



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

DISPOSICIÓN N° 4603

BUENOS AIRES, 05 JUL 2011

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-008674-11-4 del Registro de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica; y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., solicita la aprobación de nuevos proyectos de prospectos para la Especialidad Medicinal denominada TEVETEN 600mg / EPROSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Eprosartán 600mg; aprobada por Certificado N° 52.958.

Que los proyectos presentados se encuadran dentro de los alcances de las normativas vigentes, Ley de Medicamentos 16.463, Decreto 150/92 y la Disposición N°: 5904/96.

Que los procedimientos para las modificaciones y/o rectificaciones de los datos característicos correspondientes a un certificado de Especialidad Medicinal otorgado en los términos de la Disposición ANMAT N° 5755/96, se encuentran establecidos en la Disposición ANMAT N° 6077/97.



"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Que a fojas 56 obra el informe técnico favorable de la Dirección de Evaluación de Medicamentos.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos Nros.: 1.490/92 y 425/10.

Por ello:

EL INTERVENTOR DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTICULO 1º. - Autorízase el cambio de prospectos presentado para la Especialidad Medicinal denominada TEVETEN 600mg / EPROSARTAN, aprobada por Certificado N° 52.958 y Disposición N° 2851/06, propiedad de la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., cuyos textos constan de fojas 19 a 27, 28 a 36 y 37 a 45.

ARTICULO 2º. - Sustitúyase en el Anexo II de la Disposición autorizante ANMAT N° 2851/06 los prospectos autorizados por las fojas 19 a 27, de las aprobadas en el artículo 1º, los que integrarán en el Anexo I de la presente.

ARTICULO 3º. - Acéptase el texto del Anexo de Autorización de modificaciones el cual pasa a formar parte integrante de la presente

5,



DISPOSICIÓN N° 4603

"2011 - Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

disposición y el que deberá agregarse al Certificado N° 52.958 en los términos de la Disposición ANMAT N° 6077/97.

ARTICULO 4º. - Regístrese; gírese a la Coordinación de Informática a los efectos de su inclusión en el legajo electrónico, por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, gírese al Departamento de Registro para que efectúe la agregación del Anexo de modificaciones al certificado original y entrega de la copia autenticada de la presente Disposición. Cumplido, archívese PERMANENTE.

EXPEDIENTE N° 1-0047-0000-008674-11-4

DISPOSICION N° 4603

js

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



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos
A.N.M.A. 7.

ANEXO DE AUTORIZACIÓN DE MODIFICACIONES

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), autorizó mediante Disposición N°..... **4603**..... a los efectos de su anexo en el Certificado de Autorización de Especialidad Medicinal N° 52.958 y de acuerdo a lo solicitado por la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., del producto inscripto en el registro de Especialidades Medicinales (REM) bajo:

Nombre comercial / Genérico/s: TEVETEN 600mg / EPROSARTAN, Forma farmacéutica y concentración: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, Eprosartán 600mg.-

Disposición Autorizante de la Especialidad Medicinal N° 2851/06.-

Tramitado por expediente N° 1-47-0000-006069-03-3.-

DATO A MODIFICAR	DATO AUTORIZADO HASTA LA FECHA	MODIFICACION AUTORIZADA
Prospectos.	Anexo de Disposición N° 2851/06.-	Prospectos de fs. 19 a 27, 28 a 36 y 37 a 45, corresponde desglosar de fs. 19 a 27.-

El presente sólo tiene valor probatorio anexo al certificado de Autorización antes mencionado.



"2011 – Año del Trabajo Decente, la Salud y la Seguridad de los trabajadores"

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

Se extiende el presente Anexo de Autorización de Modificaciones del REM a la firma LABORATORIOS RAFFO S.A., Titular del Certificado de Autorización N° 52.958 en la Ciudad de Buenos Aires, a los días.....,del mes de.....05 JUL 2011.....de 2011

Expediente N° 1-0047-0000-008674-11-4

DISPOSICIÓN N° **4603**

js

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

PROYECTO DE PROSPECTO

TEVETEN 600 mg
EPROSARTÁN
Comprimidos Recubiertos

Elaborado en Holanda**Venta bajo receta****FORMULA CUALICUANTITATIVA:**

Cada comprimido recubierto contiene:

Eprosartán	600,00 mg
Lactosa monohidrato	43,30 mg
Celulosa microcristalina	43,30 mg
Almidón pregelatinizado	43,30 mg
Agua purificada	50,90 mg
Crospovidona	38,50 mg
Estearato de magnesio	7,20 mg
Cubierta	
Opadry Blanco (OY-S-9603)	38,50 mg

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

Antihipertensivo.

Antagonista de la angiotensina II

Código ATC: C09CA02**INDICACIONES:**

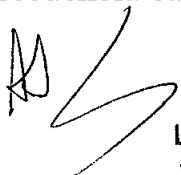
Eprosartán está indicado para el tratamiento de la hipertensión esencial.

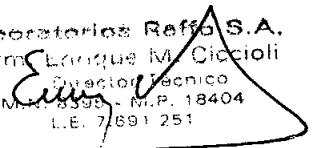
ACCION FARMACOLÓGICA

Eprosartán es un potente antagonista del receptor de la angiotensina II no bifenílico, no tetrazólico, no peptídico, activo oralmente que se une selectivamente al receptor AT₁. La angiotensina II es un potente vasoconstrictor y la principal hormona activa del sistema renina-angiotensina-aldosterona y desempeña un papel importante en la fisiopatología de la hipertensión. La angiotensina II se une al receptor AT₁ en muchos tejidos (p. ej.: musculatura vascular lisa, suprarrenales, riñón, corazón) y produce efectos biológicos importantes como vasoconstricción, retención de sodio y liberación de aldosterona. Más recientemente, la angiotensina II se ha implicado en la génesis de hipertrofia cardíaca y vascular por su efecto en el crecimiento de las células musculares lisas y del corazón.

El eprosartán antagonizó el efecto de la angiotensina II en la presión arterial, el flujo sanguíneo renal y la secreción de aldosterona en voluntarios normales. El control de la presión arterial se mantiene durante un período de 24 horas, sin hipotensión postural con la primera dosis. La interrupción del tratamiento con eprosartán no produce una elevación rápida de rebote de la presión arterial.

En pacientes con hipertensión, la disminución de la presión arterial no produjo cambios en la frecuencia cardíaca.


LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA


Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.P. 18404
L.E. 7691251

En el ensayo MOSES (morbilidad y mortalidad después de accidente cerebrovascular, el eprosartán se comparó con nitrendipina para la prevención secundaria) 1.405 pacientes hipertensos con antecedentes de acontecimientos cerebrovasculares fueron tratados con eprosartán o con nitrendipina. En el grupo de eprosartán, el 78% de los pacientes recibieron 600 mg una vez al día, el 12% hasta 800 mg al día; en el grupo de nitrendipina, el 47% recibió 10 mg y el 42% 20 mg al día (el 11% hasta 40 mg) en un estudio con diseño prospectivo, aleatorizado, observador ciego y abierto. La variable principal combinada incluyó todas las causas de mortalidad, acontecimientos cerebrovasculares (TIA, PRIND, ictus) y acontecimientos cardiovasculares (angina inestable, infarto de miocardio, insuficiencia cardiaca, embolismo pulmonar y arritmia cardiaca mortal) incluyendo acontecimientos recurrentes. Los objetivos de la presión arterial se cumplieron bien en ambos grupos de tratamiento y se mantuvieron todo el transcurso del estudio. La variable principal demostró un resultado significativamente mejor en el grupo de eprosartán (reducción del riesgo un 21%). En el primer análisis de acontecimientos, la reducción numérica del riesgo fue 12% para las variables cerebrovasculares y 30% para las cardiovasculares. Estos resultados se debieron principalmente a una reducción en la incidencia de TIA/PRIND, angina inestable e insuficiencia cardiaca. La mortalidad total fue numéricamente a favor de nitrendipina; en el grupo de eprosartán fallecieron 57 pacientes de 681 vs. 52 pacientes de 671 en el grupo de nitrendipina (tasa de riesgos 1,07, CI del 95% 0,73 - 1,56, $p = 0,725$). El infarto de miocardio mortal y no mortal ocurrió en 18 pacientes vs. 20 y el accidente cerebrovascular en 36 vs. 42, es decir, numéricamente a favor de eprosartán. Para la variable principal, el efecto de eprosartán pareció ser más pronunciado en los pacientes que no recibieron betabloqueantes.

En los pacientes hipertensos eprosartán no afecta las concentraciones en ayunas de triglicéridos, colesterol total ni colesterol de las LDL (lipoproteína de baja densidad). Además, eprosartán no tiene efecto en las concentraciones de glucemia en ayunas.

El eprosartán no compromete los mecanismos autorreguladores renales. En varones adultos normales se ha demostrado que el eprosartán aumenta el flujo plasmático renal eficaz medio. Eprosartán mantiene la función renal en los pacientes con hipertensión esencial y en los pacientes con insuficiencia renal. Eprosartán no reduce la tasa de filtración glomerular en varones normales, en pacientes con hipertensión, ni en pacientes con distintos grados de insuficiencia renal. Eprosartán tiene un efecto natriurético en sujetos normales que siguen una dieta pobre en sal. Eprosartán se puede administrar de forma segura a pacientes con hipertensión esencial y a pacientes con distintos grados de insuficiencia renal sin que se produzca retención de sodio ni deterioro de la función renal.

Eprosartán no afecta significativamente la excreción de ácido úrico urinario.

Eprosartán no potencia los efectos relacionados con la bradiquinina (mediados por la ECA), p. ej. la tos. En un estudio diseñado específicamente para comparar la incidencia de tos en pacientes tratados con eprosartán y con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, la incidencia de tos seca persistente en los pacientes tratados con eprosartán (1,5%) fue significativamente menor ($p < 0,05$) que la observada en los pacientes tratados con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (5,4%). La

incidencia de tos de cualquier descripción también fue significativamente menor ($p < 0,05$) en los pacientes tratados con eprosartán (21,2%) que en los pacientes tratados con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina (29,9%). En otro estudio en el que se investigó la incidencia de tos en pacientes que habían tenido tos previamente mientras recibían un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina, la incidencia de tos seca persistente fue del 2,6% con eprosartán, del 2,7% con placebo y del 25% con un inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina. La diferencia en la incidencia de tos seca persistente entre los grupos de eprosartán y del inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina fue estadísticamente significativa ($p < 0,01$), mientras que la diferencia entre los grupos de eprosartán y de placebo no lo fue. La incidencia de tos de cualquier descripción también fue significativamente menor ($p < 0,01$) con eprosartán que con el inhibidor de la enzima convertidora de angiotensina y no fue significativamente distinta a la del placebo. Además, en un análisis global que agrupó 6 ensayos clínicos a doble ciego con 1.554 pacientes, la incidencia de tos notificada espontáneamente por los pacientes tratados con eprosartán fue del mismo orden (3,5%) que la observada en los pacientes tratados con placebo (2,6%).

En tres estudios clínicos ($n=791$) se ha demostrado que el efecto reductor de la presión arterial de eprosartán es al menos igual al del inhibidor de la ECA enalapril, con una tendencia hacia una mayor eficacia con eprosartán.

FARMACOCINÉTICA:

La biodisponibilidad absoluta después de una dosis oral única de 300 mg de eprosartán es aproximadamente del 13% debido a la limitada absorción oral. Las concentraciones plasmáticas máximas de eprosartán se alcanzan entre 1 y 2 horas después de una dosis oral en estado de ayunas. En un estudio de linealidad farmacocinética, las concentraciones plasmáticas de eprosartán fueron proporcionales a la dosis desde 100 a 200 mg, pero fueron menos que proporcionales con dosis de 400 y 800 mg. La semivida de eliminación terminal de eprosartán después de la administración oral es típicamente de 5 a 9 horas. El eprosartán no se acumula de forma significativa con el uso crónico. La administración de eprosartán con comida retrasa la absorción, con cambios pequeños ($< 25\%$) observados en la $C_{\text{máx}}$ y el AUC que no tienen consecuencias clínicas.

La unión a proteínas plasmáticas de eprosartán es alta (aproximadamente del 98%) y constante a lo largo del intervalo de concentraciones alcanzadas con dosis terapéuticas. El grado de unión a las proteínas plasmáticas no es influenciado por el sexo, la edad, la disfunción hepática ni la insuficiencia renal leve-moderada, pero se ha demostrado que se reduce en un número bajo de pacientes con insuficiencia renal grave.

Después de la administración oral e intravenosa de $[C^{14}]$ eprosartán en humanos, eprosartán fue el único compuesto relacionado con el fármaco encontrado en el plasma y las heces. En la orina, aproximadamente el 20% de la radioactividad excretada fue un acilglucurónido de eprosartán, siendo el 80% restante eprosartán inalterado.

El volumen de distribución de eprosartán es de aproximadamente 13 litros. El aclaramiento plasmático total es de unos 130 ml/min. La excreción biliar y renal contribuye a la eliminación de eprosartán. Después de administrar $[C^{14}]$ eprosartán intravenoso, aproximadamente el 61% de la radioactividad se

recupera en las heces y aproximadamente el 37% en la orina. Después de una dosis oral de [C^{14}]eprosartán, aproximadamente el 90% de la radioactividad se recupera en las heces y aproximadamente el 7% en la orina.

Los valores tanto del AUC como de la $C_{m\acute{a}x}$ de eprosartán aumentan en los ancianos (aproximadamente el doble, por término medio), pero no es necesario cambiar la dosis.

Los valores del AUC del eprosartán (pero no la $C_{m\acute{a}x}$) aumentan, en promedio, un 40% en los pacientes con insuficiencia hepática, pero esto no hace necesario el ajuste de la dosis.

En comparación con los sujetos con la función renal normal, los valores medios del AUC y la $C_{m\acute{a}x}$ fueron aproximadamente un 30% mayores en los pacientes con insuficiencia renal moderada (aclaramiento de creatinina 30-59 ml/min) y aproximadamente un 50% mayores en los pacientes con insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina 5-29 ml/min). No es necesario modificar la dosis.

No hay diferencia en la farmacocinética de eprosartán entre los hombres y las mujeres.

Datos preclínicos de seguridad

Toxicología general

Eprosartán administrado por vía oral en dosis de hasta 1.000 mg/kg al día durante un máximo de 6 meses en ratas y hasta 1 año en perros no produjo toxicidad significativa relacionada con el fármaco.

Toxicidad en la reproducción y el desarrollo

En conejas preñadas, se ha demostrado que eprosartán provoca mortalidad materna y fetal con dosis de 10 mg/kg al día sólo durante la última fase del embarazo. Esto se debe muy probablemente a los efectos en el sistema de renina-angiotensina-aldosterona. Se observaron efectos de toxicidad materna pero no efectos fetales con 3 mg/kg al día.

Genotoxicidad

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

Carcinogenicidad

No se observó carcinogenicidad en ratas y en ratones a los que se administraron dosis de hasta 600 ó 2.000 mg/kg al día, respectivamente, durante 2 años.

POSOLOGIA, DOSIFICACIÓN Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosis recomendada es 600 mg de eprosartán una vez al día, que hay que tomar por la mañana.

La reducción máxima de la presión arterial se consigue en la mayoría de los pacientes en 2 a 3 semanas de tratamiento.



LABORATORIOS RAFFO S.A.
ABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA



Laboratorios Raffo S.A.
Firma: Enrique M. Ciccioli
Ejecutor Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251

Se ha demostrado en ensayos clínicos que las dosis de hasta 1.200 mg al día durante 8 semanas son eficaces y sin relación aparente con la dosis en la incidencia de las reacciones adversas notificadas.

Eprosartán puede usarse en monoterapia o en combinación con otros antihipertensores; se recomienda especialmente el uso de diuréticos tiazídicos. Se ha demostrado que la combinación con bloqueantes de los canales de calcio es igualmente eficaz si se requiere un mayor efecto reductor de la presión arterial.

Eprosartán puede tomarse con o sin alimentos.

La duración del tratamiento no está limitada.

Pacientes geriátricos

No es preciso ajustar la dosis en los ancianos.

Pacientes pediátricos

No está recomendado el uso de Teveten en niños y adolescentes debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia.

Posología en pacientes con insuficiencia hepática

No es preciso ajustar la dosis en la insuficiencia hepática.

Posología en pacientes con insuficiencia renal

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


CONTRAINDICACIONES:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Segundo y tercer trimestre del embarazo.
- Enfermedad renovascular bilateral hemodinámicamente significativa o estenosis grave de un riñón único funcionante.

ADVERTENCIAS:

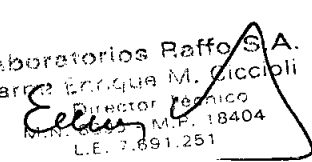
Pacientes con riesgo de insuficiencia renal

Algunos pacientes cuya función renal es dependiente de la actividad inherente continua del sistema renina-angiotensina-aldosterona (p. ej. pacientes con insuficiencia cardíaca grave (clasificación de la NYHA: clase IV], estenosis bilateral de la arteria renal o estenosis de la arteria renal de un riñón solitario), tienen riesgos de desarrollar oliguria y/o azotemia progresiva y, raramente, insuficiencia renal aguda durante el tratamiento con un inhibidor de la enzima convertidora de la angiotensina (ECA). Es más probable que estos acontecimientos ocurran en pacientes tratados concomitantemente con un diurético. No se tiene una experiencia terapéutica adecuada con los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II, como eprosartán, para determinar si hay un riesgo similar de desarrollar compromiso de la función renal en estos pacientes susceptibles. Cuando se vaya a utilizar eprosartán en pacientes con insuficiencia renal, la función renal debe evaluarse antes de comenzar el tratamiento con eprosartán y a intervalos durante el tratamiento. Si se observa empeoramiento de la función renal durante el tratamiento, debe reevaluarse el tratamiento con eprosartán.



LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MUJAL AIZENSZTAD
APODERADA

Laboratorios Raffo S.A.
Farré Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 18404
L.E. 7.891.251



Embarazo

No se debe iniciar el tratamiento con eprosartán durante el embarazo. A menos que se considere esencial un tratamiento continuado con eprosartán, las pacientes que planifican quedarse embarazadas deben cambiar a tratamientos antihipertensores alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. El tratamiento con eprosartán debe interrumpirse inmediatamente si se diagnostica un embarazo, y, si es adecuado, debe iniciarse una terapia alternativa.

PRECAUCIONES

Hipotensión arterial

Puede presentarse hipotensión sintomática en pacientes con depleción grave de volumen y/o sal (p. ej., tratamiento diurético a alta dosis). Estas situaciones deben corregirse antes de comenzar el tratamiento.

Otras afecciones

Los pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, con insuficiencia de lactasa Lapp o con malabsorción de glucosa-galactosa no deberían tomar este medicamento.

Embarazo y lactancia

Embarazo

No se recomienda el uso de eprosartán durante el primer trimestre de embarazo. El uso de eprosartán está contraindicado durante el segundo y tercer trimestre de embarazo.

No es concluyente la evidencia epidemiológica con respecto al riesgo de teratogenicidad después de la exposición a inhibidores de la ECA durante el primer trimestre de embarazo; sin embargo, no puede excluirse un pequeño aumento del riesgo. No hay datos epidemiológicos controlados sobre el riesgo con los bloqueantes de los receptores de la angiotensina II, sin embargo, puede haber riesgos similares para esta clase de fármacos. A menos que se considere esencial un tratamiento continuado con eprosartán, las pacientes que planifican quedarse embarazadas deben cambiar a tratamientos antihipertensores alternativos que tengan un perfil de seguridad establecido para su uso en el embarazo. El tratamiento con eprosartán debe interrumpirse inmediatamente si se diagnostica un embarazo, y, si es adecuado, debe iniciarse una terapia alternativa.

Se sabe que la exposición al tratamiento con bloqueantes de los receptores de la angiotensina II durante el segundo y tercer trimestre del embarazo induce fetotoxicidad en humanos (función renal disminuida, oligohidramnios, retraso en la osificación del cráneo) y toxicidad neonatal (insuficiencia renal, hipotensión, hiperpotasemia). Si la exposición a eprosartán se ha producido a partir del segundo trimestre del embarazo, se recomienda realizar una ecografía de la función renal y del cráneo.

Se debe vigilar cuidadosamente a los lactantes cuyas madres hayan estado en tratamiento con eprosartán por si se produjera hipotensión.



LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA



LABORATORIOS RAFFO S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
I.E. 7.691.251

Lactancia

No hay información disponible con respecto al uso de eprosartán durante la lactancia, por tanto, eprosartán no está recomendado y son preferibles tratamientos alternativos con mejores perfiles establecidos de seguridad durante la lactancia, en especial si se trata de un recién nacido o un prematuro.

Efectos sobre la capacidad para conducir vehículos u operar maquinaria

Basándose en sus propiedades farmacodinámicas, es improbable que eprosartán afecte a la capacidad para conducir o utilizar máquinas. Al conducir vehículos o utilizar máquinas, hay que tener en cuenta que, en ocasiones, se pueden producir mareos o astenia durante el tratamiento de la hipertensión.

Interacciones

No se han observado interacciones clínicamente significativas con fármacos. No se ha demostrado ningún efecto de eprosartán sobre la farmacocinética de la digoxina ni sobre la farmacodinamia de la warfarina o la gliburida (glibenclamida). Igualmente, tampoco se ha demostrado ningún efecto sobre la farmacocinética de eprosartán con ranitidina, ketoconazol o fluconazol.

Eprosartán se ha utilizado con seguridad junto con diuréticos tiazídicos (p. ej. hidroclorotiazida) y bloqueantes de los canales de calcio (p. ej. nifedipina de liberación sostenida) sin evidencia de interacciones adversas clínicamente significativas. Se ha coadministrado con seguridad con agentes hipolipemiantes (p. ej. lovastatina, simvastatina, pravastatina, fenofibrato, gemfibrozilo, niacina).

Se han descrito aumentos reversibles de las concentraciones de litio en suero y de la toxicidad durante la administración concomitante de litio con inhibidores de la ECA. No puede excluirse la posibilidad de un efecto similar después del uso de eprosartán y se recomienda una monitorización cuidadosa de las concentraciones séricas de litio durante el uso concomitante.

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

REACCIONES ADVERSAS

Las reacciones adversas al fármaco más frecuentemente comunicadas de pacientes tratados con **eprosartán** son dolor de cabeza y molestias gastrointestinales inespecíficas, que se presentan en aproximadamente el 11% y 8% de los pacientes, respectivamente.



LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA



Enrique M. Ciccioli
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.891.291

EXPERIENCIAS ADVERSAS POR PACIENTES TRATADOS CON
EPROSARTÁN PARTICIPANTES EN ENSAYOS CLÍNICOS (n = 2.316)

Clase de órgano o sistema de MedDRA	Muy frecuentes >1/10	Frecuentes >1/100, <1/10	Poco frecuentes >1/1.000, <1/100
Trastornos del sistema inmunológico			Hipersensibilidad*
Trastornos del sistema nervioso	Dolor de cabeza*	Mareos*	
Trastornos vasculares			Hipotensión
Trastornos de la piel y tejido subcutáneo		Reacción alérgica cutánea (p. ej. exantema, prurito)	Angioedema*
Trastornos gastrointestinales		Síntomas gastrointestinales inespecíficos (p. ej. náuseas, diarrea, vómitos)	
Trastornos generales y reacciones en el lugar de administración		Astenia	

* No ocurrió con una frecuencia mayor que en el placebo.

Además de esos acontecimientos adversos comunicados durante ensayos clínicos, los siguientes efectos adversos se han notificado espontáneamente durante el uso poscomercialización de Teveten. La frecuencia no puede estimarse de los datos disponibles (no conocida).

Trastornos renales y urinarios	Alteración de la función renal, incluyendo insuficiencia renal en pacientes de riesgo (p. ej. estenosis de la arteria renal)
--------------------------------	--

SOBREDOSIS:

Los datos disponibles con respecto a sobredosis en humanos son limitados. Teveten fue bien tolerado después de la administración oral (la dosis unitaria máxima tomada hasta la fecha por seres humanos es de 1.200 mg). La manifestación más probable de una sobredosis sería hipotensión. Si se produce hipotensión sintomática, se debe instaurar un tratamiento de apoyo.

**ANTE LA EVENTUALIDAD DE UNA SOBREDOSIFICACIÓN,
CONCURRE AL HOSPITAL MÁS CERCANO O COMUNICARSE
CON LOS CENTROS DE TOXICOLOGÍA:**

HOSPITAL DE PEDIATRÍA RICARDO GUTIERREZ

TELÉFONO: (011) 4962-6666/2247



LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA

LABORATORIOS RAFFO S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 2.691.251

4603

28

HOSPITAL A. POSADAS

TELEFONO: (011) 4654-6648/4658-7777

CONSERVACION: Conservar entre 0 y 25°C.

PRESENTACIONES: Envase conteniendo 2, 7, 8, 9, 10, 11, 12, 13, 14, 15, 16, 17, 18, 19, 20, 21, 24, 27, 28, 30, 32, 40, 42, 48, 49, 50, 56, 100, 500 y 1.000 comprimidos recubiertos, los dos últimos para uso hospitalario.

Fecha de última revisión: Diciembre 2010

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD.

CERTIFICADO N° 52958

LABORATORIO: LABORATORIOS RAFFO S.A.

DOMICILIO: Agustin Alvarez 4147, Villa Martelli, Pdo. de Vicente Lopez, Pcia. de Buenos Aires

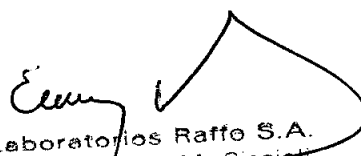
DIRECTOR TÉCNICO: Dr. Enrique M. Ciccioli, Farmacéutico.

ELABORADO EN: Solvay Pharmaceuticals B.V. C.J Van Houtenlaan 36, Weesp, Países Bajos.

19052009



**LABORATORIOS RAFFO S.A.
GABRIELA MIJAL AIZENSZTAD
APODERADA**



Laboratorios Raffo S.A.
Farm. Enrique M. Ciccioli
Director Técnico
M.N. 8395 - M.P. 18404
L.E. 7.691.251