CECMED
CENTRO PARA EL CONTROL ESTATAL DE MEDICAMENTOS, EQUIPOS Y DISPOSITIVOS MÉDICOS
Ministerio de Salud Pública de Cuba

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA
Forma farmacéutica:	Tableta revestida.
Fortaleza:	50,0 mg
Presentación:	Estuche por 3 blísteres de PVC ámbar/AL con 10 tabletas revestidas cada uno.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT. LTD., Mumbai, India.
Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):	AUROCHEM PHARMACEUTICALS (INDIA) PVT, LDT., Thane, India. Producto Terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-16-200-C02
Fecha de Inscripción:	3 de noviembre de 2016.
Composición:	
Cada tableta revestida contiene:	
Clorhidrato de hidralazina	50,0 mg
Lactosa monohidratada	87,0 mg
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Indicado para:

Hipertensión moderada a grave como complemento de otros agentes antihipertensivos.

Insuficiencia cardíaca congestiva crónica de moderada a grave junto con nitratos de acción prolongada en pacientes cuyas dosis óptimas de diuréticos y glucósidos cardíacos han demostrado ser insuficientes y los inhibidores de la ECA no son adecuados.

Contraindicaciones:

La hidralazina está contraindicada en pacientes con:

Hipersensibilidad al principio activo y dihidralazina.

Lupus eritematoso sistémico idiopático (LES) y enfermedades relacionadas

Taquicardia severa

Insuficiencia cardíaca de alto gasto (p. Ej. En tirotoxicosis)

Insuficiencia miocárdica debida a obstrucción mecánica (p. Ej., En presencia de estenosis mitral o aórtica o pericarditis constrictiva)

Cor pulmonale

Disección de aneurisma aórtico

Porfiria

Precauciones:

El estado "hiperdinámico" de la circulación inducido por hidralazina puede acentuar ciertas condiciones clínicas. La estimulación del miocardio puede provocar o agravar la angina de pecho. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria sospechada o confirmada deben recibir hidralazina solo bajo la cubierta de un betabloqueante o en combinación con otros agentes simpaticolíticos adecuados. La medicación betabloqueante debe iniciarse unos días antes de comenzar el tratamiento con Hidralazina.

Los pacientes que hayan sobrevivido a un infarto de miocardio no deben recibir hidralazina hasta que se haya alcanzado una fase de estabilización posterior al infarto.

El tratamiento prolongado con hidralazina (es decir, habitualmente durante más de 6 meses) puede provocar un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico (LES), especialmente con dosis superiores a 100 mg al día. Es probable que los síntomas iniciales sean similares a los de la artritis reumatoide (artralgia, a veces asociada con erupción cutánea, anemia, leucopenia, trombocitopenia y fiebre) y son reversibles al suspender el fármaco. En su forma más grave, se asemeja al LES agudo (manifestaciones similares a la forma más leve más pleuresía, derrames pleurales y pericarditis), y en raras ocasiones se ha descrito afectación renal y ocular. Detección temprana y diagnóstico oportuno con la terapia adecuada (p. Ej.

Dado que estas reacciones tienden a ocurrir con mayor frecuencia con dosis más altas y una duración más prolongada del tratamiento, y dado que también son más comunes en los acetiladores lentos, se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la terapia de mantenimiento. Si 100 mg diarios no logran obtener una respuesta adecuada, se debe evaluar el estado acetilador del paciente. Los acetiladores lentos y las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome similar al LES y, por lo tanto, se debe hacer todo lo posible para mantener la dosis por debajo de 100 mg al día. Se debe vigilar al paciente para detectar signos y síntomas del síndrome y, si se desarrollan tales síntomas, el medicamento debe retirarse gradualmente. Los acetiladores rápidos a menudo responden de manera inadecuada incluso a dosis de 100 mg al día y, por lo tanto, la dosis puede aumentarse con solo un riesgo ligeramente mayor de un síndrome similar a LES.

Durante el tratamiento a largo plazo con Hidralazina, es aconsejable determinar los factores antinucleares y realizar análisis de orina a intervalos de aproximadamente 6 meses. La micro hematuria y / o proteinuria, en particular junto con títulos positivos de ANF, pueden ser signos iniciales de glomerulonefritis por complejos inmunes asociados con el síndrome similar a LES. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos evidentes, la hidralazina debe suspenderse inmediatamente.

Rara vez ocurren erupciones cutáneas, reacciones febriles y cambios en el recuento sanguíneo y el medicamento debe retirarse. Se ha informado de neuritis periférica en forma de parestesia y puede responder a la administración de piridoxina o al retiro del fármaco.

La dosis de hidralazina o el intervalo entre dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica en pacientes con disfunción hepática o insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <30 ml / min o creatinina sérica> 2,5 mg / 100 ml) para evitar la acumulación del fármaco.

La hidralazina debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias (ya que puede aumentar la angina de pecho) o enfermedad cerebrovascular.

Los pacientes tratados con hidralazina que se someten a cirugía pueden mostrar una caída de la presión arterial. No se debe usar adrenalina para corregir la hipotensión, ya que aumenta los efectos aceleradores cardíacos de la hidralazina.

Al iniciar el tratamiento en la insuficiencia cardíaca, se debe tener especial cuidado y se debe vigilar al paciente para la detección temprana de hipotensión postural o taquicardia. Cuando sea necesario interrumpir el tratamiento en caso de insuficiencia cardíaca, la hidralazina debe retirarse gradualmente (excepto en situaciones graves como el síndrome similar al LES o discrasias sanguíneas) para evitar la precipitación y / o exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente "exento de sodio".

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El estado "hiperdinámico" de la circulación inducido por hidralazina puede acentuar ciertas condiciones clínicas. La estimulación del miocardio puede provocar o agravar la angina de pecho. Los pacientes con enfermedad arterial coronaria sospechada o confirmada deben recibir hidralazina solo bajo la cubierta de un betabloqueante o en combinación con otros agentes simpaticolíticos adecuados. La medicación betabloqueante debe iniciarse unos días antes de comenzar el tratamiento con Hidralazina.

Los pacientes que hayan sobrevivido a un infarto de miocardio no deben recibir hidralazina hasta que se haya alcanzado una fase de estabilización posterior al infarto.

El tratamiento prolongado con hidralazina (es decir, habitualmente durante más de 6 meses) puede provocar un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico (LES), especialmente con dosis superiores a 100 mg al día. Es probable que los síntomas iniciales sean similares a los de la artritis reumatoide (artralgia, a veces asociada con erupción cutánea, anemia, leucopenia, trombocitopenia y fiebre) y son reversibles al suspender el fármaco. En su forma más grave, se asemeja al LES agudo (manifestaciones similares a la forma más leve más pleuresía, derrames pleurales y pericarditis), y en raras ocasiones se ha descrito afectación renal y ocular. Detección temprana y diagnóstico oportuno con la terapia adecuada (p. Ej.

Dado que estas reacciones tienden a ocurrir con mayor frecuencia con dosis más altas y una duración más prolongada del tratamiento, y dado que también son más comunes en los acetiladores lentos, se debe utilizar la dosis efectiva más baja para la terapia de mantenimiento. Si 100 mg diarios no logran obtener una respuesta adecuada, se debe evaluar el estado acetilador del paciente. Los acetiladores lentos y las mujeres tienen un mayor riesgo de desarrollar el síndrome similar al LES y, por lo tanto, se debe hacer todo lo posible para mantener la dosis por debajo de 100 mg al día. Se debe vigilar al paciente para detectar signos y síntomas del síndrome y, si se desarrollan tales síntomas, el medicamento debe retirarse gradualmente. Los acetiladores rápidos a menudo responden de manera inadecuada incluso a dosis de 100 mg al día y, por lo tanto, la dosis puede aumentarse con solo un riesgo ligeramente mayor de un síndrome similar a LES.

Durante el tratamiento a largo plazo con Hidralazina, es aconsejable determinar los factores antinucleares y realizar análisis de orina a intervalos de aproximadamente 6 meses. La micro hematuria y / o proteinuria, en particular junto con títulos positivos de ANF, pueden ser signos iniciales de glomerulonefritis por complejos inmunes asociados con el síndrome similar a LES. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos evidentes, la hidralazina debe suspenderse inmediatamente.

Rara vez ocurren erupciones cutáneas, reacciones febriles y cambios en el recuento sanguíneo y el medicamento debe retirarse. Se ha informado de neuritis periférica en forma de parestesia y puede responder a la administración de piridoxina o al retiro del fármaco.

La dosis de hidralazina o el intervalo entre dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica en pacientes con disfunción hepática o insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina <30 ml / min o creatinina sérica> 2,5 mg / 100 ml) para evitar la acumulación del fármaco.

La hidralazina debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad de las arterias coronarias (ya que puede aumentar la angina de pecho) o enfermedad cerebrovascular.

Los pacientes tratados con hidralazina que se someten a cirugía pueden mostrar una caída de la presión arterial. No se debe usar adrenalina para corregir la hipotensión, ya que aumenta los efectos aceleradores cardíacos de la hidralazina.

Al iniciar el tratamiento en la insuficiencia cardíaca, se debe tener especial cuidado y se debe vigilar al paciente para la detección temprana de hipotensión postural o taquicardia. Cuando sea necesario interrumpir el tratamiento en caso de insuficiencia cardíaca, la hidralazina debe retirarse gradualmente (excepto en situaciones graves como el síndrome similar al LES o discrasias sanguíneas) para evitar la precipitación y / o exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, deficiencia total de lactasa o problemas de absorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Este medicamento contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por comprimido, es decir, esencialmente "exento de sodio".

Efectos indeseables:

Algunos efectos secundarios de la hidralazina, como palpitaciones, taquicardia, síntomas de angina, enrojecimiento, dolores de cabeza, mareos, trastornos gastrointestinales y congestión nasal, se observan con frecuencia al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis se aumenta rápidamente pero generalmente desaparece a medida que continúa el tratamiento.

Las reacciones adversas se clasifican por frecuencias de la siguiente manera: muy frecuentes (≥1 / 10), frecuentes (≥1 / 100 a <1/10), raras (≥1 / 10.000 a <1 / 1.000) y muy raras (<1 / 10,000).

Trastornos del sistema nervioso:

Muy común: dolor de cabeza

Común: mareo

Trastornos cardíacos:

Muy común: palpitaciones y taquicardia

Común: síntomas de angina

Trastornos vasculares:

Común: hipotensión, rubor

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Común: congestión nasal

Desórdenes gastrointestinales:

Común: trastornos gastrointestinales, diarrea, náuseas y vómitos

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Común: artralgia, mialgia, hinchazón de las articulaciones, síndrome similar al LES

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento después de la autorización. Permite un seguimiento continuo de la relación beneficio / riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar cualquier sospecha de reacciones adversas a través del Sistema de Tarjeta Amarilla en: www.mhra.gov.uk/yellowcard o busque MHRA Yellow Card en Google Play o Apple App Store.

Posología y modo de administración:

La dosis debe ajustarse a las necesidades individuales del paciente. El tratamiento debe comenzar con dosis bajas que, dependiendo de la respuesta del paciente, deben incrementarse gradualmente para lograr un efecto terapéutico óptimo, minimizando al mismo tiempo los efectos no deseados.

Debido al mecanismo de acción complementario, la combinación de hidralazina con betabloqueantes y diuréticos puede permitir una eficacia antihipertensiva a niveles de dosis más bajos y contrarrestar los efectos acompañantes de la hidralazina, como la taquicardia refleja y el edema.

Adultos

Hipertensión**:** la dosis inicial es de 25 mg dos veces al día. Puede aumentarse gradualmente hasta una dosis máxima de 200 mg al día. Debe comprobarse el estado acetilador del paciente antes de aumentar la dosis diaria a más de 100 mg.

Insuficiencia cardíaca congestiva crónica: Las dosis varían mucho entre pacientes individuales y generalmente son más altas que las que se usan para tratar la hipertensión. El tratamiento debe iniciarse en el hospital, donde se pueden determinar los valores hemodinámicos individuales del paciente con la ayuda de una monitorización invasiva. El tratamiento debe continuar en el hospital hasta que el paciente se haya establecido con la dosis de mantenimiento requerida. Después de la titulación progresiva (inicialmente 25 mg tres o cuatro veces al día, aumentando cada dos días) la dosis de mantenimiento promedia 50-75 mg cuatro veces al día.

Población pediátrica

No se recomienda la hidralazina.

Anciano

No hay ningún requisito de dosificación especial. El aclaramiento sistémico y la concentración sanguínea de hidralazina no se ven afectados por la edad avanzada, aunque la eliminación renal puede verse afectada debido a la función renal disminuida con la edad. Los ancianos también pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de la hidralazina.

Método de administración

Solo para administración oral. Trague las tabletas con un vaso de agua.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Los siguientes fármacos potencian los efectos hipotensores de la hidralazina:

Otros antihipertensivos (diuréticos, inhibidores de la ECA, bloqueantes de los canales de calcio, vasodilatadores)

Anestésicos

Antidepresivos tricíclicos

Tranquilizantes mayores

Nitratos o fármacos que ejercen acciones depresoras centrales (incluido el alcohol)

La administración de hidralazina dentro de una o dos horas de diazóxido puede dar lugar a una marcada

hipotensión

Los siguientes fármacos antagonizan los efectos de la hidralazina:

Agentes antiinflamatorios no esteroideos (especialmente indometacina)

Corticosteroides

Carbenoxolona

Estrógenos y anticonceptivos orales combinados

Administración simultánea de hidralazina y betabloqueantes que están sujetos a importantes

El metabolismo de paso (por ejemplo, propranolol) puede resultar en un aumento de la biodisponibilidad del betabloqueante.

En tales casos, puede ser necesaria la reducción de la dosis del betabloqueante.

Los IMAO deben usarse con precaución en pacientes que reciben hidralazina

Uso en Embarazo y lactancia:

El embarazo

La hidralazina atraviesa fácilmente la placenta con concentraciones séricas en el feto iguales o mayores que las de la madre. Los estudios en animales han demostrado toxicidad para la reproducción. No se han informado efectos adversos graves en el embarazo humano con el uso de hidralazina durante el tercer trimestre. Se han notificado casos de trombocitopenia, leucopenia, hemorragia petequial y hematomas en recién nacidos cuya madre tomó hidralazina, aunque estos síntomas se resolvieron espontáneamente en una a tres semanas. La hidralazina debe evitarse durante el primer y segundo trimestres del embarazo, pero puede usarse más adelante en el embarazo si la madre o el feto están en riesgo (por ejemplo, preeclampsia, eclampsia) o si no hay una alternativa más segura disponible.

Amamantamiento

La hidralazina pasa a la leche materna, pero los informes hasta la fecha no han indicado efectos adversos en el lactante. Se debe vigilar a los lactantes de madres que toman hidralazina para detectar posibles efectos adversos.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Síntomas

Los signos y síntomas de la sobredosis de hidralazina incluyen hipotensión, taquicardia, dolor de cabeza y enrojecimiento cutáneo generalizado. Las complicaciones pueden incluir isquemia de miocardio y posterior infarto de miocardio, arritmias cardíacas, shock profundo y coma.

Gestión

No hay un antídoto especifico. El lavado gástrico debe instaurarse lo antes posible, tomando las precauciones adecuadas contra la aspiración y para la protección de las vías respiratorias. Se puede instilar una lechada de carbón activado si las condiciones lo permiten. Es posible que estos procedimientos deban omitirse o llevarse a cabo después de que se haya estabilizado el estado cardiovascular, ya que pueden precipitar arritmias cardíacas o aumentar la profundidad del shock.

El soporte del sistema cardiovascular es de primordial importancia. El choque debe tratarse con expansores de plasma, si es posible, en lugar de vasopresores. También están indicadas las medidas de apoyo que incluyen líquidos intravenosos. Si hay hipotensión, se debe intentar elevar la presión arterial sin aumentar la taquicardia. Si se usa un vasopresor, se debe elegir uno que tenga menos probabilidades de precipitar o agravar la arritmia cardíaca. La taquicardia responde a los betabloqueantes. La digitalización puede ser necesaria. Se debe controlar el estado de líquidos y electrolitos y la función renal.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC**:** C02DB02

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos, Agentes que actúan sobre el músculo lisoulo liso arteriolar, Derivados de hidrazinoftalazina,

Mecanismo de acción

La hidralazina es un vasodilatador de acción directa que ejerce sus efectos principalmente sobre las arteriolas, con poco efecto sobre las venas. Se desconoce su mecanismo de acción exacto. La administración de hidralazina disminuye la resistencia periférica y la presión arterial, produciendo un aumento reflejo de la frecuencia cardíaca y el gasto cardíaco. Estos efectos reflejos pueden reducirse mediante la administración concomitante de un betabloqueante, aumentando así el efecto antihipertensivo. El aumento de la actividad de la renina plasmática y la retención de sodio y agua, que produce edema y reducción del volumen urinario, también puede ocurrir con la administración de hidralazina que atenúa su acción antihipertensiva. Estos efectos se pueden prevenir mediante la administración concomitante de un diurético.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

Absorción

La hidralazina se absorbe bien (hasta un 90%) después de la administración oral, pero está sujeta a un efecto de primer paso dependiente de la dosis. La biodisponibilidad sistémica varía del 26 al 55% y depende del estado del acetilador individual. Los alimentos pueden mejorar la biodisponibilidad de la hidralazina al reducir el metabolismo de primer paso en la pared intestinal. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 0,5 a 1,5 horas.

Distribución

La hidralazina se distribuye rápidamente en el cuerpo y muestra una afinidad particular por las paredes de los vasos sanguíneos. Se une en gran medida a proteínas (≈ 90%) en el plasma. Dentro de las 24 horas posteriores a una dosis oral, la cantidad recuperada en la orina promedia el 80% de la dosis.

Eliminación

La hidralazina aparece en el plasma principalmente en forma de un conjugado fácilmente hidrolizable con ácido pirúvico. Su vida media plasmática es de 2-3 horas en promedio, pero se prolonga hasta 16 horas en insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina <20 ml / min) y se reduce a aproximadamente 45 minutos en acetiladores rápidos.

La mayor parte de la dosis se excreta como metabolitos acetilados e hidroxilados, algunos de los cuales están conjugados con ácido glucurónico.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de abril de 2022.