controlados con placebo en sujetos con hipertensión que recibieron eplerenona 25 mg a 400 mg. A continuación se listan los eventos con incidencias superiores a 1% y superiores que el placebo.

Nota: Se excluyen los eventos adversos que son demasiado generales para ser informativos o que son muy frecuentes en la población tratada.

Órganos y Sistemas	Común ≥1/100 a <1/10
Infecciones e infestaciones	enfermedad del tipo de la influenza
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hiperpotasemia, hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia,
Trastornos del sistema nervioso	mareo
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	tos
Trastornos gastrointestinales	dolor abdominal, diarrea
Trastornos hepatobiliares	aumento en la gamma glutamil transferasa, aumento en la alanina aminotransferasa
Trastornos renales y urinarios	albuminuria
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración	fatiga

Insuficiencia cardíaca post IM

En dos estudios (EPHESUS) y (EMPHASIS-HF), la incidencia general de eventos adversos y la tasa de discontinuación debida a eventos adversos informados con eplerenona fue similar a la de placebo.

El evento adverso más frecuentemente informado en los estudios EPHESUS y EMPHASIS-HF fue la hipercalemia con una tasa de incidencia de 3.4% y 8.7% para eplerenona, respectivamente.

Los eventos adversos reportados a continuación, son aquellos con posible relación con el tratamiento. Los eventos adversos se listan por sistema corporal y frecuencia absoluta.

Tabla de reacciones adversas

Órganos y Sistemas	Común ≥ 1/100 a < 1/10	Poco común ≥ 1/1000 a < 1/100	Frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)
Infecciones e infestaciones	infección	faringitis	
Trastornos sanguíneos y del sistema linfático		eosinofilia	
Trastornos endocrinos		hipotiroidismo	
Trastornos del metabolismo y de la nutrición	hipercalemia, deshidratación	hipertrigliceridemia, hipercolesterolemia, hiponatremia	
Trastornos psiquiátricos		Insomnio	
Trastornos del sistema nervioso	síncope, mareo	dolor de cabeza, hipoestesia	
Trastornos cardíacos	infarto del miocardio	insuficiencia del	

		ventrículo izquierdo, fibrilación auricular	
Trastornos vasculares	hipotensión	hipotensión ortostática	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastinales	tos		
Trastornos gastrointestinales	diarrea, náusea, constipación	flatulencia, vómito	
Trastornos hepatobiliares		colecistitis	
Trastornos cutáneos y del tejido subcutáneo	prurito	hiperhidrosis	angioedema*, salpullido*
Trastornos musculoesqueléticos, del tejido conectivo y óseos	espasmos musculares, dolor musculoesquelético	dolor de espalda	
Trastornos renales y urinarios	insuficiencia renal		
Trastornos generales y condiciones del sitio de administración		astenia, malestar general	
Investigaciones	aumento de urea en sangre	aumento de la creatinina en sangre, disminución en el receptor del factor de crecimiento epidérmico, aumento de la glucosa en sangre	

* RAM identificada postcomercialización.

9. INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS Y DE OTRO GÉNERO

Diuréticos sin acción sobre el potasio: No debe administrarse eplerenona a pacientes que reciben otros diuréticos sin acción sobre el potasio (ver sección Contraindicaciones y Precauciones generales – Hipercalemia).

Inhibidores ECA, bloqueadores del receptor de angiotensina (BRA): El riesgo de hipercalemia puede aumentar cuando se usa eplerenona en combinación con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (IECA) y/o un BRA. Se recomienda un monitoreo estrecho del potasio en suero y de la función renal, especialmente en pacientes en riesgo de disfunción renal, por ejemplo, pacientes ancianos.

Digoxina: No se han encontrado interacciones farmacocinéticas fármaco-fármaco significativas clínicamente con la digoxina. Mientras que se observó un aumento estadísticamente significativo del 16% en AUC₀₋₂₄ con digoxina 200 mcg y eplerenona 100 mg una vez diariamente en un estudio farmacocinético en voluntarios saludables, este aumento no fue acompañado por evidencia clínica de la toxicidad de la digoxina.

Warfarina: No se han encontrado interacciones farmacológicas farmacodinámicas clínicamente significativas con warfarina.

Fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINEs): No se han realizado estudios de interacción farmacológica de eplerenona con AINEs. Se ha demostrado que la administración de AINEs con antihipertensivos sin acción sobre el potasio da por resultado hipercalemia en pacientes con función renal deteriorada.

Litio: No se han realizado estudios de interacción farmacológica de eplerenona con litio. Existen reportes de toxicidad de litio en pacientes que reciben litio concomitantemente con diuréticos e inhibidores de ACE.

Estudios in vitro demuestran que eplerenona no es un inhibidor de isozimas CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6 o CYP3A4. Eplerenona no es un sustrato ni un inhibidor de P-glicoproteína.

Sustratos CYP3A4: Los resultados de estudios farmacocinéticos con sustratos CYP3A4, por ejemplo midazolam y cisaprida, no mostraron interacciones farmacocinéticas significativas al co-administrar estos fármacos con eplerenona.

Inhibidores de CYP3A4:

Inhibidores potentes de CYP3A4: Pueden ocurrir interacciones farmacocinéticas significativas al co-administrar eplerenona con fármacos inhibidores de la enzima CYP3A4.

Un inhibidor potente de CYP3A4 (Ketoconazol 200 mg dos veces al día) condujo a un incremento de 441% del ABC de eplerenona. El uso concomitante de eplerenona con inhibidores potentes de CYP3A4, tales como ketoconazol, itraconazol y ritonavir está contraindicado (ver Contraindicaciones).

Inhibidores leves a moderados de CYP3A4: La co-administración con eritromicina, saquinavir, verapamil o fluconazol ha conducido a interacciones farmacocinéticas significativas con incrementos en la orden de rango en ABC de 98% a 187%. Por consiguiente, la dosificación de eplerenona no debe exceder de 25 mg por día cuando se co-administra con inhibidores leves a moderados de CYP3A4 (ver sección Dosis y vía de administración).

Inductores de CYP3A4: La co-administración de la hierba de San Juan (un inductor potente de CYP3A4) con eplerenona causó una reducción de 30% en el ABC de eplerenona. Con inductores más potentes de CYP3A4 puede ocurrir una reducción más pronunciada en el ABC de eplerenona y no se recomienda el uso concomitante de inductores potentes de CYP3A4 con eplerenona (ver la sección Precauciones Generales).

10. PRECAUCIONES Y RELACIÓN CON EFECTOS DE CARCINOGENESIS, MUTAGENESIS, TERATOGENESIS Y SOBRE LA FERTILIDAD

Estudios preclínicos de seguridad en farmacología, genotoxicidad, potencial cancerígeno y toxicidad reproductiva no revelaron riesgo para humanos.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas se observó atrofia prostática en ratas y perros a niveles de exposición varias veces superiores a los niveles de exposición clínica. Los cambios prostáticos no fueron asociados con consecuencias funcionales adversas. Se desconoce la importancia clínica de estos hallazgos.

Los estudios en ratas y conejos no mostraron efectos teratogénicos aunque a las dosificaciones más altas administradas se observó peso corporal disminuido en conejas madres y absorción incrementada en fetos de conejos y pérdida post implantación.

11. DOSIS Y VÍA DE ADMINISTRACIÓN

Para el ajuste de dosis individual, están disponibles las concentraciones de 25 mg y 50 mg. El máximo régimen de dosificación es de 50 mg diarios para insuficiencia cardiaca y 100 mg diarios para hipertensión.

Hipertensión

Eplerenona puede usarse sola o en combinación con otros agentes antihipertensivos. La dosis inicial recomendada de eplerenona es 50 mg administrada una vez al día. De no lograrse control adecuado de la presión arterial, la dosis de eplerenona puede aumentarse a 100 mg al día.

Insuficiencia cardiaca - Post IM

La dosis de mantenimiento de eplerenona recomendada es de 50 mg una vez al día. El tratamiento debe iniciarse con 25 mg una vez al día y aumentarse en un paso a la dosis deseada de 50 mg una vez al día, de preferencia a las 4 semanas, tomando en consideración el nivel de potasio sérico (ver Tabla 1).

Después del inicio, la dosis debe ser ajustada en base al nivel de potasio sérico, como indica la Tabla 1.

Tabla 1: Tabla de ajuste de la dosis en insuficiencia cardiaca – Post IM

Potasio sérico (mmol/L o mEq/L)	Acción	Ajuste de la dosis
<5.0	Aumentar	25 mg en días alternos a 25 mg diarios 25 mg diarios a 50 mg diarios
5.0 – 5.4	Mantener	Sin ajuste en la dosis
5.5 – 5.9	Disminuir	50 mg diarios a 25 mg diarios 25 mg diarios a 25 mg en días alternos 25 mg en días alternos a suspensión
≥6.0	Suspender	N/A

Después de haber suspendido la administración de eplerenona debido a potasio sérico ≥ 6.0 mmol/L (o ≥ 6.0 mEq/L), puede reiniciarse la administración de eplerenona a una dosis de 25 mg en días alternos cuando los niveles de potasio hayan descendido por abajo de 5.0 mmol/L (o 5.0 mEq/L).

Consideraciones generales

Potasio: El potasio sérico debe determinarse antes de iniciar la terapia con eplerenona, en la primera semana y un mes después de iniciar el tratamiento o haber ajustado la dosis. A partir de entonces, deberá continuarse con evaluaciones del potasio sérico periódicamente.

Alimento: Eplerenona puede ser administrado con o sin alimento.

Medicamentos concomitantes inhibidores de CYP3A4: Los pacientes que reciben inhibidores de CYP3A4 leves a moderados, tales como eritromicina, saquinavir, verapamil y fluconazol deberán recibir una dosis de 25 mg una vez al día. (Ver Interacciones medicamentosas y de otro género)

Poblaciones especiales y consideraciones especiales de administración de dosis

Uso en daño hepático

Daño hepático leve a moderado: No es necesario ajustar la dosis inicial. (Ver las secciones Contraindicaciones y Precauciones Generales).

Uso en daño renal

No se requiere ajuste de dosis para pacientes con disfunción renal leve. Las tasas de hipercalemia aumentan con la declinación en la función renal. Se recomienda monitoreo periódico de potasio en suero con ajuste de dosis según la Tabla 1 (ver sección Precauciones generales).

En pacientes con insuficiencia cardiaca post-IM, no hay experiencia en pacientes con depuración de creatinina <50 mL/min. Debe tenerse precaución en el uso de eplerenona en estos pacientes. No se han estudiado dosis por encima de 25 mg al día en pacientes con CrCl <50 mL/min.

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia renal severa (depuración de creatinina <30 mL/min) (ver sección Contraindicaciones). Eplerenona no es dializable.

Para pacientes hipertensos con insuficiencia renal moderada a severa o diabetes tipo 2 con microalbuminuria. Ver secciones Contraindicaciones y Precauciones generales.

Uso en pacientes de edad avanzada

No se requiere ajuste inicial de la dosis en pacientes de edad avanzada (ver la sección Precauciones Generales).

Uso en niños

La eplerenona no ha sido estudiada en pacientes hipertensos con menos de 4 años de edad debido a que el estudio en pacientes pediátricos mayores no demostró eficacia. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección Farmacocinética y farmacodinámica.

La seguridad y eficacia de la eplerenona no han sido estudiadas en pacientes pediátricos con falla cardiaca.

12. MANIFESTACIONES Y MANEJO DE LA SOBREDOSIFICACIÓN O INGESTA ACCIDENTAL

No se ha informado de ningún caso de eventos adversos asociados con la sobredosis de eplerenona en humanos. La manifestación más probable de sobredosis en humanos sería hipotensión y/o hipercalemia. Consecuentemente, los pacientes deberán ser tratados sintomáticamente aplicando medidas de apoyo conforme se requiera.

Eplerenona no puede ser eliminada por hemodiálisis. Eplerenona ha demostrado enlazarse ampliamente al carbón.

13. PRESENTACIONES

Caja con 10 o 30 tabletas de 25 mg
Caja con 10 o 30 tabletas de 50 mg

14. LEYENDAS DE PROTECCIÓN

Su venta requiere receta médica.
No se deje al alcance de los niños.
Literatura exclusiva para médicos.
No se use en el embarazo y lactancia

Reporte las sospechas de reacción adversa al correo:
farmacovigilancia@cofepris.gob.mx y MEX.AEReporting@pfizer.com
o a la línea Pfizer 01800 401 2002

15. NOMBRE Y DOMICILIO DEL LABORATORIO

Pfizer S.A. de C.V.
Km 63 Carretera México-Toluca
Zona Industrial C.P. 50140
Toluca, México

16. NÚMERO DE REGISTRO DEL MEDICAMENTO

Registro Numero SSA: 268M2004 SSA IV
® Marca Registrada

Clave de IPP: 163300415J0120
Fecha de aprobación: *Noviembre 11 de 2016*

<i>Para control Interno de Pfizer</i>	
Elaboró:	Irma Daza
Fecha de elaboración:	15/JUL/16
Médico que revisó y aprobó:	Georgina Chi
Fecha de Aprobación:	13/JUL/2016
Referencia:	CDSv9.0 26/MAY/15
Motivo y descripción del cambio:	Actualización de CDS en los rubros farmacocinética y farmacodinamia, contraindicaciones, precauciones generales, reacciones secundarias y adversas, e interacciones medicamentosas.