

HIDRALAZINA

ANTIHIPERTENSIVO

VASODILATADOR

COMPOSICIÓN:

Cada ampolla contiene:

Principio activo: Hidralazina clorhidrato 20mg.

Excipientes: Propilenglicol, metilparabeno, propilparabeno, agua bidestilada estéril.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS:

Hipertensión arterial esencial moderada o severa, crisis hipertensivas, preeclampsia, eclampsia, insuficiencia cardíaca congestiva moderada o severa.

FARMACOCINÉTICA:

Absorción: Posterior a la administración intravenosa de hidralazina de 20 mg, su incorporación directa en el torrente sanguíneo provocará un efecto hipotensor en un periodo de tiempo de 5 a 20 minutos; si su administración es intramuscular su efecto hipotensor se dará entre 10 y 30 minutos. Una vez incorporado el efecto hipotensor, tendrá una duración de 2 a 6 horas independientemente de si la vía de administración fue intravenosa o intramuscular.

Unión a proteínas: Posee una unión a proteínas de un 87% a 90%, principalmente a la albumina.

Metabolismo: Posee un metabolismo hepático, cuya vía metabólica principal es la hidroxilación seguida de la glucuronidación, la acetilación es una vía metabólica que no es tan representativa en el caso de la hidralazina. La hidralazina se puede biotransformar en ftalazina o α -cetoglutarato hidrazona. Estos metabolitos se pueden convertir posteriormente en ftalazinona o la hidralazina se puede metabolizar directamente en ftalazinona.

Distribución: Se distribuye ampliamente en los tejidos corporales, encontrándose concentraciones más altas a nivel de los riñones, el plasma sanguíneo y el hígado; posee una alta afinidad por las paredes arteriales y sus concentraciones más bajas se presentan en el cerebro, pulmones, músculos, corazón y grasa. Tiene la capacidad de atravesar fácilmente la barrera placentaria y posee un volumen de distribución de entre $1,34 \pm 0,79$ L / kg en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva y $1,98 \pm 0,22$ L / kg en pacientes hipertensos.

Vida media: La vida media plasmática de la hidralazina depende de la capacidad orgánica de acetilación. Presenta una vida media de 2,2 a 7,8 h en acetiladores rápidos y de 2,0 a 5,8 h en acetiladores lentos.

Excreción: La hidralazina se elimina principalmente por vía renal a través de la orina en un 65% - 90% y se elimina por vía digestiva a través de la heces en un 10% aproximadamente.

FARMACODINAMIA:

La hidralazina es un fármaco perteneciente a la familia de los vasodilatadores, ejerce acciones antihipertensivas eficaces gracias a que produce una relajación del músculo liso arterial, esta relajación provoca un efecto de vasodilatación que consecuentemente reduce las cifras de tensión arterial.

Esta vasodilatación se produce gracias a que la hidralazina tiene la capacidad de interferir con el transporte del calcio dentro del músculo liso vascular, por un mecanismo desconocido. La hidralazina también compite con el protolágeno proil hidroxilasa (CPH) por el hierro libre, esta competencia inhibe la hidroxilación de HIF-1 α mediada por CPH, evitando la degradación de HIF-1 α . La inducción de HIF-1 α y VEGF promueve la proliferación de células endoteliales y la angiogénesis.

VÍA DE ADMINISTRACIÓN: Vía intravenosa lenta – Vía intramuscular.

POSOLÓGIA:

LACTANTES: 0,1-0,5 mg/kg/dosis (Máximo 2 mg/kg/dosis o 20 mg) cada 6 u 8 horas según sea necesario.

NIÑOS Y ADOLESCENTES: 0,15-0,2 mg/kg/dosis cada 4 o 6 horas (Máximo 2 mg/kg/dosis o 20 mg). Incrementar hasta 1,7-3,5 mg/kg/día (Máximo 2 mg/kg/dosis o 20 mg) cada 4 o 6 horas según sea necesario.

ADULTOS:

HIPERTENSIÓN ARTERIAL ESENCIAL: 10 mg - 40 mg cada 6 u 8 horas. La dosis debe ajustarse individualmente para cada paciente e irse incrementando gradualmente. Dosis máxima: 200 mg/día.

HIPERTENSIÓN SEVERA / CRISIS HIPERTENSIVAS: 20-40 mg cada 4 o 6 horas. La dosis debe ajustarse individualmente para cada paciente. Dosis máxima: 200 mg/día.

INSUFICIENCIA CARDIACA: La dosis inicial es de 12,5 mg cada 6 o 12 horas. La dosis mantenimiento debe ser ajustada en función a la respuesta de cada paciente.

En este tipo de pacientes la terapia con hidralazina debe administrarse bajo una estricta supervisión médica. Las dosis usuales tienen mayores concentraciones que las empleadas para el tratamiento de la hipertensión arterial.

PREECLAMPSIA Y ECLAMPSIA: 5-20 mg cada 20-40 minutos.

La concentración y el intervalo de tiempo de las dosis, deben ajustarse de acuerdo a la evolución del cuadro clínico de la paciente. El objetivo es obtener una presión arterial diastólica menor a 90 mmHg.

LA DOSIS Y LA DURACIÓN DEL TRATAMIENTO DEBEN SER DEFINIDAS POR EL MÉDICO EN FUNCIÓN DEL ESTADO DEL PACIENTE.

CONTRAINDICACIONES:

Hipersensibilidad al hidrocloreuro de hidralazina o cualquier componente de la formulación, cardiopatía reumática valvular mitral, enfermedad arterial coronaria, disección aórtica, taquicardia intensa, insuficiencia cardíaca con gasto alto, tirotoxicosis, insuficiencia cardíaca derecha aislada, insuficiencia miocárdica debida a obstrucción mecánica, estenosis mitral, estenosis aórtica, pericarditis constrictiva, lupus eritematoso sistémico idiopático y desórdenes relacionados, porfiria.

PRECAUCIONES DE USO:

La hidralazina se debe utilizar con precaución en pacientes con enfermedad coronaria, debido a que la taquicardia refleja aumenta el consumo de oxígeno y puede agravar una angina o una isquemia. En algunos de estos pacientes la administración de hidralazina puede desencadenar un infarto de miocardio.

Durante el tratamiento con hidralazina se debe monitorizar la presión arterial, la frecuencia cardíaca, el recuento completo de células sanguíneas y el título de anticuerpos antinucleares (ANA). No se recomienda la dilución de hidralazina en soluciones que contengan glucosa, fructosa, lactosa y maltosa. No se recomienda la perfusión continua y se debe monitorizar la presión durante el tratamiento.

Se debe evitar a toda costa la interrupción abrupta del tratamiento continuo con hidralazina en pacientes con una marcada reducción de la presión arterial, se recomienda precaución en estos casos, debido a que la dosis debe ser reducida gradualmente antes de su interrupción.

No se recomienda el uso de hidralazina para el manejo de emergencias hipertensivas asociadas a accidentes cerebrovasculares o en pacientes con edema cerebral y encefalopatía. Utilizar con precaución en pacientes con insuficiencia renal avanzada, en este tipo de pacientes se recomienda un ajuste de la dosis en base a la tasa de filtración glomerular y a la evolución del paciente.

Se recomienda precaución si se administra hidralazina a enfermos con lupus y si se comprobare una exacerbación de los síntomas, el fármaco debe ser inmediatamente discontinuado.

REACCIONES ADVERSAS:

Las reacciones adversas más frecuentes después de la administración de hidralazina son cefaleas, angina de pecho, palpitaciones, disnea, taquicardia sinusal, hipotensión ortostática, anorexia, náuseas, vómitos y diarrea.

Se aconseja iniciar el tratamiento con dosis bajas, aumentando las mismas gradualmente hasta obtener una respuesta antihipertensiva satisfactoria.

Otras reacciones adversas observadas durante el tratamiento con hidralazina corresponden a enrojecimiento, síndrome similar al lupus inducido por fármacos, glomerulonefritis, edema, insuficiencia cardíaca, desvanecimiento, eritemas, proteinuria, aumento de la creatinina plasmática, ictericia, hepatomegalia, función hepática anormal asociada a veces con hepatitis, agitación, anorexia, linfadenopatías, esplenomegalias, ansiedad, conjuntivitis, obstrucción nasal, constipación, dolor pleural, fiebre, pérdida de peso, malestar.

Dentro de las reacciones adversas muy raras se han observado neuritis periférica, polineuritis, parestesias, pericarditis, temblor, insuficiencia renal aguda, retención urinaria, íleo paralítico, depresión, alucinaciones, fiebre, exoftalmía, respuesta paradójica a antihipertensivos, agranulocitosis, disminución de hemoglobina, disminución de glóbulos rojos, eosinofilia, leucopenia, linfadenopatía, enfermedad purpúrica, esplenomegalia.

ADVERTENCIAS ESPECIALES DE USO:

Embarazo: Categoría C: No hay evidencia de estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas, aunque la experiencia clínica no incluye ninguna evidencia de efectos adversos en el feto, algunos estudios en animales sugieren que el fármaco puede ocasionar efectos adversos sobre los fetos. A pesar de esto, muchos clínicos consideran a la hidralazina como el fármaco de elección en la preeclampsia, por lo cual en caso de embarazo solo deberá ser usado si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia: No existen evidencias fiables que establezcan si este fármaco se elimina a través de la leche materna. Debido a la amplia gama de fármacos que se eliminan a través de la leche materna, se recomienda una especial valoración y seguimiento a las pacientes que se vayan a someter a un esquema terapéutico con hidralazina.

Pediatría: No existe ninguna contraindicación para el uso de este medicamento en pacientes pediátricos, sin embargo la dosis debe ser ajustada de acuerdo al peso para evitar el desarrollo de efectos adversos condicionados por una sobredosificación del principio activo.

Geriatria: Se debe prestar especial atención al administrar hidralazina en este grupo etario, debido a que la dosis debe seleccionarse con precaución y se debe administrar con una estricta monitorización. Esto se recomienda en base a las disminuciones relacionadas con la edad de la función hepática, renal, cardíaca y las enfermedades concomitantes que presente el paciente y las diversas terapias medicamentosas que se encuentre administrando.

Precauciones al conducir vehículos y maquinaria: Se ha podido observar que la influencia de la hidralazina sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula, sin embargo se recomienda precaución.

USTED DEBE INFORMAR AL MÉDICO TODOS LOS MEDICAMENTOS QUE CONSUME, INCLUSIVE LOS QUE OBTIENE SIN RECETA.

INTERACCIONES:

La hidralazina aumenta el efecto hipotensor de la amifostina, antihipertensivos, antipsicóticos, barbitúricos, benperidol, bromperidol, baclofén, tizonidina, duloxetine, levodopa, nitroprusiato, alcohol, diazoxido, IMAO.

Las anfetaminas, brigantino, dexmetilfenidato, metilfenidato, aines, yohimbine y epinefrina disminuyen el efecto hipotensor de la hidralazina; el alfzozin, brimonide, diazocide, lormetazapan, molsidomine, naftopidil, nicergoline, nicorondil, obinutuzumab, pentoxifilina, inhibidores de la 5 fosfodiesterasas, análogos de prostaciclina, quinogolide y diuréticos aumentan el efecto hipotensor de la hidralazina; el dapoxetin aumenta el efecto de hipotensión ortostática.

SOBREDOSIFICACIÓN:

En caso de ingesta accidental o sobredosificación con hidralazina se pueden presentar síntomas como hipotensión, taquicardia, cefalea y rubor. También se puede desarrollar cuadros de isquemia de miocardio, infarto de miocardio, arritmia cardíaca, shock y coma.

El manejo de este tipo de pacientes debe ser multidisciplinario y sintomático. Se debe instaurar una monitorización continua de las funciones cardiovasculares y respiratorias de acuerdo con el estatus clínico.

Las primeras medidas a aplicar se enfocan en evitar la absorción del principio activo mediante la administración de carbón activado y el posterior lavado gástrico, esta medida es adecuada siempre que no hayan pasado más de 60 minutos de la ingestión. El shock puede tratarse con un expansor de volumen plasmático, en caso de ser necesarios los medicamentos vasopresores estos se emplearán siempre que el medicamento utilizado no sea capaz de precipitar o agravar las arritmias cardíacas.

EN CASO DE SOBREDOSIS, EXISTIENDO O NO SÍNTOMAS, ACUDA INMEDIATAMENTE A UN CENTRO ASISTENCIAL.

PRESENTACIONES:

Caja con 5 ampollas de 1 ml.

CONDICIONES DE ALMACENAMIENTO:

Guarde este medicamento en su envase original en un lugar fresco, a temperatura no mayor a 30°C, protegido de la luz y la humedad, para evitar alteraciones que repercutan en la acción terapéutica del producto.

Mantener fuera del alcance de los niños.

No use este producto después de la fecha de vencimiento indicada en el envase.

- *Consultar al médico en caso de requerir más información o tenga cualquier inquietud adicional.*
- *En caso de que los síntomas continúen, consultar al médico.*
- *Conservar el prospecto para futura información que se requiera.*



Kronos Laboratorios C. Ltda.

km 8.5 Vía Daule • Teléfonos: 2253143 – 2251445.

Q.F. responsable: **Dr. Luis Carlo P.**

www.kronoslaboratorios.com - info@kronoslaboratorios.com

Guayaquil – Ecuador