

FICHA TÉCNICA O RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HYDRAPRES 20 mg polvo para solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ampolla de Hydrapres 20 mg polvo para solución inyectable contiene:

Hidralazina hidrocloreuro 20 mg

Excipientes:

Manitol

Ácido clorhídrico para ajustar el pH a 3,5-4,2

3. FORMA FARMACÉUTICA

Polvo liofilizado para solución inyectable.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Hipertensión esencial severa, cuando no sea posible la vía oral o se precise urgentemente disminuir la presión sanguínea. Preeclampsia y eclampsia.

4.2 Posología y forma de administración

Vía intramuscular/Vía intravenosa

Adultos

La dosis usual terapéutica en el adulto es de media ampolla a 2 ampollas (10 mg a 40 mg) por vía intramuscular, intravenosa lenta o perfusión intermitente, pudiéndose repetir si fuera preciso la dosis.

La presión arterial debe ser controlada frecuentemente.

En preeclampsia y eclampsia la dosis normal inicial intravenosa para adultos es de 5 mg seguida de dosis intravenosas de 5-10 mg (rango 5-20 mg) cada 20-30 minutos.

Poblaciones especiales

Insuficiencia renal

Ciertos pacientes (especialmente los que tienen insuficiencia renal importante) pueden requerir una dosis más baja.

Población pediátrica

La seguridad y eficacia en niños no ha sido establecida en ensayos clínicos controlados, aunque hay experiencia con el uso de hidralazina hidrocloreuro en niños. En el niño se recomiendan dosis de 1,7-3,5 mg/kg/día o de 50-100 mg/m²/día, divididas en 4-6 dosis.

No se recomienda que la dosis inicial sea superior a 20 mg. Generalmente la mayoría de pacientes pueden pasar a tratamiento por vía oral en las primeras 24-48 horas.

Forma de administración

Disolver el contenido de la ampolla en 1 ml de agua para inyección y aplicar inmediatamente.

No se recomienda la administración en soluciones que contengan glucosa, fructosa, lactosa y maltosa.

Debido a que la hidralazina reacciona con metales, el inyectable debe prepararse con filtro no metálico y utilizarse rápidamente una vez preparado tras extraerse con aguja a una jeringa.

Es compatible con los líquidos convencionales para perfusión venosa, pero no se recomienda la administración intravenosa de hidralazina en suero glucosado.

No se recomienda la perfusión continua. Se debe monitorizar la presión durante el tratamiento.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la hidralazina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Taquicardia.
- Enfermedad arterial coronaria.
- Enfermedad reumática de la válvula mitral.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Ver sección 4.5

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Cuando se usan otros antihipertensivos potentes por vía parenteral, tales como el diazóxido, en combinación con la hidralazina se debe observar a los pacientes continuamente y durante varias horas con el fin de detectar un posible descenso excesivo en la presión sanguínea. Los IMAO deben usarse con precaución en pacientes bajo tratamiento con hidralazina.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay estudios adecuados y bien controlados en mujeres embarazadas. Aunque la experiencia clínica no incluye ninguna evidencia de efectos adversos en el feto, en caso de embarazo solo deberá ser usado si el beneficio esperado justifica el riesgo potencial.

Lactancia

No se sabe si este fármaco se elimina a través de la leche materna. Debido a que muchos fármacos se eliminan a través de la leche materna, se aconseja precaución en el caso de administrar hidralazina en madres lactantes.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

La influencia de Hydrapres polvo para solución inyectable sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es nula.

4.8 Reacciones adversas

La hidralazina puede producir en ciertos pacientes un cuadro clínico parecido al lupus eritematoso. Las reacciones adversas son normalmente reversibles cuando se reduce la dosificación y sólo en algunos casos es necesario suspender el tratamiento.

Las más frecuentes son cefalea, palpitaciones, taquicardia, anorexia, náuseas, vómitos y diarrea. También en enfermos cardíacos puede desencadenar un ataque de angina de pecho.

Menos frecuentes son hipotensión, respuesta paradójica presora, retención hídrica y sódica, congestión nasal, rubor, conjuntivitis, entumecimiento, vértigo, neuritis periférica, temblor, calambres musculares, ansiedad, depresión, reacciones de hipersensibilidad como urticaria, prurito, fiebre y eosinofilia, raramente hepatitis, discrasias sanguíneas, esplenomegalia, linfadenopatías, dificultad en la micción, constipación y disnea.

4.9 Sobredosis

En la sobredosificación por hidralazina pueden aparecer: hipotensión, taquicardia, rubor cutáneo generalizado y cefalea intensa. Puede dar lugar también a arritmias cardíacas e isquemia miocárdica. En casos graves es posible la aparición de shock profundo.

El tratamiento será sintomático. Lo más importante es el soporte del sistema cardiovascular. El shock puede tratarse con un expansor de volumen plasmático y, si es posible, sin emplear vasopresores. En caso de ser necesarios estos, se empleará uno que no sea capaz de precipitar o agravar las arritmias cardíacas. Puede ser necesaria la digitalización. La función renal se monitorizará y se mejorará si fuera preciso. No hay experiencia con diálisis extracorpórea o peritoneal.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos activos sobre el músculo liso arteriolar. Derivado de las hidrazinofalazinas: C02DB02

Mecanismo de acción:

Aunque el mecanismo de acción de la hidralazina no se conoce exactamente, los efectos principales son sobre el sistema cardiovascular. La hidralazina al parecer disminuye la presión sanguínea mediante un efecto vasodilatador periférico a través de una relajación directa del tejido muscular vascular. La hidralazina, por alteración del metabolismo del calcio celular, interfiere con los movimientos del calcio en el músculo liso vascular, que es el responsable de iniciar o mantener el estado contráctil. El efecto vasodilatador periférico de la hidralazina produce una disminución de la presión arterial (diastólica más que sistólica); disminuye la resistencia vascular periférica; y aumenta la frecuencia cardíaca, volumen del latido y gasto cardíaco. La dilatación preferente de las arteriolas, en comparación con la de las venas, minimiza la hipotensión postural y promueve el aumento de gasto cardíaco. La hidralazina por lo general aumenta la actividad de la renina en plasma como respuesta simpático-refleja, por lo que se estimula la aldosterona y, en consecuencia, la reabsorción sódica. La hidralazina también mantiene o aumenta el flujo sanguíneo renal y cerebral.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

La disminución máxima de la presión sanguínea por lo general se produce 10-80 minutos después de la administración de hidralazina hidrocloreuro por vía inyectable.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

Se ha determinado una DL50 en ratas de 173-187 mg/kg. Los estudios de mutagénesis y carcinogénesis realizados registran resultados contradictorios. Se ha detectado un incremento significativo de adenomas y adenocarcinomas pulmonares en ratones a los que se les administró hidralazina de por vida a una dosis de 250 mg/kg/día (alrededor de 80 veces la dosis diaria máxima en humanos). En un estudio de carcinogénesis de dos años de duración administrando 15, 30 ó 60 mg/Kg/día (aproximadamente 5-20 veces la dosis humana recomendada) se produjeron nódulos neoplásicos benignos en ratas machos y hembras a las que se les administró una dosis de 60 mg/Kg/día y en hembras tratadas con dosis de 30 mg/Kg/día. Estos tumores son comunes en ratas adultas, y no se observa una mayor incidencia de los mismos hasta después de 18 meses de tratamiento. Hidralazina ha mostrado poseer capacidad mutagénica en sistemas bacterianos y en algunos ensayos "in vitro". Sin embargo en células linfoides, germinales y fibroblastos de ratones, en células de médula ósea de hámsters y en fibroblastos humanos no ha mostrado poseer potencial mutagénico.

La experiencia clínica no sugiere que en tratamientos con hidralazina se produzcan carcinomas asociados al uso del fármaco, y los estudios epidemiológicos no permiten llegar a ninguna conclusión sobre su posible potencial mutagénico y/o carcinogénico.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Manitol (E-421) 80 mg
Ácido clorhídrico para ajustar el pH a 3,5-4,2.

6.2 Incompatibilidades

No se recomienda la administración en soluciones que contengan glucosa, fructosa, lactosa y maltosa. Debido a que la hidralazina reacciona con metales, el inyectable debe prepararse con filtro no metálico y utilizarse rápidamente una vez preparado tras extraerse con aguja a una jeringa.

6.3 Periodo de validez

2 años.

6.4 Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30° C.
Conservar en el embalaje original.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Ampolla de vidrio neutro Tipo I de la Farmacopea Europea, que contiene 20 mg de hidralazina hidrocloreuro.

6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Disolver el contenido de la ampolla con 1 ml de agua para inyección y aplicar inmediatamente.
(Ver sección 4.2)

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Laboratorios RUBIÓ, S.A.
Industria, 29
Polígono Industrial Comte de Sert
08755 Castellbisbal –Barcelona
España

8. NÚMERO DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

56236

9. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero del 2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2008