

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

<b>Nombre del producto:</b>	CLORHIDRATO DE ESMOLOL
<b>Forma farmacéutica:</b>	Solución inyectable IV
<b>Fortaleza:</b>	10 mg/ mL
<b>Presentación:</b>	Estuche por 1 bulbo de vidrio ámbar con 10 mL.
<b>Titular del Registro Sanitario, ciudad, país:</b>	FLAGSHIP BIOTECH INTERNATIONAL PVT. LTD., Maharashtra, India.
<b>Fabricante (s) del producto, ciudad (es), país (es):</b>	DIVINE LABORATORIES PVT., LTD., Gujarat, India. Producto terminado.
<b>Número de Registro Sanitario:</b>	M-25-014-C07
<b>Fecha de Inscripción:</b>	13 de mayo de 2025
<b>Composición:</b>	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de esmolol	10,0 mg
Cloruro de sodio	
Ácido acético glacial	
Agua para inyección	
<b>Plazo de validez:</b>	24 meses
<b>Condiciones de almacenamiento:</b>	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz.

### Indicaciones terapéuticas:

Clorhidrato de esmolol se indica para la taquicardia supraventricular (excepto para síndromes de preexcitación) y para el control rápido del ritmo ventricular en pacientes con fibrilación auricular o aleteo auricular en el período perioperatorio, postoperatorio u otras circunstancias donde es aconsejable controlar a corto plazo el ritmo ventricular con un agente de acción corta.

Tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que se producen durante la fase perioperatoria y la taquicardia sinusal no compensada en postoperatorio, cuando, a juicio del médico, se considere indicada dicha intervención específica.

No se indica su uso en niños de hasta 18 años. Tampoco está destinado para utilizarse en pacientes crónicos.

### Contraindicaciones:

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.  
Bradycardia sinusal grave (menos de 50 pulsaciones por minuto).  
Síndrome de disfunción sinusal; trastornos graves de conductancia del nodo auriculoventricular (sin marcapasos); bloqueo AV de segundo o tercer grado.  
Shock cardiogénico.  
Hipotensión grave.

Insuficiencia cardíaca descompensada.

La administración intravenosa concomitante o reciente de verapamilo. No se debe administrarse Clorhidrato de esmolol en un plazo de 48 horas posteriores a la interrupción del tratamiento con verapamilo.

Feocromocitoma no tratado.

Hipertensión pulmonar.

Crisis asmática aguda.

Acidosis metabólica.

**Precauciones:**

Clorhidrato de esmolol debe usarse con precaución en diabéticos o en presencia de sospecha o con hipoglucemia. La severidad de la hipoglucemia es menos que la observada en un caso con menos betabloqueadores selectivos. Los betabloqueadores pueden enmascarar los síntomas prodrómicos de una hipoglucemia, como la taquicardia.

Aunque, pueden no verse afectados por mareos y sudoración. El uso concomitante de betabloqueadores y medicamentos antidiabéticos puede intensificar el efecto de estos últimos (reducción de la glucosa en sangre).

Las infusiones de 20 mg/ml se han asociado con irritación venosa significativa y tromboflebitis en animales y humanos. La extravasación de 20 mg/ml puede conllevar a una reacción local seria y posible necrosis cutánea.

También se han producido reacciones en el lugar de la perfusión con el uso de Clorhidrato de esmolol 10 mg/ml. Se debe evitar la perfusión de Clorhidrato de esmolol en venas pequeñas o mediante un catéter con aletas. Los betabloqueadores pueden incrementar el número y la duración de los episodios de angina de pecho en pacientes con angina de Prinzmetal debido a la vasoconstricción de las arterias coronarias por oposición mediada por el receptor alfa. No se debe emplear betabloqueadores no selectivos para esos pacientes y deben utilizarse los bloqueantes beta-1 selectivos sólo bajo la más estricta supervisión.

En pacientes con hipovolemia, este fármaco puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de hipotensión. Por tanto, debe usarse con precaución en esos pacientes.

En el caso de pacientes que sufran trastornos circulatorios periféricos (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), deben usarse betabloqueadores con gran precaución, ya que pueden agravar estos trastornos.

Algunos betabloqueadores, especialmente los administrados intravenosamente, incluido el Clorhidrato de esmolol, se han asociado a niveles elevados de potasio e hiperpotasemia. El riesgo aumenta en los pacientes con factores de riesgo como la insuficiencia renal y aquellos sometidos a hemodiálisis.

Los betabloqueadores pueden aumentar la sensibilidad a los alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. Puede que los pacientes que usen betabloqueadores no respondan a las dosis habituales de epinefrina que se utilizan para tratar reacciones anafilácticas o anafilactoides.

Los betabloqueadores se han asociado al desarrollo de psoriasis o erupciones psoriasiformes y agravamiento de psoriasis. En pacientes con psoriasis o un historial familiar de esta enfermedad, deben administrarse betabloqueadores tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos esperados.

Los betabloqueadores, como el propranolol y el metoprolol, pueden enmascarar determinados signos clínicos de hipertiroidismo (como la taquicardia). La retirada repentina del tratamiento existente con betabloqueadores en pacientes con riesgo o sospecha de desarrollar tirotoxicosis puede precipitar una tormenta tiroidea y estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados.

Este medicamento contiene 1 mmol (23 mg) de sodio por bulbo, lo que se dice esencialmente "libre de sodio".

Uso en la población pediátrica (menores de 18 años):

No se ha establecido la seguridad y eficacia del clorhidrato de esmolol en niños.

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

Se recomienda monitorizar permanentemente la presión arterial y el ECG de todos los pacientes tratados con Clorhidrato de esmolol.

Debe emplearse con precaución para el control de la respuesta ventricular en pacientes con arritmias supraventriculares si el paciente presenta un deterioro hemodinámico o está tomando otros medicamentos que incrementen alguno o todos estos factores como: resistencia periférica, llenado del miocardio, contracción miocárdica o propagación del impulso eléctrico en el miocardio. A pesar de que los efectos de este fármaco aparecen y desaparecen rápidamente, pueden producirse reacciones graves, entre las que se incluyen pérdida de conciencia, shock cardiogénico o parada cardíaca. Se han notificado varios casos de muerte en estados clínicos complejos en los que supuestamente se estaba administrando Clorhidrato de esmolol para controlar el ritmo ventricular.

El efecto adverso más frecuente observado es la hipotensión, que está relacionada con la dosis pero que se puede producir con cualquiera pudiendo ser grave. En el caso de un episodio de hipotensión se debe bajar la velocidad de perfusión o, si es necesario, se interrumpirá. La hipotensión suele ser reversible (en los 30 minutos siguientes a la interrupción de la administración del fármaco). En algunos casos pueden ser necesarias intervenciones adicionales para restaurar la presión arterial. En los pacientes con una presión arterial sistólica baja, se necesita mucho cuidado cuando se ajusta la dosis y durante la infusión de mantenimiento.

Con el uso de Clorhidrato de esmolol se han producido bradicardia, incluida la bradicardia grave, y paro cardíaco. Este medicamento debe usarse con especial precaución en pacientes con frecuencias cardíacas bajas antes del tratamiento y sólo cuando se considere que los posibles beneficios compensan el riesgo.

Está contraindicado en pacientes que sufran una bradicardia sinusal grave previamente existente.

Si la frecuencia del pulso disminuye a menos de 50 a 55 pulsaciones por minuto en reposo y el paciente experimenta síntomas asociados a la bradicardia, debe reducirse la dosis o interrumpirse el tratamiento.

En la insuficiencia cardíaca congestiva es necesario realizar una estimulación simpática para mejorar la función circulatoria. Un betabloqueo puede conllevar un posible riesgo de deprimir aún más la contracción del miocardio y precipitar una insuficiencia más grave. Si se sigue deprimiendo el miocardio con agentes betabloqueadores durante un período de tiempo, en algunos casos se puede producir una insuficiencia cardíaca.

Se debe tener precaución cuando se usa Clorhidrato de esmolol en pacientes con la función cardíaca comprometida. Cuando aparezca el primer signo o síntoma de amenaza de insuficiencia cardíaca, debe interrumpirse la administración del fármaco. Aunque la suspensión del tratamiento debe ser suficiente debido a su corta semivida de eliminación, se debe tener en cuenta la posibilidad de un tratamiento específico.

Está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueadores sólo se deben administrar con precaución a pacientes con un bloqueo cardíaco de primer grado u otras alteraciones de la conducción cardíaca.

Debe usarse con precaución y sólo después del tratamiento previo junto con bloqueadores de los receptores alfa en pacientes con feocromocitoma.

Se debe tener precaución cuando el Clorhidrato de esmolol se utiliza para tratar la hipertensión tras una hipotermia inducida.

Como norma general, los pacientes que sufran enfermedades broncoespásticas no deben recibir betabloqueadores. Debido a su relativa selectividad beta-1 y al ajuste de dosis, Clorhidrato de esmolol debe administrarse con precaución a pacientes con enfermedades broncoespásticas. Sin embargo, como la selectividad beta-1 no es absoluta, debe evaluarse cuidadosamente su uso para obtener la dosis efectiva más baja posible. En caso de aparecer un broncoespasmo, debe interrumpirse la perfusión inmediatamente y administrarse un agonista beta-2, si es necesario.

Si el paciente ya recibe un medicamento agonista beta 2, puede que sea necesario volver a evaluar su dosis.

Este medicamento debe usarse con precaución en pacientes con un historial de sibilancias o asma.

### **Efectos indeseables:**

En caso de que aparezcan reacciones adversas, se puede reducir o interrumpir la dosis de Clorhidrato de esmolol

La mayoría de las reacciones adversas observadas han sido de gravedad media y de carácter transitorio. La más importante ha sido la hipotensión.

Se han clasificado las siguientes reacciones adversas según el sistema MedDRA de clasificación de órganos (SOC) y su frecuencia.

Nota: La frecuencia de aparición de reacciones adversas se clasifica como sigue:

Muy frecuentes ( $\geq 1/10$ ); Frecuentes ( $\geq 1/100$  a  $< 1/10$ ); Poco frecuentes ( $\geq 1/1\ 000$  a  $< 1/100$ ); Raras ( $\geq 1/10\ 000$  a  $< 1/1\ 000$ ); Muy raras ( $\geq 1/10\ 000$ ); No conocida (no se puede estimar de los datos disponibles).

Trastornos del metabolismo y de la nutrición:

Frecuente: Anorexia;

No conocida: Hiperpotasemia, acidez metabólica.

Trastornos psiquiátricos:

Frecuente: Mareo<sup>1</sup>, somnolencia, cefalea, parestesia, alteración de la atención, estado confusional, agitación.;

Poco frecuente: Síncope, convulsiones y trastornos del habla.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuente: Mareo<sup>1</sup>, somnolencia, dolor de cabeza, parestesia, alteración de la atención, confusión, agitación;

Poco frecuente: Síncope, convulsiones, trastorno del habla.

Trastornos oculares:

Poco frecuente: Alteración visual.

Trastornos cardiacos:

Poco frecuente: Bradicardia, bloqueo aurículoventricular, aumento de la presión pulmonar, paro cardíaco, extrasístole ventricular, ritmo nodal, angina de pecho;

Muy rara: Pausa sinusal asístole;

No conocida: Ritmo idioventricular acelerado, arterioespasmo coronario, paro cardíaco.

Trastornos vasculares:

Muy frecuente: Hipotensión;

Poco frecuente: Isquemia periférica, palidez, sofocos;

Muy raras: Tromboflebitis<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Mareos y diaforesis se asocian con hipotensión sintomática.

<sup>2</sup> En asociación con reacciones en el sitio de la inyección/infusión.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos:

Poco frecuente: Disnea, edema pulmonar, broncoespasmo, sibilancias, congestión nasal, ronus, crepitante.

Trastornos gastrointestinales:

Frecuente: Náuseas, vómitos;

Poco frecuente: Disgeusia, dispepsia, constipación, boca seca, dolor abdominal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo:

Muy frecuente: Diaforeses;

Poco frecuente: Despigmentación de la piel<sup>2</sup>, eritema<sup>2</sup>:

Muy rara: Necrosis dérmica<sup>2</sup> (debido a la extravasación);

No conocida: Psoriasis<sup>3</sup>, angioedema, urticaria.

Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo:

Poco frecuente: Dolor musculoesquelético.

Trastornos renales y urinarios:

Poco frecuente: Retención urinaria.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración:

Frecuente: Astenia, fatiga; reacción en el lugar de la inyección, reacción en el lugar de la infusión, inflamación en el lugar de la infusión, induración en el lugar de la infusión;

Poco frecuente: Escalofríos, pirexia, edema<sup>2</sup>, dolor<sup>2</sup>, ardor en el lugar de la infusión, equimosis en el lugar de la infusión, dolor en el pecho;

No conocida: Flebitis en el sitio de la infusión, vesículas en el lugar de la infusión, ampollas<sup>2</sup>.

<sup>1</sup> Los mareos y la diaforesis están asociados a la hipotensión sintomática.

<sup>2</sup> Asociados a las reacciones en el punto de inyección y de perfusión.

<sup>3</sup> Los betabloqueadores (clasificados como medicamentos) pueden causar psoriasis en algunos casos o empeorarla.

<sup>4</sup> Incluido dolor en la parte intermedia del omóplato y costocondritis

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

Vía de administración: Sólo para uso I.V.

Posología:

Clorhidrato de esmolol, solución inyectable, está recomendada para administración intravenosa y "lista para usar". La concentración de este producto es de 10 mg/ml.

TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR:

La dosis de Clorhidrato de esmolol debe adaptarse a cada paciente. Se requiere una dosis inicial, seguida de una dosis de mantenimiento. La dosis efectiva está dentro del rango de 50 a 200  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ , a pesar de que se han usado dosis tan altas como 300  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ . En pocos pacientes, ha sido adecuada dosis efectiva promedio es 25  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$

Diagrama de flujo de inicio y de mantenimiento del tratamiento

Dosis de carga de 500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  durante 1 minuto SEGUIDA DE una perfusión de mantenimiento de 50 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos.



Respuesta inadecuada dentro de 5 minutos

Repita 500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  por 1 min.

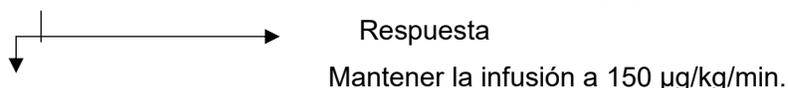
Incremente la infusión de mantenimiento a 100  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  por 4 minutos.



Respuesta inadecuada dentro de 5 minutos

Repita 500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  por 1 min.

Incremente la infusión de mantenimiento a 150  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  por 4 minutos.



Respuesta inadecuada

Repita 500  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  por 1 min.

Incremente la infusión de mantenimiento a 200  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  y mantenga.

A medida que se alcanza la frecuencia cardíaca deseada o el criterio de seguridad (p.ej., tensión arterial disminuida), OMITA la dosis de carga y reduzca el incremento de las dosis de mantenimiento de 50 a 25  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  o menos. Si es necesario, puede modificarse la duración de los intervalos de perfusión de 5 a 10 minutos.

Nota: La dosis de mantenimiento por encima de 200  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  no muestra tener aumento significativo en los beneficios y la dosis de seguridad por encima 300  $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$  no se ha estudiado.

En caso de una reacción adversa, la dosis de Clorhidrato de esmolol 10 mg/ml puede reducirse o interrumpirse. Las reacciones adversas farmacológicas deben resolverse dentro de 30 minutos.

Si ocurre una reacción local en el lugar de la infusión, debe tenerse precaución para evitar extravasación.

La administración de Clorhidrato de esmolol 10 mg/ml por más de 24 horas no se ha evaluado minuciosamente. Las infusiones por más de 24 horas sólo deben usarse con precaución.

#### TAQUICARDIA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIAS

La pauta posológica de la taquicardia y la hipertensión perioperatoria puede variar de la manera siguiente:

Para tratamiento intraoperatorio- durante la anestesia, cuando se requiere un control inmediato: se administra una inyección de bolo de 80 mg durante 15 a 30 segundos seguido

de una perfusión de 150 µg/kg/min que puede aumentarse hasta un máximo de 300 µg/kg/min, si es necesario.

Al despertar de la anestesia: una perfusión de 500 µg/kg/min durante 4 minutos seguida de una perfusión de 300 µg/kg/min.

En las fases postoperatorias cuando se disponga de tiempo para realizar un ajuste de dosis: se debe administrar una dosis de carga de 500 microgramos/kg/minuto durante 1 minuto antes de cada paso de ajuste de dosis para producir una reacción rápida. Deben ajustarse las dosis de forma escalonada de 50, 100, 150, 200, 250 y 300 µg/kg/min durante 4 minutos y parar cuando se consiga el efecto terapéutico deseado.

Sustitución de la terapia con Clorhidrato de esmolol por otros medicamentos

Cuando los pacientes alcancen un control adecuado de la frecuencia cardiaca y una situación clínica estable, debe realizarse el relevo terapéutico a otros medicamentos alternativos (como antiarrítmicos o antagonistas de calcio).

Reducción de la dosis:

Cuando se sustituya Clorhidrato de esmolol por otros medicamentos, el médico debe tener en cuenta las indicaciones del prospecto del medicamento seleccionado y reducir la dosis de Clorhidrato de esmolol como se indica a continuación:

- 1) En la primera hora siguiente a la administración de la primera dosis del medicamento de reemplazo, reduzca la velocidad de perfusión de Clorhidrato de esmolol a la mitad (50 %).
- 2) Después de administrar la segunda dosis del medicamento alternativo, vigile la respuesta del paciente y, si es satisfactoria durante la primera hora, interrumpa la perfusión de Clorhidrato de esmolol.

Información adicional sobre dosificación

Cuando se consiga el efecto terapéutico deseado o el criterio de seguridad (p.ej., disminución de la presión arterial), detenga la dosis de carga y reduzca la perfusión incremental hasta 12,5 a 25 µg/kg/min. Además, si es necesario, aumente el intervalo existente entre los pasos de ajuste de dosis de 5 a 10 minutos.

Si la frecuencia cardiaca o la tensión arterial se aproximan rápidamente al límite de seguridad o lo superan debe interrumpirse la administración de Clorhidrato de esmolol para reiniciarla a continuación, sin dosis de carga, con una dosis inferior una vez que la frecuencia cardiaca o la presión arterial hayan vuelto a un nivel aceptable.

Poblaciones especiales

Ancianos:

Las personas de edad avanzada deben tratarse con precaución empezando con una dosis inferior.

No se han realizado estudios especiales en personas de edad avanzada. Sin embargo, estudios comparativos realizados en 252 pacientes mayores de 65 años no han puesto de manifiesto ninguna modificación de los efectos farmacodinámicos frente a datos de pacientes menores de 65.

Pacientes con insuficiencia renal

Cuando Clorhidrato de esmolol se administra por perfusión, deben extremarse las precauciones en pacientes con insuficiencia renal, dado que el metabolito ácido de este medicamento se excreta inalterado por los riñones. La excreción del metabolito ácido disminuye significativamente en pacientes con enfermedades renales terminales, y la semivida de eliminación es diez veces superior a la normal, con niveles en plasma bastante elevados.

## Pacientes con insuficiencia hepática

En caso de sufrir insuficiencia hepática, no es necesario tomar precauciones especiales, puesto que las esterases presentes en los glóbulos rojos desempeñan una función clave en el metabolismo de Clorhidrato de esmolol.

## Población pediátrica (menores de 18 años)

Aún no se ha establecido la seguridad y eficacia de Clorhidrato de esmolol en niños menores de 18 años, por lo tanto no se indica para el uso en población pediátrica. Los datos actualmente disponibles se describen en la sección especificada, sin embargo no se puede hacer una recomendación posológica.

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

Se debe tener cuidado siempre que se utilice Clorhidrato de esmolol con otros medicamentos que puedan causar hipotensión o bradicardia: Los efectos del fármaco pueden incrementarse o se pueden agravar los efectos adversos de hipotensión o bradicardia.

Los antagonistas de calcio como el verapamilo y, en menor medida, el diltiazem, afectan negativamente a la contracción y la conducción auriculoventricular. Esta combinación no se debe utilizar en pacientes con trastornos de la conducción y no debe administrarse Clorhidrato de esmolol en las 48 horas posteriores a la interrupción del tratamiento con verapamilo.

Los antagonistas de calcio como los derivados de la dihidropiridina (p. ej., el nifedipino) pueden aumentar el riesgo de hipotensión. En pacientes con insuficiencia cardíaca y que están siendo tratados con antagonistas de calcio, el tratamiento con agentes betabloqueadores puede causar insuficiencia cardíaca. Se recomienda valorar cuidadosamente la administración del medicamento y monitorizar correctamente la hemodinámica.

El uso concomitante de Clorhidrato de esmolol y medicamentos antiarrítmicos de clase I (p. ej., la disopiramida, la quinidina) y amiodarona pueden potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción atrial e inducir efectos inotrópicos negativos.

El uso concomitante de Clorhidrato de esmolol e insulina o medicamentos orales antidiabéticos puede intensificar el efecto de reducción de los niveles de azúcar en sangre (especialmente en el caso de los betabloqueadores no selectivos). El bloqueo beta-adrenérgico puede prevenir la aparición de signos de hipoglucemia (taquicardia), pero puede que no se enmascaren otras manifestaciones, como los mareos y la sudoración.

Anestésicos: en situaciones en las que la situación volémica del paciente sea incierta o se utilicen simultáneamente medicamentos contra la hipertensión arterial, se puede producir una atenuación de la taquicardia refleja e incrementarse el riesgo de sufrir hipotensión.

Si continúa el betabloqueo, se reduce el riesgo de sufrir arritmias durante la inducción y la intubación. Debe informarse al anestesista si el paciente recibe un agente betabloqueador además del Clorhidrato de esmolol. Los efectos hipotensores de agentes anestésicos por inhalación pueden incrementarse en presencia de Clorhidrato de esmolol. Se puede modificar la dosis de alguno de los agentes, según sea necesario, para mantener la hemodinámica deseada.

La combinación de Clorhidrato de esmolol con bloqueadores ganglionares puede aumentar el efecto hipotensor.

Los AINES pueden disminuir los efectos hipotensores de los betabloqueadores.

Se deben extremar las precauciones al usar floctafenina o amisulprida simultáneamente con betabloqueadores.

La administración simultánea de antidepresivos tricíclicos (como la imipramina y amitriptilina), barbitúricos y fenotiazinas (como la clorpromazina), así como otros medicamentos antipsicóticos (como la clozapina) puede incrementar el efecto reductor de la presión arterial. Debe ajustarse la dosificación de Clorhidrato de esmolol en los niveles más bajos para evitar un episodio de hipotensión inesperado.

Cuando se usan betabloqueadores, los pacientes con riesgo de sufrir reacciones anafilácticas pueden presentar una mayor reacción ante la exposición a alérgenos (ya sea accidental, diagnóstica o terapéutica). Puede que los pacientes que usen betabloqueadores no respondan a las dosis habituales de epinefrina que se utilizan para tratar reacciones anafilácticas.

Los efectos de Clorhidrato de esmolol se pueden contrarrestar con medicamentos simpaticomiméticos que tengan una actividad agonista beta adrenérgica con su administración concomitante. Puede que tenga que ajustarse la dosis de cualquiera de los medicamentos en función de la respuesta del paciente, o bien usarse los medicamentos terapéuticos alternativos considerados.

Los reductores de las catecolaminas, como la reserpina, pueden provocar una intensificación de los efectos si se suministran con medicamentos betabloqueadores. Por tanto, los pacientes que reciben un tratamiento simultáneo con Clorhidrato de esmolol y un reductor de las catecolaminas deben vigilarse especialmente por si aparecieran indicios de hipotensión o bradicardia marcada que puedan provocar vértigos, síncope o hipotensión ortostática.

El uso de betabloqueadores con moxonidina o antagonistas alfa-2 (como la clonidina) aumenta el riesgo de hipertensión de rebote por retirada. Si la clonidina o la moxonidina se utilizan en combinación con un betabloqueador y ambos tratamientos tienen que ser interrumpidos, se debe suspender primero el del betabloqueador y tras unos días el de la clonidina o la moxonidina.

El uso de betabloqueadores con derivados del cornezuelo del centeno puede ocasionar vasoconstricción periférica grave e hipertensión.

Los datos obtenidos de un estudio de interacciones entre Clorhidrato de esmolol y warfarina demostraron que la administración concomitante de ambos no altera los niveles de warfarina en plasma. No obstante, las concentraciones de Clorhidrato de esmolol eran ambiguamente superiores si se administraban con warfarina.

Cuando se administraron digoxina y Clorhidrato de esmolol de manera simultánea por vía intravenosa a voluntarios sanos, hubo un incremento del 10 al 20 % de los niveles plasmáticos de digoxina en momentos determinados. La combinación de glucósidos digitálicos y Clorhidrato de esmolol puede incrementar el tiempo de conducción AV. La digoxina no afectó a la farmacocinética de Clorhidrato de esmolol.

Cuando se estudió la interacción de la morfina intravenosa y el Clorhidrato de esmolol en personas sanas, no se observó ningún efecto en los niveles plasmáticos de morfina. Los niveles de Clorhidrato de esmolol en equilibrio estacionario aumentaron un 46 % en presencia de morfina, pero no se modificaron otros parámetros farmacocinéticos.

Se ha estudiado el efecto de Clorhidrato de esmolol en la duración del bloqueo neuromuscular inducido mediante cloruro de suxametonio o mivacurio en pacientes intervenidos quirúrgicamente. La aparición del bloqueo neuromuscular por el cloruro de suxametonio no se vio afectada por Clorhidrato de esmolol, pero la duración de dicho bloqueo se prolongó de 5 a 8 minutos. Clorhidrato de esmolol alargó moderadamente la duración clínica (18,6 %) y el índice de recuperación (6,7 %) de mivacurio.

Aunque las interacciones observadas en los estudios de warfarina, digoxina, morfina, cloruro de suxametonio o mivacurio no son muy importantes desde el punto de vista clínico, debe

evaluarse cuidadosamente el uso de Clorhidrato de esmolol en pacientes que reciban un tratamiento simultáneo con ellos.

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

Embarazo:

Hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de clorhidrato de esmolol en mujeres embarazadas. Los estudios con animales han mostrado toxicidad reproductiva.

No se recomienda el uso de clorhidrato de esmolol durante el embarazo.

Según la acción farmacológica, en la última fase del embarazo deben tenerse en cuenta los efectos adversos en el feto y el neonato (en especial hipoglucemia, hipotensión y bradicardia).

Si se considera necesario en el tratamiento con Clorhidrato de esmolol, deben monitorizarse el flujo sanguíneo útero placentario y el crecimiento fetal. Debe controlarse cuidadosamente al recién nacido.

Lactancia:

El clorhidrato de esmolol no debe utilizarse durante la lactancia.

No se sabe si el clorhidrato de esmolol o sus metabolitos se excretan con la leche materna. No puede excluirse un riesgo para los recién nacidos/niños.

Fertilidad:

No hay datos en humanos de los efectos del clorhidrato de esmolol sobre la fertilidad

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

No procede

### **Sobredosis:**

Se han registrado casos de sobredosis accidentales con soluciones concentradas de Clorhidrato de esmolol. Algunas de estas dosis han resultado letales, mientras que otras han causado una discapacidad permanente. Las dosis de carga comprendidas en el intervalo de 625 mg a 2,5 g (entre 12,5 y 50 mg/kg) fueron letales.

Síntomas:

Pueden ocurrir los siguientes síntomas en caso de sobredosis: hipotensión arterial grave, bradicardia sinusal, bloqueo AV, insuficiencia cardiaca, shock cardiogénico, paro cardiaco, broncoespasmo, insuficiencia respiratoria, pérdida de conciencia hasta el coma, convulsiones, náuseas, vómitos, hipoglucemia e hiperpotasemia.

Tratamiento:

Debido a la corta semivida de eliminación de Clorhidrato de esmolol (9 minutos aproximadamente), el primer paso en el control de la toxicidad debe ser la interrupción de la administración del fármaco. El tiempo que tardan en desaparecer los síntomas después de una sobredosis dependerá de la cantidad de Clorhidrato de esmolol administrada. Es posible que tarde más de los 30 minutos observados con la interrupción del tratamiento con dosis de Clorhidrato de esmolol a nivel terapéutico. Puede que sea necesario proporcionar ventilación mecánica. Según los efectos clínicos observados, deben tomarse también las siguientes medidas generales:

Bradicardia: debe administrarse atropina u otro medicamento anticolinérgico por vía intravenosa. Puede que sea necesario un marcapasos si no se puede tratar correctamente la bradicardia.

Broncoespasmo: deben administrarse simpaticomiméticos beta 2 nebulizados. Si esto no es suficiente, puede considerarse la administración intravenosa de simpaticomiméticos beta 2 o aminofilina.

Hipotensión sintomática: deben administrarse fluidos y/o hipertensivos por vía intravenosa.

Depresión cardiovascular o shock cardiaco: se pueden administrar diuréticos o simpatomiméticos. La dosis de simpaticomiméticos (en función de los síntomas: dobutamina, dopamina, noradrenalina, isoprenalina, etc.) dependerá del efecto terapéutico.

En caso de que sea necesario ampliar el tratamiento, se pueden administrar los siguientes medicamentos por vía intravenosa en función de la situación clínica y a juicio del profesional sanitario a cargo del tratamiento:

Atropina: 0,5 a 2 mg;

Sustancias de efecto inotrópico;

Iones de calcio.

### **Propiedades farmacodinámicas:**

Código ATC: C07AB09

Grupo farmacoterapéutico: C: Sistema cardiovascular, C07: Agentes beta-bloqueadores, C07A: Agentes beta-bloqueadores, C07AB: Agentes betabloqueantes selectivos.

Mecanismo de acción:

Clorhidrato de esmolol es un agente betabloqueador selectivo (cardioselectivo) de los receptores adrenérgicos. A dosis terapéuticas, Clorhidrato de esmolol no posee una actividad simpaticomimética intrínseca (ISA) ni una actividad estabilizadora de la membrana.

El principio activo clorhidrato de esmolol, está químicamente relacionado con el tipo de betabloqueadores de fenoxipropanolamina.

Según sus propiedades farmacológicas, Clorhidrato de esmolol tiene un efecto rápido y la duración de sus efectos es muy corta, por lo que la dosis se puede ajustar rápidamente.

Si se utiliza una dosis de bolo, se llegará al equilibrio estacionario en plasma en un plazo de 5 minutos. Sin embargo, el efecto terapéutico se alcanza de forma más rápida que dicho equilibrio estacionario. Se puede ajustar la velocidad de perfusión posteriormente para obtener el efecto farmacológico deseado.

Clorhidrato de esmolol tiene el conocido efecto hemodinámico y electrofisiológico de los betabloqueadores:

Disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y en actividad;

Disminución de la isoprenalina que causa el aumento de la frecuencia cardíaca;

Prolongación del tiempo de recuperación del nodo SA;

Retardo de la conducción AV;

Prolongación del intervalo AV con ritmo sinusal normal y durante la estimulación auricular sin retardo en las fibras His-Purkinje;

Prolongación del intervalo PQ, inducción del bloqueo AV de segundo grado;

Prolongación del periodo refractario funcional auricular y ventricular;

Efecto inotrópico negativo con fracción de eyección reducida;

Reducción de la tensión arterial.

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

### **Absorción**

La cinética del esmolol es lineal en adultos sanos y la concentración en plasma es proporcional a la dosis. Si no se usa una dosis de carga, se alcanzarán concentraciones de equilibrio estacionario en plasma a los 30 minutos con dosis de 50 a 300 microgramos/kg por minuto.

### **Distribución**

La semivida de distribución del clorhidrato de esmolol es muy corta, del orden de 2 minutos. El volumen de distribución es de 3,4 l/kg.

La unión del clorhidrato de esmolol con las proteínas plasmáticas es del 55 %, en comparación con sólo el 10 % del metabolito ácido.

### **Biotransformación**

El metabolismo del clorhidrato de esmolol es independiente cuando la dosis oscila entre 50 y 300 microgramos/kg/minuto.

Es metabolizado por esterasas en un metabolito ácido (ASL-8123) y en metanol. Esto se produce mediante la hidrólisis del grupo éster por las esterasas presentes en los glóbulos rojos.

### **Eliminación**

La semivida de eliminación después de la administración intravenosa es de 9 minutos. El aclaramiento total es de 285 ml/kg/minuto; es independiente del flujo sanguíneo hepático o de cualquier otro órgano. El clorhidrato de esmolol se excreta a través de los riñones, en parte sin modificar (menos del 2 % de la dosis administrada) y en parte en forma de metabolito ácido con una débil acción betabloqueador (menos del 0,1 % de esmolol). El metabolito ácido se excreta en la orina y tiene una semivida de unas 3,7 horas.

### **Datos preclínicos sobre seguridad**

No se ha observado ningún efecto teratógico en estudios con animales. Se ha observado un efecto embriotóxico en conejos (incremento de la reabsorción fetal), que fue causada probablemente por Clorhidrato de esmolol. Este efecto se observó con dosis al menos 10 veces superiores a la dosis terapéutica. No se han realizado estudios sobre el efecto del fármaco sobre la fertilidad y en los efectos peri y postnatales. En varias pruebas in vitro e in vivo se demostró que Clorhidrato de esmolol no es mutagénico. No se ha analizado su seguridad en estudios de larga duración.

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

Cada bulbo es de dosis única.

Evite el contacto con los álcalis.

Antes de su administración inspeccione visualmente la solución en busca de partículas o coloración. Solo la solución transparente e incolora o ligeramente amarillenta puede ser utilizada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

**Fecha de aprobación/ revisión del texto:** 13 de mayo de 2025.