

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CLORHIDRATO DE DOXAPRAM (NP)
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución para inyección IV e infusión IV
<b>Fortaleza:</b>	20 mg/mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por un vial de vidrio ámbar con 20 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	SGPHARMA PVT. LTD, Mumbai, India.
<b>Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	SGPHARMA PVT. LTD, Daman, India.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-20-085-R07
<b>Fecha de Inscripción:</b>	14 de diciembre de 2020.
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de doxapram monohidratado	20,0 mg*
* Se adiciona un 3% de exceso	
Alcohol bencílico	0,009 mL
alcohol bencílico, hidróxido de sodio, ácido clorhídrico, agua para inyección, nitrógeno (este último no aparece en el producto final)	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. No congelar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Post-anestesia:

Cuando se haya eliminado la posibilidad de obstrucción de las vías respiratorias y/o hipoxia, se puede utilizar doxapram para estimular la respiración en pacientes con depresión respiratoria post-anestesia inducida por fármacos o apnea distinta a la debida a fármacos relajantes musculares.

Para estimular farmacológicamente la respiración profunda en el llamado régimen de "agitación" en el paciente postoperatorio. (La administración simultánea de oxígeno es deseable).

Depresión del sistema nervioso central inducida por medicamentos:

Con el fin de prevenir los vómitos y la aspiración, doxapram se puede usar para estimular la respiración, acelerar el despertar y estimular el retorno de los reflejos laringofaríngeos en pacientes con depresión respiratoria leve a moderada y depresión del SNC debido a una sobredosis de medicamentos.

Enfermedad pulmonar crónica asociada a hipercapnia aguda:

Doxapram está indicado como medida temporal en pacientes hospitalizados con insuficiencia respiratoria aguda superpuesta a la enfermedad pulmonar obstructiva crónica. Su uso debe ser por un corto período de tiempo (aproximadamente 2 horas) como una ayuda en la prevención de la elevación de la tensión arterial de CO<sub>2</sub> durante la administración de oxígeno. No debe utilizarse junto con ventilación mecánica. La adecuación de la ventilación debe evaluarse mediante mediciones de los gases de la sangre arterial, así como un control cuidadoso de los índices cardiovasculares.

#### **Contraindicaciones:**

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco o cualquiera de los componentes de la inyección.

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN no debe usarse en pacientes con epilepsia u otros trastornos convulsivos.

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN está en pacientes con embolia pulmonar probada o sospechada.

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN está contraindicado en pacientes con trastornos mecánicos de la ventilación, como obstrucción mecánica, paresia muscular (incluido el bloqueo neuromuscular), tórax inestable, neumotórax, asma bronquial aguda, fibrosis pulmonar u otras afecciones que resultan en la restricción de la pared torácica, músculos de la respiración, o la expansión alveolar.

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN está contraindicado en pacientes con evidencia de lesión en la cabeza, accidente vascular cerebral o edema cerebral, y en aquellos con insuficiencia cardiovascular significativa, insuficiencia cardíaca no compensada, enfermedad arterial coronaria grave o hipertensión grave, incluida la asociada con hipertiroidismo o feocromocitoma.

#### **Precauciones:**

Es esencial una vía aérea adecuada y se debe considerar la protección de la vía aérea ya que doxapram puede estimular los vómitos.

Deben emplearse las dosis recomendadas de doxapram y no deben excederse las dosis máximas totales. Para evitar efectos secundarios, es recomendable utilizar la dosis mínima efectiva.

Se recomienda controlar la presión arterial, la frecuencia del pulso y los reflejos tendinosos profundos para evitar la sobredosis.

Se debe evitar la extravasación vascular o el uso de un solo sitio de inyección durante un período prolongado, ya que cualquiera de ellos puede conducir a tromboflebitis o irritación local de la piel.

La infusión rápida puede provocar hemólisis.

La reducción de pCO<sub>2</sub> inducida por la hiperventilación produce vasoconstricción cerebral y desaceleración de la circulación cerebral. Esto debe ser tomado en consideración de forma individual. En ciertos pacientes, un efecto presor del doxapram en la circulación pulmonar puede ocasionar una caída de la pO<sub>2</sub> arterial, probablemente debido a un empeoramiento de la ventilación en la combinación de perfusión en los pulmones a pesar de una mejoría general en la ventilación alveolar y una caída de la pCO<sub>2</sub>. Los pacientes deben ser

supervisados cuidadosamente teniendo en cuenta las mediciones de gases en sangre disponibles.

Existe el riesgo de que doxapram produzca efectos adversos (incluidas convulsiones) debido a la estimulación general del sistema nervioso central. La participación muscular puede ir desde la fasciculación hasta la espasticidad. Los anticonvulsivos, como los barbitúricos de acción corta, junto con el oxígeno y el equipo de reanimación deben estar disponibles para controlar la sobredosis que se manifiesta por una estimulación excesiva del sistema nervioso central. La administración lenta del fármaco y la observación cuidadosa del paciente durante la administración y durante algún tiempo después son recomendables. Estas precauciones son para asegurar que los reflejos de protección se hayan restaurado y para prevenir una posible post-hiperventilación o hipoventilación

Doxapram debe administrarse con precaución a los pacientes que reciben fármacos simpaticomiméticos o inhibidores de la monoaminoxidasa, ya que puede producirse un efecto presor aditivo.

Los aumentos de la presión arterial son generalmente modestos, pero se han observado aumentos significativos en algunos pacientes. Debido a esto, no se recomienda el uso de doxapram en pacientes con hipertensión grave.

Los efectos cardiovasculares pueden incluir varias arritmias. Los pacientes que reciben doxapram deben ser monitoreados para detectar alteraciones de su ritmo cardíaco.

Si se desarrolla hipotensión o disnea repentinas, se debe suspender el doxapram.

Doxapram debe administrarse con precaución a los pacientes con una función hepática o renal significativamente deteriorada, ya que una reducción en la tasa de metabolismo o la excreción de metabolitos puede alterar la respuesta.

En uso postanestésico:

La misma consideración a los estados de enfermedad preexistentes se debe ejercer como en los individuos no anestesiados. Cubriendo el uso en hipertensión, asma, trastornos de la mecánica respiratoria, incluida la obstrucción de las vías respiratorias, trastornos del SNC que incluyen aumento de la presión del líquido cefalorraquídeo, trastornos convulsivos, agitación aguda y trastornos metabólicos profundos.

En la Enfermedad Pulmonar Obstructiva Crónica:

Las arritmias observadas en algunos pacientes en insuficiencia respiratoria aguda secundaria a enfermedad pulmonar obstructiva crónica son probablemente el resultado de la hipoxia. Doxapram debe utilizarse con precaución en estos pacientes.

Los gases de la sangre arterial deben extraerse antes del inicio de la infusión de doxapram y la administración de oxígeno, luego al menos cada media hora durante el período de infusión para prevenir el desarrollo de la retención de CO<sub>2</sub> y la acidosis en pacientes con enfermedad pulmonar obstructiva crónica con hipercapnia aguda. La administración de Doxapram no disminuye la necesidad de un control cuidadoso del paciente o la necesidad de oxígeno suplementario en pacientes con insuficiencia respiratoria aguda. Doxapram debe detenerse si los gases de la sangre arterial se deterioran y debe iniciarse la ventilación mecánica.

#### **Advertencias especiales y precauciones de uso:**

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN no debe utilizarse junto con la ventilación mecánica.

La exposición a cantidades excesivas de alcohol bencílico se ha asociado con toxicidad (hipotensión, acidosis metabólica), particularmente en neonatos, y un aumento en la incidencia de kernicterus, particularmente en bebés prematuros pequeños. Han existido reportes raros de muertes, principalmente en bebés prematuros, asociados con la exposición

a cantidades excesivas de alcohol bencílico. La cantidad de alcohol bencílico de los medicamentos generalmente se considera despreciable en comparación con la recibida en soluciones de enjuague que contienen alcohol bencílico. La administración de dosis altas de medicamentos que contengan este conservante debe tener en cuenta la cantidad total de alcohol bencílico administrado. La cantidad de alcohol bencílico a la que se puede producir toxicidad no se conoce. Si el paciente requiere más de las dosis recomendadas u otros medicamentos que contienen este conservante, el profesional debe considerar la carga metabólica diaria de alcohol bencílico de estas fuentes combinadas.

En uso Post-anestésico :

Doxapram no es un antagonista de los fármacos relajantes musculares ni un antagonista narcótico específico. Se recomiendan pruebas más específicas (por ejemplo, estimulación de nervios periféricos, presiones de las vías respiratorias, elevación de la cabeza, oximetría de pulso y concentración final de dióxido de carbono) para evaluar la adecuación de la ventilación antes de administrar doxapram.

Doxapram debe administrarse con gran cuidado y solo bajo supervisión cuidadosa a pacientes con estados hipermetabólicos como hipertiroidismo o feocromocitoma.

Dado que la narcosis puede reaparecer después de la estimulación con doxapram, se debe mantener una estrecha observación hasta que el paciente haya estado completamente alerta durante entre media y una hora.

En pacientes que han recibido anestesia general utilizando un agente volátil conocido para sensibilizar el miocardio a las catecolaminas, la administración de doxapram debe retrasarse hasta que el agente volátil se haya excretado para disminuir las posibilidades de arritmias, incluida la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular.

En Depresión Respiratoria y del SNC inducida por Medicamentos :

Doxapram solo puede no estimular la respiración espontánea adecuada o proporcionar una excitación suficiente en pacientes que están gravemente deprimidos, ya sea por insuficiencia respiratoria o por fármacos depresores del SNC, pero puede usarse como un complemento de las medidas de apoyo establecidas y las técnicas de reanimación.

En la Enfermedad Obstructiva Pulmonar:

Debido al aumento del trabajo respiratorio asociado, no aumentar la velocidad de infusión de doxapram en pacientes gravemente enfermos en un intento por disminuir la  $pCO_2$ .

CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN contiene alcohol bencílico como conservante. Se ha informado que el alcohol bencílico está asociado con un "Síndrome de Gasping" fatal en los bebés prematuros. Los síntomas incluyen un inicio sorprendente de síndrome de jadeo, hipotensión, bradicardia y colapso cardiovascular.

### **Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas informadas coincidentes con la administración de CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN incluyen:

Sistemas nerviosos centrales y autonómicos:

Pirexia, rubor, sudoración; prurito y parestesia, como sensación de calor, ardor o sensación de calor, especialmente en el área de los genitales y el perineo; aprehensión, desorientación, dilatación pupilar, alucinaciones, cefalea, mareos, hiperactividad, movimientos involuntarios, espasticidad muscular, fasciculaciones musculares, aumento de los reflejos tendinosos profundos, clonus, babinski bilateral y convulsiones.

Respiratorio:

Disnea, tos, hiperventilación, taquipnea, laringoespasma, broncoespasmo, hipo e hipoventilación de rebote.

**Cardiovascular:**

Flebitis, variaciones en la frecuencia cardíaca, disminución de las ondas T, arritmias (incluida taquicardia ventricular y fibrilación ventricular), dolor torácico, opresión en el tórax. En general, se observa un aumento leve a moderado de la presión arterial y puede ser motivo de preocupación en pacientes con enfermedades cardiovasculares graves.

**Gastrointestinal:**

Náuseas, vómitos, diarrea, ganas de defecar.

**Genitourinario:**

Estimulación de la vejiga urinaria con micción espontánea, retención urinaria. Elevación de BUN y albuminuria.

**Hemático y Linfático:**

Hemólisis con infusión rápida. Se ha observado una disminución en el recuento de hemoglobina, hematocrito o glóbulos rojos en pacientes postoperatorios. En presencia de leucopenia preexistente, se ha observado una disminución adicional en los glóbulos blancos después de la anestesia y el tratamiento con clorhidrato de doxapram.

**Posología y modo de administración:**

**Administración:**

COLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN se administra mediante inyección o infusión intravenosa.

**Dosificación:**

**Compatibilidad del diluyente:**

Clorhidrato de Doxapram es compatible con un 5 % y un 10 % de dextrosa en agua o solución salina normal.

**Post-anestesia:**

a. Por inyección I.V.: (Ver Tabla I. Dosis para uso post-anestésico - I.V.)

La administración lenta del fármaco y la observación cuidadosa del paciente durante la administración y durante algún tiempo posterior son recomendables.

**Tabla I : Dosis para uso post-anestésico - I.V.**

I.V.	Dosis recomendada		Dosis máxima de la inyección única		Dosis total máxima	
	mg/kg	mg/lb	mg/kg	mg/lb	mg/kg	mg/lb
Administración						
Inyección Única	0.5 - 1.0	0.25 - 0.5	1.5	0.70	1.5	0.70
Inyecciones repetidas (intervalos de 5 min.)	0.5 - 1.0	0.25 - 0.5	1.5	0.70	2.0	1.0
Infusión	0.5 - 1.0	0.25 - 0.5	–	–	4.0	2.0

b. Por infusión:

La solución se prepara agregando 250 mg de doxapram (12.5 ml) a 250 ml de dextrosa 5 % o 10 % en agua o solución salina normal. La infusión se inicia a una velocidad de aproximadamente 5 mg/minuto hasta que se observa una respuesta respiratoria satisfactoria, y se mantiene a una velocidad de 1 a 3 mg/minuto. La velocidad de infusión debe ajustarse para mantener el nivel deseado de estimulación respiratoria con un mínimo de efectos secundarios. La dosis total recomendada por infusión es de 4 mg/kg (2.0 mg/lb) o aproximadamente 300 mg para el adulto promedio.

1. En el manejo de la depresión del SNC inducida por :

(Ver Tabla II: Dosis para la depresión del SNC inducida por medicamentos)

**Tabla II : Dosis para la depresión del SNC inducida por medicamentos.**

Nivel de Depresión	MÉTODO UNO Preparación de dosis única/inyección I.V. repetida		MÉTODO DOS Velocidad de Intermittencia de la Infusión I.V.	
	mg/kg	mg/lb	mg/kg/h	mg/lb
Ligera*	1.0	0.5	1-2	0.5-1.0
Moderada†	2.0	1.0	2.0-3.0	1.0-1.5
* Depresión ligera Clase 0 : Dormido, pero puede despertarse y responder preguntas. Clase 1 : Comatosa, se retirará de los estímulos dolorosos, los reflejos intactos.				
† Depresión Moderada Clase : Comatosa, no se retirará de los estímulos dolorosos, los reflejos intactos Clase 3 : Comatoso, ausencia de reflejos, ausencia de depresión de la circulación o respiración.				

**A. MÉTODO UNO :**

Usando Inyecciones I.V. Únicas Repetida y/o Únicas :

- a. Administrar una dosis de 1,0 mg/lb (2,0 mg/kg) de peso corporal y repetir en 5 minutos
- b. Repetir la misma dosis de 1 a 2 h hasta que el paciente se despierte. Esté atento a la recaída en la pérdida de conocimiento o al desarrollo de la depresión respiratoria, ya que CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN no afecta el metabolismo de los fármacos depresores del SNC.
- c. Si ocurre una recaída, reanudar las inyecciones de 1 a 2 h hasta que se sostenga la activación, o se administre la dosis máxima diaria total (3 gramos). Permitir que los pacientes duerman hasta que hayan transcurrido 24 horas desde la primera inyección de CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN, utilizando respiración asistida o automática si es necesario.
- d. Repetir el procedimiento al día siguiente hasta que el paciente respire espontáneamente

y mantenga el nivel de conciencia deseado, o hasta que se administre la dosis máxima (3 gramos).

- e. Las dosis repetitivas se deben administrar solo a los pacientes que han mostrado respuesta a la dosis inicial.
- f. La falta de respuesta indica la necesidad de una evaluación neurológica para una posible fuente de coma sostenido del sistema nervioso central.

## B. MÉTODO DOS :

Por Infusión I.V. Intermitente:

- a. Administrar la dosis como en el Método Uno.
- b. Si el paciente se despierta, velar ante a una recaída; si no hay respuesta, continuar con el tratamiento de apoyo general durante 1 a 2 horas y repetir el CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN. Si se produce alguna estimulación respiratoria, preparar Infusión I.V. agregando 250 mg de CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN (12.5 ml) a 250 ml de solución salina o dextrosa. Suministrar a una velocidad de 1 a 3 mg/min (60 a 180 ml/h) según el tamaño del paciente y la profundidad del coma. Interrumpir el CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN si el paciente comienza a despertarse o al cabo de 2 horas.
- c. Continuar con el tratamiento de apoyo durante ½ a 2 horas y repetir el Paso b.
- d. No exceder de 3 gramos/día.

Enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada con hipercapnia aguda:

- a. Debe mezclarse un vial de doxapram (400 mg) con 180 ml de dextrosa al 5 % o 10 % o solución salina normal (concentración de 2,0 mg / ml). La infusión debe iniciarse de 1 a 2 mg/minuto (½ a 1 ml/minuto); Si está indicado, aumentar a un máximo de 3 mg/minuto. Los gases de la sangre arterial deben determinarse antes del inicio de la administración de doxapram y al menos cada media hora durante las dos horas de infusión para asegurarse contra el desarrollo insidioso de CO<sub>2</sub> - RETENCIÓN Y ACIDOSIS. La alteración de la concentración de oxígeno o la velocidad de flujo puede requerir un ajuste en la velocidad de infusión de doxapram.
- b. Los patrones de gases en sangre predecibles se establecen más fácilmente con una infusión continua de doxapram. Si los gases en sangre muestran signos de deterioro, la infusión de doxapram debe interrumpirse.
- c. NO SE RECOMIENDAN INFUSIONES ADICIONALES MÁS ALLÁ DEL PERÍODO DE ADMINISTRACIÓN ÚNICÁ MÁXIMO DE DOS HORAS.

### **Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:**

La administración de doxapram a los pacientes que reciben simpatomiméticos o inhibidores de la monoaminoxidasa puede producir un efecto presor aditivo.

En pacientes que han recibido agentes bloqueadores neuromusculares, doxapram puede enmascarar temporalmente los efectos residuales de estos medicamentos.

En pacientes que han recibido anestesia general utilizando un agente volátil conocido para sensibilizar el miocardio a las catecolaminas, la administración de doxapram debe retrasarse hasta que el agente volátil se haya excretado para disminuir las posibilidades de arritmias, incluida la taquicardia ventricular y la fibrilación ventricular.

Puede existir una interacción entre doxapram y aminofilina y entre doxapram y teofilina que se manifiesta por el aumento de la actividad del músculo esquelético, la agitación y la hiperactividad.

Incompatibilidad

Soluciones alcalinas, aminofilna, tiopental y furosemda

**Uso en Embarazo y lactancia:**

Embarazo: Categoría B

Se han realizado estudios de reproducción en ratas en dosis de hasta 1,6 veces la dosis en humanos y no han revelado evidencia de alteración de la fertilidad o daño al feto debido a la CLORHIDRATO DE DOXAPRAM INYECCIÓN. Sin embargo, no existen estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Debido a que los animales en los estudios de reproducción se dosificaron por vía intramuscular y oral y los estudios de reproducción animal, en general, no siempre son predictivos de la respuesta humana, este medicamento debe usarse durante el embarazo solo si es claramente necesario.

Lactancia:

No se conoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos medicamentos se excretan en la leche materna, se debe tener precaución cuando se administra clorhidrato de doxapram a una mujer lactante.

Uso pediátrico:

No se ha establecido la seguridad y la eficacia en pacientes pediátricos menores de 12 años. Este producto contiene alcohol bencílico como conservante. El alcohol bencílico, un componente de este producto, se ha asociado con eventos adversos graves y muerte, especialmente en pacientes pediátricos. El "síndrome de jadeo" (caracterizado por la depresión del sistema nervioso central, la acidosis metabólica, las respiraciones por jadeo y los altos niveles de alcohol bencílico y sus metabolitos en la sangre y la orina) se ha asociado con dosis de alcohol bencílico > 99 mg/kg/día En neonatos y neonatos de bajo peso al nacer. Los síntomas adicionales pueden incluir deterioro neurológico gradual, convulsiones, hemorragia intracraneal, anomalías hematológicas, deterioro de la piel, insuficiencia hepática y renal, hipotensión, bradicardia y colapso cardiovascular. Aunque las dosis terapéuticas normales de este producto suministran cantidades de alcohol bencílico que son sustancialmente más bajas que las reportadas en asociación con el "síndrome de jadeo", no se conoce la cantidad mínima de alcohol bencílico a la que se puede producir toxicidad. Los bebés prematuros y de bajo peso al nacer, así como los pacientes que reciben dosis altas, pueden ser más propensos a desarrollar toxicidad. Los profesionales que administran este y otros medicamentos que contienen alcohol bencílico deben considerar la carga metabólica diaria combinada de alcohol bencílico de todas las fuentes.

Los recién nacidos prematuros que recibieron doxapram han desarrollado hipertensión, irritabilidad, temblores, hiperglucemia, glucosuria, distensión abdominal, aumento de los residuos gástricos, vómitos, heces con sangre, enterocolitis necrotizante, movimientos erráticos de las extremidades, llanto excesivo, sueño perturbado, erupción prematura de los dientes y prolongación de la QT ha dado lugar a un bloqueo del corazón. En los recién nacidos prematuros con factores de riesgo, como una convulsión previa, asfixia perinatal o hemorragia intracerebral, se han producido convulsiones. En muchos casos, se administró doxapram después de la administración de derivados de xantina como la cafeína, aminofilina o teofilina.

**Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:**

No procede.

**Sobredosis:**

Los síntomas de sobredosis son extensiones de los efectos farmacológicos del fármaco. El efecto presor excesivo, como hipertensión, taquicardia, hiperactividad del músculo esquelético y reflejos tendinosos profundos mejorados pueden ser signos tempranos de sobredosis. Por lo tanto, la presión arterial, la frecuencia del pulso y los reflejos tendinosos

profundos deben evaluarse periódicamente y la dosis o la velocidad de infusión deben ajustarse en consecuencia.

Otros efectos pueden incluir agitación, confusión, sudoración, tos y disnea.

Los ataques convulsivos son poco probables en las dosis recomendadas. En animales no anestesiados, la dosis convulsiva es 70 veces mayor que la dosis de estimulante respiratorio. Los valores de LD<sub>50</sub> por vía intravenosa en el ratón y la rata fueron de aproximadamente 75 mg/kg y en el gato y el perro fueron de 40 a 80 mg/kg respectivamente.

Excepto por el tratamiento de la enfermedad pulmonar obstructiva crónica asociada con hipercapnia aguda, la dosis máxima recomendada es de 3 g/24h.

Tratamiento de la sobredosis

No existe un antídoto específico para doxapram. El manejo debe ser asintomático. Los anticonvulsivos, junto con el oxígeno y el equipo de reanimación deben estar disponibles para controlar la sobredosis que se manifiesta por una estimulación excesiva del sistema nervioso central. La administración lenta del fármaco y la observación cuidadosa del paciente durante su administración y durante algún tiempo son recomendables. Estas precauciones son para asegurar que los reflejos de protección se hayan restaurado y para prevenir una posible post-hiperventilación o hipoventilación.

No existe evidencia de que doxapram sea dializable; además, la vida media de doxapram hace que sea poco probable que la diálisis sea apropiada para controlar la sobredosis con este medicamento.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: R07AB01

Grupo Farmacoterapéutico: Sistema respiratorio, Otros productos para el sistema respiratorio, Estimulantes respiratorios

Clorhidrato de doxapram produce estimulación respiratoria mediada a través de los quimiorreceptores de la carótida periférica. A medida que aumenta el nivel de dosis, los centros respiratorios centrales de la médula son estimulados con estimulación progresiva de otras partes del cerebro y la médula espinal.

La acción estimulante respiratoria se manifiesta por un aumento en el volumen tidal asociado con un ligero aumento en la frecuencia respiratoria.

Después de la administración de doxapram puede ocurrir una respuesta presora. Siempre que existe deterioro de la función cardíaca, el efecto presor es más marcado en los estados de hipovolemia que en los de normovolemia. La respuesta presora se debe a la mejora del gasto cardíaco en lugar de a la vasoconstricción periférica. Después de la administración de doxapram, se observó una mayor liberación de catecolaminas.

Aunque la depresión respiratoria inducida por opiáceos es antagonizada por doxapram, el efecto analgésico no se ve afectado.

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

Después de las dosis intravenosas, doxapram se distribuye rápidamente en los tejidos. El inicio de la estimulación respiratoria generalmente ocurre en 20 a 40 segundos, con el efecto máximo alcanzado en 1 a 2 minutos. La duración del efecto después de una dosis única varía de 5 a 12 minutos. Doxapram se metaboliza ampliamente en el hígado. La principal vía de excreción de metabolitos y una pequeña cantidad de fármaco inalterado es a través de la bilis a las heces. También se excreta en la orina.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 14 de diciembre de 2020.