

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA 25 mg
Forma farmacéutica:	Tableta
Fortaleza:	25 mg
Presentación:	Estuche por un frasco de PEAD con 100 tabletas.
Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:	SGPHARMA PVT., LTD., Mumbai, India.
Fabricante (es) del producto, ciudad (es), país (es):	SGPHARMA PVT., LTD., Thane, India. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-21-080-C02
Fecha de Inscripción:	21 de diciembre de 2021.
Composición:	
Cada tableta contiene:	
Clorhidrato de hidralazina	25,0 mg*
*Se adiciona un 5 % de exceso.	
Lactosa monohidratada	65,0 mg
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz y la humedad.

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión: Como medicación suplementaria para utilizar junto con otros antihipertensivos como betabloqueadores y diuréticos: los mecanismos de acción complementarios de dicha terapia combinada permiten que los medicamentos ejerzan sus efectos antihipertensivos a dosis bajas; además, los efectos acompañantes no deseados de las sustancias individuales se compensan parcialmente o incluso se anulan.

Insuficiencia cardíaca congestiva crónica : Como medicación suplementaria en pacientes que no responden adecuadamente a la terapia convencional con digitálicos u otros agentes inotrópicos positivos y/o diuréticos, en combinación con nitratos de acción prolongada, por ejemplo, en la miocardiopatía congestiva debido a hipertensión, cardiopatía isquémica o sobrecarga de volumen (lesiones valvulares regurgitantes, defectos del tabique auricular y ventricular).

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a hidralazina o dihidralazina.

Lupus eritematoso sistémico idiopático (LES) y enfermedades relacionadas.

Taquicardia grave e insuficiencia cardíaca con un gasto cardíaco alto (por ejemplo, en tirotoxicosis).

Insuficiencia miocárdica debido a obstrucción mecánica (por ejemplo, en presencia de estenosis aórtica o mitral o pericarditis constrictiva).

Insuficiencia ventricular derecha aislada por hipertensión pulmonar.

CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS contiene lactosa que está contraindicada en pacientes con galactosemia, síndrome de malabsorción de glucosa-galactosa o deficiencia de lactasa.

Primer y segundo trimestre del embarazo.

Precauciones:

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml/ min o concentraciones séricas de creatinina > 2.5 mg/100 ml o 221 µmol/l) y en pacientes con disfunción hepática, la dosis o el intervalo entre dosis debe ajustarse de acuerdo con la respuesta clínica, con el objetivo de evitar la acumulación de la sustancia activa 'aparente'.

CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad arterial coronaria (ya que puede aumentar la angina de pecho) o con enfermedad cerebrovascular.

Al someterse a cirugía, los pacientes tratados con CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS pueden presentar una caída en la presión arterial, en cuyo caso no se debe utilizar adrenalina para corregir la hipotensión, ya que mejora los efectos de aceleración cardíaca de hidralazina.

Al iniciar la terapia en la insuficiencia cardíaca, se debe tener especial precaución y mantener al paciente bajo vigilancia y/o monitoreo hemodinámico para la detección precoz de hipotensión postural o taquicardia. Cuando se indica la interrupción del tratamiento en insuficiencia cardíaca, CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS debe retirarse gradualmente (excepto en situaciones graves, como el síndrome de LES o las discrasias sanguíneas) para evitar la precipitación y/o la exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS debe utilizarse con precaución en pacientes diabéticos.

Ancianos.

Pacientes con enfermedades cerebro vasculares

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El estado 'hiperdinámico' general de la circulación inducida por la hidralazina puede acentuar ciertas condiciones clínicas. La estimulación miocárdica puede provocar o agravar la angina de pecho. Por lo tanto, a los pacientes con enfermedad arterial coronaria sospechada o confirmada se les deben administrar Hidralazina Tabletas solo bajo la cobertura de betabloqueadores o en combinación con otros agentes simpaticolíticos adecuados. Es importante que el medicamento betabloqueador se inicie unos días antes del comienzo del tratamiento con CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS.

Los pacientes que han sobrevivido a un infarto de miocardio no deben recibir CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS hasta que se haya logrado un estado de estabilización posterior al infarto.

El tratamiento prolongado con hidralazina (es decir, generalmente durante más de 6 meses) puede provocar un síndrome similar al lupus eritematoso (LE), especialmente cuando las dosis superan los 100 mg al día. Los primeros síntomas son artralgias, a veces asociadas con fiebre y sarpullido, y son reversibles después de la retirada del medicamento. En su forma más severa se asemeja al SLE agudo, y en casos raros se han reportado afectaciones renales y oculares. Es posible que se requiera un tratamiento a largo plazo con corticosteroides para revertir estos cambios. Dado que tales reacciones tienden a ocurrir con mayor frecuencia cuanto mayor es la dosis y mayor es su duración, y dado que también son

más comunes en acetiladores lentos, se recomienda que para la terapia de mantenimiento se utilice la dosis efectiva más baja. Si 100 mg diarios no permiten obtener un efecto clínico adecuado, se debe evaluar el estado del acetilador del paciente.

Los acetiladores lentos y las mujeres corren un mayor riesgo de desarrollar el síndrome tipo LE y, por lo tanto, se deben hacer todos los esfuerzos posibles para mantener la dosis por debajo de 100 mg diarios y mantener una observación cuidadosa de los signos y síntomas sugestivos de este síndrome. 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 diarios y, por lo tanto, la dosis puede aumentarse con solo un riesgo ligeramente mayor de un síndrome tipo LE.

Durante el tratamiento a largo plazo con CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS es aconsejable determinar los factores antinucleares y realizar análisis de orina a intervalos de aproximadamente 6 meses. La microhematuria y/o proteinuria, en particular junto con los títulos positivos de ANF, pueden ser signos iniciales de glomerulonefritis del complejo inmune asociada con el síndrome de tipo SLE. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos manifiestos, el medicamento debe retirarse inmediatamente.

El sarpullido en la piel, las reacciones febriles y el cambio en el conteo sanguíneo ocurren raramente y el medicamento debe ser retirado. Se ha reportado neuritis periférica en forma de parestesia, y puede responder a la administración de piridoxina o a la abstinencia del fármaco.

Efectos indeseables:

Los efectos adversos ocurren con frecuencia con hidralazina, particularmente taquicardia, palpitaciones, angina de pecho, dolor de cabeza severo y trastornos gastrointestinales como anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. Estos efectos adversos, junto con enrojecimiento, mareos y congestión nasal, que ocurren con menos frecuencia, pueden observarse al inicio del tratamiento, especialmente si la dosis aumenta rápidamente. Generalmente desaparecen con un tratamiento continuo. Otros efectos adversos menos comunes incluyen hipotensión ortostática, retención de líquidos con edema y aumento de peso, conjuntivitis, lagrimeo, temblor y calambres musculares.

La hidralazina puede reducir la piridoxina en el cuerpo y puede producir neuropatía periférica con entumecimiento y hormigueo en las extremidades.

Ocasionalmente, se produce hepatotoxicidad, discrasias sanguíneas, anemia hemolítica, dificultad para orinar, glomerulonefritis, estreñimiento, íleo paralítico, depresión y ansiedad.

Se han reportado reacciones de hipersensibilidad que incluyen fiebre, escalofríos, prurito y erupciones, y puede ocurrir eosinofilia.

Después del uso prolongado de dosis grandes, pueden desarrollarse anticuerpos antinucleares y puede producirse una afección similar al lupus eritematoso sistémico. La incidencia es mayor en acetiladores lentos, pacientes con insuficiencia renal, mujeres y pacientes que toman más de 100 mg de hidralazina diariamente. Los síntomas generalmente desaparecen cuando se retira el medicamento; algunos pacientes pueden requerir tratamiento con corticosteroides.

Después de una sobredosis aguda, puede presentarse hipotensión, taquicardia, isquemia miocárdica, arritmias, shock y coma.

Posología y modo de administración:

Administración:

CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS es para la administración oral.

Dosis:

La dosificación siempre debe ajustarse a los requisitos individuales del paciente y se deben cumplir las siguientes recomendaciones:

Adultos:

El tratamiento debe comenzar con dosis bajas de CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS, el cual - depende de la respuesta del paciente -, debe aumentarse gradualmente para lograr un efecto terapéutico óptimo y evitar los efectos no deseados en la medida de lo posible.

CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS se administra en un régimen de dos veces al día y generalmente es suficiente la dosis de inicio habitual de 25 mg dos veces al día.

Esta dosificación puede aumentarse según se requiera dentro del rango de dosis de mantenimiento efectivo de 50 a 200 mg por día. Sin embargo, la dosis no debe aumentarse por encima de 100 mg por día sin determinar el fenotipo acetilador.

Niños:

La dosis inicial recomendada habitual es de 0,75 mg/kg de peso corporal por día. Hasta que se logre la respuesta deseada, la dosificación puede aumentarse progresivamente hasta una dosis máxima diaria de 3,5 mg/kg de peso corporal.

Insuficiencia cardíaca congestiva crónica:

El tratamiento con CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS siempre debe iniciarse en el hospital, donde los valores hemodinámicos individuales del paciente se pueden determinar de manera confiable con la ayuda de un monitoreo invasivo. Luego debe continuarse en el hospital hasta que el paciente se haya estabilizado con la dosis de mantenimiento requerida.

Adultos:

Las dosis varían mucho entre pacientes individuales y generalmente son más altas que las utilizadas para tratar la hipertensión. Después de la valoración progresiva, la dosis de mantenimiento efectiva es de 50 a 75 mg cada 6 horas o 100 mg 2 a 3 veces al día.

Niños:

La terapia puede iniciarse con una dosis de 0.75 mg a 1 mg/kg de peso corporal en 4 dosis divididas administradas cada 6 horas, y la dosis puede aumentarse gradualmente a 4.0 mg/kg de peso corporal.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

Potenciación de los efectos: la terapia concurrente con otros antihipertensivos (vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la ECA, diuréticos), anestésicos, antidepresivos tricíclicos, tranquilizantes mayores o medicamentos que ejercen acciones depresoras centrales (incluido el alcohol).

La administración de CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS poco antes o después de la administración de diazóxido puede dar lugar a una marcada hipotensión.

Los inhibidores de la MAO deben utilizarse con precaución en pacientes que reciben tabletas de Apresoline/hidralazina.

La administración concurrente de CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS con betabloqueadores sujetos a un fuerte efecto de primer paso (por ejemplo, propranolol) puede aumentar su biodisponibilidad. Es posible que se requiera un ajuste en cuanto a una menor dosis de estos medicamentos cuando se administren concomitantemente con CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C de Embarazo

El uso de CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS durante el embarazo, antes del tercer trimestre debe evitarse, pero el medicamento puede emplearse en un embarazo posterior si no existe una alternativa más segura o si la enfermedad en sí conlleva riesgos graves para la madre o el hijo, por ejemplo preeclampsia y/o eclampsia.

Hasta la fecha no se han reportado efectos adversos graves en el embarazo humano con hidralazina, aunque la experiencia en el tercer trimestre es extensa.

Lactancia:

Hidralazina pasa a la leche materna, pero los informes disponibles hasta ahora no han mostrado efectos adversos en el bebé. Las madres en quienes el uso de CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS es inevitable pueden amamantar a sus bebés siempre que estos sean observados ante los posibles efectos adversos.

Amifostina: el uso simultáneo puede potenciar el efecto hipotensor. Su administración debe hacerse con un intervalo de 24 horas después de la suspensión del tratamiento con hidralazina. Uso concomitante que requiere ajuste posológico:

Pentoxifilina: El uso simultáneo puede potenciar su efecto hipotensor.

Análogos de la prostaciclina: El uso simultáneo puede potenciar su efecto hipotensor.

Metilfenidato: el uso simultáneo puede disminuir su efecto antihipertensivo. Relajantes musculares como baclofén y tizonidina, el uso simultáneo puede potenciar su efecto hipotensor.

Alcohol, puede incrementarse su efecto hipotensor.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA TABLETAS, especialmente al comienzo del tratamiento, puede perjudicar las reacciones del paciente, por ejemplo al conducir o manejar máquinas.

Sobredosis:

Las principales manifestaciones son los trastornos cardiovasculares, como la taquicardia pronunciada y la hipotensión, que se acompañan de náuseas, mareos y sudoración, y que pueden provocar un colapso circulatorio; también es posible la isquemia miocárdica con angina de pecho y arritmias cardíacas. Otros signos y síntomas pueden incluir deterioro de la conciencia, dolor de cabeza y vómitos, así como posibles temblores, convulsiones, oliguria e hipotermia.

TRATAMIENTO DE LA SOBREDOSIS:

Como no se conoce ningún antídoto específico, además de los intentos de eliminar el medicamento del tracto gastrointestinal (inducción temprana de vómitos, lavado gástrico posterior, administración de carbón activado y posiblemente laxantes), el tratamiento debe dirigirse a combatir los signos y síntomas del envenenamiento, principalmente mediante la administración de un expansor de plasma y tomar medidas sintomáticas.

Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C02DB02

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C02: Antihipertensivos, C02D: Agentes que actúan sobre el músculo liso arteriolar, C02DB: Derivados de hidrazinoftalacina

Hidralazina ejerce su efecto vasodilatador periférico a través de una relajación directa del tejido del músculo liso en los vasos de resistencia vascular, predominantemente en las arteriolas. El mecanismo de acción celular responsable de este efecto no se entiende completamente.

En la hipertensión, este efecto produce una disminución de la presión arterial (diastólica más que sistólica) y un aumento del ritmo cardíaco, el volumen sistólico y el gasto cardíaco.

La dilatación preferencial de las arteriolas, en comparación con las venas, minimiza la hipotensión postural y promueve el aumento del gasto cardíaco. La vasodilatación periférica es generalizada pero no uniforme.

El flujo sanguíneo esplácnico, coronario, cerebral y renal aumenta a menos que la caída en la presión arterial sea muy marcada. El flujo sanguíneo cutáneo y muscular no se afecta de forma constante, pero a menudo se reduce.

Debido que la hidralazina no presenta propiedades cardiodepresoras o simpaticolíticas, los mecanismos reguladores reflejos que producen un aumento en el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca continúan funcionando. La taquicardia inducida por reflejo, que puede ocurrir como un efecto acompañante, se puede contrarrestar mediante el tratamiento concomitante con un betabloqueador.

El uso de hidralazina puede provocar retención de sodio y líquidos, produciendo edema y reducción del volumen urinario. Estos efectos no deseados se previenen mejor con la administración concomitante de un diurético.

En la insuficiencia cardíaca congestiva crónica, hidralazina, a través de su acción primaria como un dilatador arteriolar, se reduce después de la carga; esto conduce a una disminución en el trabajo que tiene que realizar el ventrículo izquierdo, junto con un aumento en el volumen sistólico, el flujo sanguíneo renal y el gasto cardíaco, con la presión arterial bien mantenida o disminuyendo solo ligeramente.

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

Absorción:

Hidralazina administrada por vía oral se absorbe rápida y completamente, pero está sujeta a un efecto de primer paso dependiente de la dosis (biodisponibilidad sistémica: 26 - 55 %) que depende del estado del acetilador del individuo. Las concentraciones plasmáticas máximas se alcanzan después de 0,5 a 1,5 horas.

Distribución:

Hidralazina se distribuye rápidamente en el cuerpo y muestra una afinidad particular por las paredes de los vasos sanguíneos. La unión a proteínas plasmáticas es del orden del 90 %. Dentro de las 24 horas después de una dosis oral, la cantidad recuperada en la orina promedia el 80 % de la dosis.

Biotransformación:

Nula.

Eliminación:

Hidralazina aparece en el plasma principalmente en forma de un conjugado fácilmente hidrolizable con ácido pirúvico. La vida media del plasma promedia en 2-3 horas, pero se prolonga hasta 16 horas en la insuficiencia renal grave (aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml/min) y se acorta 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.

Características en pacientes:

Ninguna relevante.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 21 de diciembre de 2021.