

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución inyectable IM e IV
<b>Fortaleza:</b>	20,0 mg / mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 5 ó 10 ampulas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	EUROTRADE WORLD COMMERCE.S.L, La Habana, Cuba.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD., Gujarat State, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-25-011-N03
<b>Fecha de Inscripción:</b>	17 de abril de 2025.
<b>Composición:</b>	
Cada ampolleta contiene:	
Clorhidrato de hidralazina	20,0 mg
Propilenglicol	103,6 mg
Metilparabeno	0,65 mg
Propilparabeno	0,35 mg
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. No refrigerar. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión esencial grave cuando el fármaco no se puede administrar por vía oral o cuando hay una necesidad urgente de disminuir la presión arterial.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la hidralazina, enfermedad arterial coronaria, enfermedad cardíaca reumática de la válvula mitral.

### Precauciones:

General:

La estimulación del miocardio puede provocar ataques de angina de pecho y cambios de isquemia en el ECG. El medicamento ha estado implicado en la presentación de infarto de miocardio, por lo que debe usarse con precaución en pacientes con sospecha de enfermedad arterial coronaria.

La circulación "hiperdinámica" causada por hidralazina puede acentuar insuficiencias cardiovasculares específicas. Por ejemplo, puede incrementar la presión arterial pulmonar en

pacientes con enfermedad de la válvula mitral. El medicamento puede reducir el efecto vasoconstrictor de la epinefrina.

Puede resultar en hipotensión postural por hidralazina, pero es menos común que con agentes ganglio bloqueadores. Debe usarse con precaución en pacientes con accidentes vasculares cerebrales.

En los pacientes hipertensos con riñones normales que han sido tratados con hidralazina, hay evidencia de incremento del flujo sanguíneo renal y mantenimiento de la velocidad de filtración glomerular. En algunas instancias donde los valores de control fueron por debajo de lo normal, se ha notado mejoría en la función renal después de la administración del medicamento. Por consiguiente, como con cualquier agente hipotensor, la hidralazina debe usarse con precaución en pacientes con daño renal avanzado.

Se ha observado neuritis periférica, evidenciada por parestesia, entumecimiento y hormigueo. La evidencia publicitaria sugiere un efecto antipiridoxina y que la piridoxina debe adicionarse al régimen si se muestran síntomas.

Análisis de Laboratorio:

Se indican conteos de sangre completos y determinaciones del título de anticuerpos antinucleares antes y periódicamente durante tratamiento prolongado con hidralazina aunque el paciente esté asintomático. Se indican estudios también si el paciente desarrolla artralgia, fiebre, dolor en el pecho, malestar continuado y otros signos y síntomas inexplicables.

Un título de anticuerpo antinuclear positivo requiere que el médico pese cuidadosamente las implicaciones de los resultados de los análisis contra los beneficios a derivarse del tratamiento hipotensor con clorhidrato de hidralazina.

Se han reportado discrasias sanguíneas, consistiendo en disminución de hemoglobina y conteo de glóbulos rojos, leucopenia, agranulocitosis y púrpura. Si se muestran tales anomalías debe discontinuarse el tratamiento.

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

En algunos pacientes, hidralazina puede producir una simulación clínica al lupus eritematoso sistémico incluyendo glomerulonefritis. En tales pacientes, debe discontinuarse el tratamiento, a menos que la determinación riesgo-beneficio requiera continuar el tratamiento hipotensor con este medicamento. Los síntomas y signos retroceden usualmente cuando se descontinúa el tratamiento pero se han detectado residuos muchos años después. Puede necesitarse tratamiento con esteroides a largo plazo.

Contiene propilparabeno y metilparabeno, puede provocar reacciones alérgicas posiblemente retardadas y excepcionalmente broncoespasmo.

#### **Efectos indeseables:**

Las reacciones adversas generalmente son reversibles cuando se reduce la dosis. Sin embargo, en algunos casos es necesario interrumpir el tratamiento.

Se han observado las reacciones adversas siguientes, pero no ha habido una recopilación sistemática suficiente de datos que soporten un estimado de sus frecuencias.

Frecuentes: Dolor de cabeza; anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, palpitations, taquicardia y angina de pecho.

Menos frecuentes: Digestivas – Estreñimiento e íleo parálitico.

Cardiovasculares - Hipotensión, respuesta presora paradójica y edema.

Respiratorias - Disnea.

Neurológicas - Neuritis periférica, evidenciada por parestesias, entumecimiento y hormigueo; mareos, temblores, calambres musculares, reacciones psicóticas caracterizadas por depresión, desorientación, o ansiedad.

Genitourinarias - Dificultad para orinar.

Hematológicas - Discrasias sanguíneas, que consisten en la reducción de la hemoglobina y el recuento de glóbulos rojos; leucopenia, agranulocitosis, púrpura, adenopatías y esplenomegalia.

Reacciones de hipersensibilidad - Erupción cutánea, urticaria, prurito, fiebre, escalofríos, artralgia, eosinofilia y rara vez hepatitis.

Otras - Congestión nasal, enrojecimiento, lagrimeo y conjuntivitis.

### **Posología y modo de administración:**

Vía de administración: Para uso I.M. e I.V.

Posología:

Cuando hay una necesidad urgente, la terapia en el paciente hospitalizado puede iniciarse por vía intramuscular o como una inyección rápida en bolo intravenoso directamente en la vena. El Clorhidrato de Hidralazina Inyección debe utilizarse solo cuando el medicamento no puede administrarse por vía oral. La dosis habitual es de 20 a 40 mg, que se repite según sea necesario.

Algunos pacientes (especialmente aquellos con daño renal marcado) pueden requerir una dosis más baja. Debe mantenerse el control frecuente de la presión arterial, ésta puede comenzar a caer dentro de unos pocos minutos después de la inyección, con una disminución máxima promedio que ocurre en 10 a 80 minutos. En los casos en que ha habido un aumento de la presión intracraneal, la reducción de la presión arterial puede aumentar la isquemia cerebral.

La mayoría de los pacientes pueden ser transferidos a clorhidrato de hidralazina oral dentro de las 24 a 48 horas.

El producto debe utilizarse inmediatamente después que se abre. No debe añadirse a soluciones para infusión. Clorhidrato de hidralazina inyección puede decolorarse al entrar en contacto con el metal, las soluciones decoloradas deben desecharse.

Los medicamentos parenterales deben inspeccionarse visualmente para partículas materiales y decoloración antes de su administración, siempre que la solución y el contenedor lo permitan.

**MODO DE PREPARACIÓN PARA LA VÍA IV:** Disolver el contenido en 1 mL de agua para inyección y aplicar inmediatamente. Nunca utilizar dextrosa 5%. Al administrar no exceder la velocidad de 0,2 mg/kg/minuto. Tiempo aproximado de infusión 5 minutos, por vía periférica o central.

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

Los inhibidores de la MAO deben utilizarse con precaución en pacientes que reciben clorhidrato de hidralazina inyección.

Cuando se usa otro hipotensor parenteral potente, como diazóxido, en combinación con hidralazina, los pacientes deben observarse continuamente por varias horas por cualquier fallo excesivo en la presión sanguínea. Pueden ocurrir episodios de hipotensión profunda cuando se usa hidralazina conjuntamente con diazóxido inyección.

Incompatibilidades: No se recomienda la administración en soluciones que contengan glucosa, fructosa, lactosa y maltosa. Debido a que la hidralazina reacciona con metales

### **Uso en Embarazo y lactancia:**

## Embarazo: Categoría C

Los estudios en animales indican que la hidralazina es teratogénica en ratones de 20 a 30 veces la dosis máxima diaria humana de 200 a 300 mg y, posiblemente, en conejos de 10 a 15 veces la dosis máxima diaria humana, pero no es teratogénico en ratas. Los efectos teratogénicos observados fueron paladar hendido y malformaciones de los huesos faciales y craneales.

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque la experiencia clínica no incluye ninguna evidencia positiva de los efectos adversos sobre el feto humano, la hidralazina debe utilizarse durante el embarazo sólo si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial para el feto.

## Lactancia:

No se conoce si este medicamento se excreta en la leche humana. Debido a que muchos fármacos se excretan en la leche humana, se debe tener precaución cuando se administra hidralazina inyección a una mujer que amamanta.

## Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Hidralazina puede afectar las reacciones del paciente, especialmente al iniciar el tratamiento, por lo que éste debe prevenirse del peligro cuando conduce vehículos o maneja maquinarias.

## Sobredosis:

Toxicidad aguda: No se han reportado muertes debido a envenenamiento grave.

Dosis máxima de supervivencia: Adultos, 10 g oralmente.

LD<sub>50</sub> oral en ratas: Entre 173 y 187 mg/kg.

## Signos y síntomas:

Una sobredosis puede producir hipotensión, taquicardia, dolor de cabeza y coloración generalizada de la piel.

Las complicaciones pueden incluir isquemia del miocardio y posteriormente infarto del miocardio, arritmias, shock y coma.

## Tratamiento:

No existe un antídoto específico.

El apoyo del sistema cardiovascular es de primordial importancia. Los shock deben tratarse con expansores del plasma. Si es posible, los vasoconstrictores no deben administrarse, pero si es necesario su uso, debe tenerse cuidado de no precipitar o agravar las arritmias cardíacas. La taquicardia responde a los  $\beta$ -bloqueadores. Puede necesitarse la digitalización y debe monitorearse la función renal y dar apoyo según sea necesario.

No se ha reportado ninguna experiencia con diálisis extracorpórea o peritoneal.

## Propiedades farmacodinámicas:

Código ATC: C02DB02.

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

No se conoce completamente del mecanismo de acción de la Hidralazina. Los efectos principales ocurren en el sistema cardiovascular; aparentemente disminuye la presión arterial por su efecto vasodilatador a través de una relajación directa del músculo vascular liso. Hidralazina, por alteración del metabolismo del calcio celular, interfiere con los movimientos del calcio dentro del músculo vascular liso que es el responsable de iniciar o mantener el estado contráctil.

El efecto vasodilatador de la hidralazina resulta en disminución de la presión arterial (diastólica más que sistólica); resistencia vascular periférica disminuida y en un aumento del ritmo cardíaco, volumen sistólico y el gasto cardíaco.

La dilatación preferencial de las arterias, en comparación con las venas, minimiza la hipotensión postural y promueve el aumento del gasto cardíaco.

Hidralazina, generalmente incrementa la actividad de la renina en el plasma, presumiblemente como un resultado del aumento de la secreción de renina por las células yuxtayuglomerulares en respuesta al reflejo de descarga. Este incremento de la actividad renina permite la producción de angiotensina II, la cual causa entonces la estimulación de aldosterona y consecuentemente, la reabsorción de sodio.

También mantiene o incrementa el flujo sanguíneo cerebral y renal.

La disminución máxima promedio de la presión arterial ocurre usualmente de 10 a 80 minutos después de la administración de clorhidrato de hidralazina inyección. No se dispone de datos farmacocinéticos en esta forma farmacéutica.

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

**Absorción:**

La Hidralazina se absorbe rápidamente por el tracto gastrointestinal aunque sufre un considerable metabolismo de primer paso por acetilación en la mucosa gastrointestinal y en el hígado.

La velocidad metabólica está determinada genéticamente y depende del estado acetilador del individuo. La biodisponibilidad de la Hidralazina ha sido reportada del 35 % en los acetiladores bajos; y menos en los altos; aunque las concentraciones plasmáticas continúan siendo elevadas en los acetiladores bajos.

**Distribución**

Las concentraciones plasmáticas pico ocurren al cabo de una hora de la administración. La Hidralazina normalmente está presente en el plasma como un conjugado de hidrazona con ácido pirúvico. La unión a las proteínas plasmáticas es de un 90 %. Se distribuye ampliamente, notablemente en las paredes arteriales.

Se distribuye ampliamente en el organismo y demuestra una afinidad particular por las paredes de los vasos sanguíneos.

**Biotransformación:**

El metabolismo sistémico en el hígado se realiza por hidroxilación del sistema de anillo y conjugación con ácido glucurónico; la mayoría de las fuentes sugieren que la *N*-acetilación no es de principal importancia en el aclaramiento sistémico y que por tanto, el estado acetilador no afecta la eliminación. La Hidralazina se excreta principalmente en la orina en forma de metabolitos.

**Excreción:**

La semivida promedio aparente para la Hidralazina varía de 45 minutos a 8 horas, con un número de fuentes reportando un promedio de entre 2 y 4 horas. La semivida para la Hidralazina se alarga en pacientes con insuficiencia renal, y puede llegar a ser de 16 horas en pacientes con aclaramiento creatinina de menos de 20 ml/minuto.

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

No procede.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 17 de abril de 2025.