



RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE HIDRALAZINA
Forma farmacéutica:	Solución para inyección IM, IV
Fortaleza:	20 mg/mL
Presentación:	Estuche por 10 ampolletas de vidrio ámbar con 1 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD., MUMBAI, INDIA.
Número de Registro Sanitario:	M-13-099-C02
Fecha de Inscripción:	16 de septiembre de 2013
Composición:	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de hidralazina	20,0 mg*
*Se añade 3% de exceso	
Metilparabeno	0,65 mg
Propilparabeno	0,35 mg
Propilenglicol	100,0 mg
Metilparabeno	
Propilparabeno	
Propilenglicol	
Ácido clorhídrico	
hidróxido de sodio	
Agua para inyección	
Nitrógeno	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. Protéjase de la luz. No refrigerar.

Indicaciones terapéuticas:

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

Contraindicaciones:

Hipersensibilidad conocida a la hidralazina o dihidralazina.

Lupus eritematoso sistémico (LES) idiopático y enfermedades relacionadas.

Taquicardia severa e insuficiencia cardíaca con un gasto cardíaco elevado (por ejemplo, en la tirotoxicosis).

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

Fallo ventricular derecho aislado debido a hipertensión pulmonar.

Precauciones:

En pacientes con insuficiencia renal (aclaramiento de creatinina < 30 ml / min o concentraciones de creatinina sérica > 2.5 mg / 100 ml o 221 μ mol / l) y en pacientes con disfunción hepática la dosis o el intervalo entre las dosis debe ajustarse según la respuesta clínica, en orden de evitar la acumulación de sustancia activa "aparente".

Clorhidrato de hidralazina inyección se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad arterial coronaria (ya que puede aumentar la angina de pecho) o enfermedad cerebrovascular.

Cuando se someten a cirugía, los pacientes tratados con clorhidrato de hidralazina inyección pueden mostrar una caída en la presión arterial, en cuyo caso no se debe utilizar adrenalina para corregir la hipotensión, ya que potencia los efectos cardíacos acelerados de hidralazina.

Cuando se inicie el tratamiento en la insuficiencia cardíaca, especial precaución debe ser ejercida y el paciente sometido a vigilancia y / o monitoreo hemodinámico para la detección temprana de la hipotensión postural o taquicardia. Cuando se indica la suspensión del tratamiento en la insuficiencia cardíaca, clorhidrato de hidralazina inyección debe hacerse gradualmente (excepto en situaciones graves, tales como síndrome similar de LES o discrasias sanguíneas) con el fin de evitar la precipitación y / o exacerbación de la insuficiencia cardíaca.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

El conjunto del estado "hiperdinámico" de la circulación inducida por hidralazina puede acentuar ciertas condiciones clínicas. La estimulación del miocardio puede provocar o agravar la angina de pecho. Los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria sospechada o confirmada por lo tanto, deben dárseles Hidralazina inyección solo bajo cubierta de beta-bloqueadores o en combinación con otros agentes simpaticolíticos adecuados. Es importante que el medicamento beta bloqueador debe iniciarse un par de días antes del inicio del tratamiento con clorhidrato de hidralazina inyección.

Los pacientes que han sobrevivido a un infarto de miocardio no deben recibir clorhidrato de hidralazina inyección hasta que se haya alcanzado el estado de estabilización post-infarto.

El tratamiento prolongado con hidralazina (por ejemplo, por más de 6 meses) puede provocar un lupus eritematoso (LE) como el síndrome, especialmente donde el exceso dosis supera los 100 mg al día. Los primeros síntomas suelen ser artralgia, a veces asociada con fiebre y erupción cutánea y son reversibles después de la retirada del fármaco. En su forma más grave se asemeja a LES aguda, y se han reportados en casos raros implicaciones renales y oculares. El tratamiento a largo plazo con corticosteroides puede ser necesario para revertir estos cambios. Debido a que estas reacciones tienden a ocurrir más frecuentemente cuanto

mayor es la dosis y el tiempo de su duración, y que también son más comunes en los acetiladores lentos, se recomienda que debe ser utilizado para la terapia de mantenimiento la dosis efectiva más baja. Si 100 mg al día puede provocar un efecto clínico adecuado, el estado acetilador del paciente debe ser evaluado.

Los acetiladores lentos y las mujeres corren mayor riesgo de desarrollar el síndrome similar a la LE y todos los esfuerzos deberían hacerse para mantener la dosis por debajo de 100 mg al día y mantener una estrecha vigilancia para detectar signos y síntomas sugestivos de este síndrome. Si estos síntomas se llegan a desarrollar el medicamento debe retirarse gradualmente.

Los acetiladores rápidos suelen responder inadecuadamente incluso a dosis de 100 mg al día y por lo tanto, la dosis puede aumentarse con sólo un ligero aumento del riesgo de un síndrome similar a la LE.

Durante el tratamiento a largo plazo con clorhidrato de hidralazina inyección es conveniente determinar los factores antinucleares y llevar a cabo el análisis de la orina a intervalos de aproximadamente 6 meses. La microhematuria y / o proteinuria, en particular junto con títulos positivos de ANF, pueden ser signos iniciales de complejos inmunes glomerulonefritis asociada con LES parecido al síndrome. Si se desarrollan signos o síntomas clínicos evidentes, el medicamento debe ser retirado inmediatamente.

Erupción cutánea, reacciones febriles y el cambio en el recuento de sangre ocurren raramente y el medicamento debe ser retirado. La neuritis periférica en forma de parestesia se ha reportado, y puede responder a la administración de piridoxina o la retirada del fármaco.

Efectos indeseables:

Las reacciones adversas con clorhidrato de hidralazina inyección son normalmente reversibles cuando se reduce la dosis. Sin embargo, en algunos casos puede ser necesario suspender el fármaco.

Las siguientes reacciones adversas se han observado, pero no han sido lo suficientemente sistemáticas para la colección de datos para apoyar una estimación de su frecuencia.

Frecuentes: cefalea, anorexia, náuseas, vómitos, diarrea, palpitaciones, taquicardia, angina de pecho.

Menos frecuente:

Digestivo - Estreñimiento, íleo paralítico.

Cardiovascular - hipotensión, respuesta presora paradójico, edema.

Respiratoria - disnea.

Neurológico - Neuritis periférica, evidenciado por parestesias, entumecimiento y hormigueo, mareos, temblores, calambres musculares, reacciones psicóticas caracterizadas por la depresión, desorientación, o la ansiedad.

Genitourinario - Dificultad para orinar.

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

Reacciones de hipersensibilidad - Erupción cutánea, urticaria, prurito, fiebre, escalofríos, artralgia, eosinofilia, y rara vez hepatitis. Otros - congestión nasal, enrojecimiento, lagrimeo, conjuntivitis.

Posología y modo de administración:

Administración:

Para uso intramuscular e intravenoso.

Dosificación:

Cuando hay una necesidad urgente, la terapia en el paciente hospitalizado puede ser iniciada por vía intramuscular o como una inyección rápida en bolo intravenoso directamente en la vena. El Clorhidrato de Hidralazina Inyección se debe utilizar 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.

Ciertos pacientes (especialmente aquellos con daño renal marcado) pueden requerir una dosis menor. La presión arterial debe controlarse frecuentemente. Esta 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 ser utilizado inmediatamente después que la ampolleta se abre. El producto no se debe añadir a soluciones de infusión. clorhidrato de hidralazina inyección puede decolorarse al entrar en contacto con el metal, las soluciones decoloradas deben desecharse.

Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción:

Potenciación de los efectos: la terapia concomitante con otros antihipertensivos (vasodilatadores, antagonistas del calcio, inhibidores de la ECA, diuréticos), anestésicos, antidepresivos tricíclicos, tranquilizantes mayores o las drogas ejercen acciones depresoras centrales (incluyendo alcohol).

La administración de clorhidrato de hidralazina inyección poco antes o después de diazóxido puede dar lugar a una hipotensión marcada.

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

La administración concomitante de clorhidrato de hidralazina inyección con beta-bloqueadores sujeto a un efecto fuerte de primer paso (por ejemplo, propranolol) pueden aumentar su biodisponibilidad. Ajuste de la hacia abajo de estos medicamentos puede ser necesaria cuando se administran de forma concomitante con clorhidrato de hidralazina inyección.

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 sabe 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 lactante.

Uso pediátrico:

La seguridad y eficacia en pacientes pediátricos no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados, aunque no hay experiencia con el uso de clorhidrato de hidralazina en pacientes pediátricos. La dosificación parenteral recomendada usual, administrada por vía intramuscular o por vía intravenosa, es de 1.7 a 3.5 mg / kg de peso corporal al día, dividido en cuatro a seis dosis.

Efectos sobre la conducción de vehículos /maquinarias:

No procede.

Sobredosis:

Las principales manifestaciones son trastornos cardiovasculares como taquicardia e hipotensión pronunciada, que se acompaña de náuseas, mareos y sudoración, y que puede dar lugar a colapso circulatorio, también son posibles isquemia miocárdica con angina de pecho y arritmias cardíacas. Otros signos y síntomas pueden incluir alteraciones de la conciencia, dolor de cabeza y vómitos, así como, posiblemente, temblor, convulsiones, oliguria e hipotermia.

Tratamiento de sobredosis:

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 vasopresores no se debe administrar, pero si se requiere un vasopresor, se debe tener cuidado de no precipitar o agravar las arritmias cardíacas. La taquicardia responde a los beta-bloqueadores. La digitalización puede ser necesaria, y la función renal debe ser monitoreada y apoyados según sea necesario.

Ninguna experiencia ha sido reportada con diálisis extracorpórea o peritoneal.

Propiedades farmacodinámicas:

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

En la hipertensión, este efecto resulta en disminución de la presión arterial (diastólica más que sistólica) 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. La vaso dilatación periférica es generalizada, pero no uniforme.

Aumenta el flujo sanguíneo esplácnico, coronario, cerebral y renal a menos que la caída de la presión arterial es muy marcada. El flujo sanguíneo cutáneo y muscular no están constantemente afectados, pero se reducen a menudo.

Debido a que la hidralazina no exhibe propiedades cardiodepresora o simpaticolítico, los mecanismos de reflejo reguladores producen un aumento en el volumen sistólico y la frecuencia cardíaca continúa funcionando. La taquicardia inducida por reflejo, que puede ocurrir como un efecto acompañante, puede ser contrarrestada por el tratamiento concomitante con un beta-bloqueador.

El uso de hidralazina puede dar lugar a retención de sodio y fluidos, produciendo edema y volumen urinario reducido. Estos efectos no deseados se pueden prevenir por la administración concomitante de un diurético.

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

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

La hidralazina está principalmente presente en el plasma como un conjugado hidrazona con ácido pirúvico. La unión a proteínas plasmáticas es de aproximadamente 90 %. El fármaco es ampliamente distribuido, en particular en las paredes arteriales.

El metabolismo sistémico en el hígado es por hidroxilación del sistema de anillo y la conjugación con el ácido glucurónico; sugieren que la mayor fuente de N-acetilación no es de gran importancia en el aclaramiento sistémico y que por lo tanto el estado acetilador no afecta la eliminación. La hidralazina se excreta principalmente por la orina en forma de metabolitos.

El promedio de vida media aparente de la hidralazina se ha reportado que varía de aproximadamente 45 minutos a aproximadamente 8 horas, con un número de fuentes que dan como promedio de alrededor de 2 a 4 horas. Parte de la variación puede ser debido a los problemas con los procedimientos analíticos. La vida media se prolonga en pacientes con insuficiencia renal y puede ser de hasta 16 horas en pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 20 ml / minuto.

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/revisión del texto: 30 de noviembre de 2017.