

# EPLERENONA

Comisión de Farmacia y Terapéutica  
Hospital Universitario Virgen del Rocío

Fecha Noviembre 2006

## EVALUACIÓN DE LA SEGURIDAD.

### Descripción de los efectos secundarios más significativos (por su frecuencia ó gravedad)

Frecuentes (>1/100, <1/10)	<i>Trastornos del sistema nervioso:</i> mareos <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i> hiperpotasemia <i>Trastornos vasculares:</i> hipotensión <i>Trastornos gastrointestinales:</i> diarrea, náuseas <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i> exantema <i>Trastornos renales y urinarios:</i> función renal anormal
Poco frecuentes (>1/1.000, <1/100)	<i>Infecciones e infestaciones:</i> pielonefritis <i>Trastornos de la sangre y del sistema linfático:</i> eosinofilia <i>Trastornos del metabolismo y de la nutrición:</i> hiponatremia, deshidratación, hipercolesterolemia, hipertrigliceridemia <i>Trastornos psiquiátricos:</i> insomnio <i>Trastornos del sistema nervioso:</i> cefalea <i>Trastornos cardíacos:</i> infarto de miocardio, insuficiencia cardíaca izquierda, fibrilación auricular <i>Trastornos vasculares:</i> trombosis arterial de miembros inferiores, hipotensión postural <i>Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:</i> faringitis <i>Trastornos gastrointestinales:</i> vómitos, flatulencia <i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i> prurito, aumento de sudoración <i>Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:</i> dolor de espalda, calambres en los miembros inferiores <i>Trastornos del aparato reproductor y de la mama:</i> ginecomastia <i>Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:</i> astenia, malestar <i>Exploraciones complementarias:</i> aumento de BUN, aumento de creatinina
Raros (>1/10.000, <1/1.000)	<i>Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:</i> edema angioneurótico

Ensayos clínicos comparativos

EPHESUS			RALES	
Variable de seguridad evaluada en el estudio	Grupo eplerenona (N=3307)	Grupo placebo (N=3301)	Espirinolactona (N=822)	Placebo (N = 841)
Hiperkalemia seria (>6 mmol/L)	5,5 %	3,9 %	ND	ND
	NND= $[1/(5.5-3.9)] \times 100 = 72$			
Hiperkalemia seria en CLCr<50 ml/min	10,1%	5,9%		
	NND= $[1/(10.1-5.9)] \times 100 = 24$			
Hiperkalemia seria en CLCr>50 ml/min	4,6 %	3,5 %	NE	NE
	NND= $[1/(4.6-3.5)] \times 100 = 91$			
Hipokalemia	8,4%	13,1%		
	NND= $[1/(4.6-3.5)] \times 100 = 22$			
Ginecomastia y dolor mamario	NE		10%	1%
			NND= $[1/(10-1)] \times 100 = 12$	
Ginecomastia en hombres	ND		9 %	1 %
			NND= $[1/(9-1)] \times 100 = 13$	
Abandono por ginecomastia y dolor mamario	NE		2%	0.2%
			NND= $[1/(2-0.2)] \times 100 = 56$	

NE: No Evaluado

ND: No diferencia significativas

Por el riesgo de hiperkalemia eplerenona está contraindicada en aclaramiento de creatinina menor de 50 ml/min sin embargo con espironolactona se recomienda ajustar la posología y vigilar estrechamente a estos pacientes. Tanto eplerenona como espironolactona se asocian a hiperkalemia que es efecto adverso más importante y el que condiciona la decisión clínica de instaurar este tratamiento.

Fuentes secundarias de seguridad (Taller 1)

Evaluaciones previas por organismos independientes

Opiniones expertos

Otras fuentes: Centros de FV, alertas

Series de casos, estimaciones por efecto clase

## Precauciones secundarias en casos especiales

### Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a eplerenona o a cualquiera de los excipientes (ver sección 6.1).
- Pacientes con nivel de potasio sérico > 5,0 mmol/L al inicio del tratamiento
- Pacientes con insuficiencia renal moderada a grave (aclaramiento de creatinina < 50 mL/min)
- Pacientes que están recibiendo tratamiento con diuréticos ahorradores de potasio, suplementos de potasio o con inhibidores potentes del CYP3A4 (por ejemplo itraconazol, ketoconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona).

### Advertencias y precauciones especiales de empleo

- Hiperpotasemia
- Deterioro de la función renal
- Deterioro de la función hepática: No se observó ninguna elevación en el potasio sérico por encima de 5,5 mmol/L en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada (Child Pugh clase A y B). Se deben monitorizar los niveles de electrolitos en los pacientes con insuficiencia hepática leve a moderada. El empleo de eplerenona en pacientes con insuficiencia hepática grave no ha sido evaluado y por lo tanto, su uso está contraindicado.
- Inductores del enzima CYP3A4: No se recomienda la administración conjunta de eplerenona con inductores potentes del CYP3A4
- Durante el tratamiento con eplerenona, se debe evitar la administración de litio, ciclosporina y tacrólimus
- Lactosa: Los comprimidos contienen lactosa y no se deben administrar a pacientes con problemas hereditarios raros de intolerancia a la galactosa, deficiencia de lactasa de Lapp o mala absorción de glucosa-galactosa.

### Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

#### *Interacciones farmacodinámicas*

- Diuréticos ahorradores de potasio y suplementos de potasio
- Litio
- Ciclosporina, tacrólimus
- Medicamentos antiinflamatorios no esteroideos (AINEs)
- Trimetoprim
- Inhibidores de la ECA, antagonistas de los receptores de angiotensina II (ARAI)
- Bloqueantes alfa 1 (por ejemplo: prazosina, alfuzosina)
- Antidepresivos tricíclicos, neurolépticos, amifostina, baclofeno
- Glucocorticoides, tetracosactida

#### *Interacciones farmacocinéticas*

- Digoxina
  - Warfarina: Se debe tener precaución cuando se dosifica la warfarina cerca del límite superior del rango terapéutico.
- Inhibidores potentes del CYP3A4: ketoconazol, itraconazol, ritonavir, nelfinavir, claritromicina, telitromicina y nefazodona
- Inhibidores leves a moderados del CYP3A4: eritromicina, saquinavir, amiodarona, diltiazem, verapamilo, fluconazol. La dosis de eplerenona no debe exceder de 25 mg al día cuando se administran inhibidores leves a moderados de CYP3A4 con eplerenona.
  - Inductores CYP3A4 : carbamazepina, fenitoína, fenobarbital, rifampicina ehipérico. Debido al riesgo de descenso de la eficacia de eplerenona.

### Embarazo y lactancia

*Embarazo:* No existen datos adecuados sobre el uso de eplerenona en mujeres embarazadas. Los estudios en animales no indicaron efectos adversos. Se debe prescribir eplerenona con precaución a mujeres embarazadas.

*Lactancia:* Los datos preclínicos muestran que eplerenona y/o sus metabolitos están presentes en la leche materna de ratas. Debido al desconocimiento de los efectos adversos potenciales en el lactante, se debe decidir entre suspender la lactancia o suspender la administración del fármaco, teniendo en cuenta la importancia del tratamiento para la madre.

### **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas**

Se debe tener presente la posibilidad de la aparición de mareos durante el tratamiento.

### **Prevención de errores de medicación en la selección e introducción de un nuevo fármaco**

Ver presentación ppt.