

FN/2021/FMT/032
HIDRALAZINA CLORHIDRATO 10 mg/ml
SOLUCIÓN ORAL

FORMULARIO NACIONAL



NIPO AEMPS: 134-20-002-3
NIPO AEBOE: 090-22-245-5

FN/2021/FMT/032

HIDRALAZINA CLORHIDRATO 10 mg/ml SOLUCIÓN ORAL

1. **Nombre:** Hidralazina clorhidrato 10 mg/ml solución oral.
2. **Sinónimos:** Hidralazina clorhidrato al 1% solución oral.
3. **Composición**

3.1 Fórmula patrón (100 ml)

Hidralazina clorhidrato	1 g
EXCIPIENTES	
Sorbitol líquido no cristizable (sorbitol líquido al 70%)	30 ml
Aspartamo	0,050 g
Agua conservante sin propilenglicol	c.s.p. 100 ml

3.2 Materias primas

COMPONENTE	REFERENCIA ESTÁNDAR
Hidralazina	RFE Mon. N°0829
Sorbitol líquido no cristizable	RFE Mon. N°0437
Aspartamo	RFE Mon. N°0973
Agua conservante sin propilenglicol	FN/2017/EX/028

3.3 Material y equipo

Ningún material específico distinto al previsto en los procedimientos que se indican.

4. Metodología

PN de elaboración de soluciones (PN/L/FF/007/00).

Método específico

1. Pesar la hidralazina clorhidrato y el resto de los productos (PN/L/OF/001/00). No utilizar materiales metálicos durante la elaboración de la solución de hidralazina.
2. Medir 50 mL de agua conservante sin propilenglicol en una probeta y trasvasar a un vaso de precipitados de 100 ml. Añadir la hi-

dralazina y la mantener en agitación hasta su total disolución.

3. Añadir el aspartamo y homogeneizar bajo agitación.
4. Añadir el sorbitol y homogeneizar bajo agitación.
5. Trasvasar la disolución a una probeta de 100 mL y completar con agua conservante sin propilenglicol hasta alcanzar volumen final. Pasar a un vaso de precipitados y homogeneizar bajo agitación.
6. Comprobar el pH que debe estar comprendido entre 3,0-5,0. Si es necesario, ajustar con ácido cítrico monohidrato.
7. Envasar en frascos de vidrio topacio con tapón de rosca.

Entorno:

No se requieren condiciones distintas a las especificadas en el PN de elaboración de soluciones.

5. Envasado y conservación

5.1 Envasado

Se envasa en frasco de vidrio topacio.

5.2 Condiciones de conservación

Conservar en nevera (2°C- 8°C) y protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.

6. Características del producto acabado

Es una solución transparente e incolora. pH de la solución: 3,0-5,0

7. Plazo de validez

En condiciones óptimas de conservación el plazo de validez es de 60 días en nevera (2-8°C). Una vez abierto el envase no usar después de 30 días.

8. Indicaciones y posología

Hidralazina está indicada en:

- Hipertensión arterial crónica moderada o grave siempre en combinación con otros antihipertensivos. Normalmente se asocia a betabloqueantes y diuréticos, debido a sus efectos secundarios.
- Insuficiencia cardiaca congestiva crónica moderada o grave en combinación con ni-

tratos de acción prolongada, en pacientes que no respondan adecuadamente al tratamiento convencional con diuréticos y digitálicos.

Posología:

- Recién nacidos: se dispone de datos limitados sobre los cuales realizar una recomendación posológica. La dosis de inicio se seleccionará de acuerdo con la gravedad de la enfermedad y se ajustará la dosis conforme a la respuesta del paciente: 0,25-1 mg/kg cada 6-8 horas. Dosis máxima diaria: 7 mg/kg/día.
- Lactantes y niños menores de 12 años: dosis de inicio: 0,75 – 1 mg/kg/día en 2-4 dosis (máximo 25 mg/dosis). Puede incrementarse gradualmente durante 3-4 semanas hasta un máximo de 5 mg/kg/día en lactantes y 7,5 mg/kg/día en niños, repartidas en 2-4 dosis; dosis máxima diaria 7,5 mg/kg/día o 200 mg/día.
- Adolescentes: dosis igual que en adultos: dosis inicial 12,5 mg cada 6 horas o cada 12 h los primeros 2-4 días, después aumentando a 25 mg /6 horas en la primera semana hasta completar semana, posteriormente 50 mg /6 horas, ajustando la dosis según respuesta hasta 100- 200 mg día repartidos en 3-4 dosis diarias. Dosis máxima diaria 200 mg al día, teniendo en cuenta que dosis >200 mg/día deben evitarse por aumento del riesgo de reacciones asociadas a lupus.

Es necesario ajustar la posología de hidralazina en pacientes con insuficiencia renal o insuficiencia hepática.

Hidralazina puede administrarse con o sin alimentos. Se ha observado que los alimentos mejoran su biodisponibilidad, por lo que se recomienda su administración con comidas.

9. Reacciones adversas

No se dispone de datos específicos en población pediátrica. Entre las reacciones adversas observadas en la población adulta cabe destacar las siguientes:

- Cardiovasculares: taquicardia*, palpitaciones*, rubefacción e hipotensión ortostática.
- Trastornos del Sistema Nervioso Central: cefalea*, ansiedad, desorientación y mareo*.
- Dermatológicas: prurito, erupción cutánea diaforesis y urticaria.
- Gastrointestinales: diarrea*, náuseas* y vómitos*.
- Renales y urinarios: glomerulonefritis.

- Trastornos de la sangre y del sistema linfático: discrasias sanguíneas y eosinofilia.
- Musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo: síndrome similar al lupus eritematoso sistémico, calambres musculares.
- Oftalmológicos: conjuntivitis, lagrimeo
- Respiratorios: disnea, congestión nasal*
- Raros pero importantes o peligrosos: <1% poscomercialización y/o informes de casos: hepatotoxicidad.

* Todos estos efectos adversos que pueden observarse al comienzo del tratamiento, especialmente si la dosis se aumenta rápidamente; remiten al reducir la dosis y son mucho menos frecuentes cuando la dosis es incrementada poco a poco.

10. Precauciones, contraindicaciones e interacciones

Precauciones:

Hidralazina debe utilizarse con precaución en pacientes con:

- Cardiopatía isquémica, ya que puede aumentar el riesgo de angina de pecho.
- Insuficiencia cardiaca. Estos pacientes deben ser obligatoriamente supervisados por personal especializado y realizarse solamente en lugares que dispongan de equipos para la monitorización constante de la presión arterial, para detectar a tiempo la hipotensión ortostática y taquicardia que se suele producir al inicio del tratamiento. Asimismo, el tratamiento en estos pacientes debe suspenderse de forma gradual.
- Enfermedades cerebrovasculares.
- Insuficiencia renal o hepática.
- Acetiladores lentos: presentan un mayor riesgo de reacciones adversas, debido al metabolismo de hidralazina, que experimenta metabolismo por acetilación. Hidralazina a nivel intestinal y hepático sufre un importante efecto de primer paso, presenta una biodisponibilidad del 30-35% en acetiladores lentos y del 10-15% en acetiladores rápidos. Por ello deben ser controlados clínicamente de forma más estrecha.
- Tratamientos prolongados de más de 6 meses con dosis altas, especialmente cuando se administran dosis superiores a 100 mg al día, pueden desarrollarse anticuerpos antinucleares y un síndrome similar al lupus eritematoso sistémico. Se aconseja vigilar el cuadro hemático y la determinación de anticuerpos antinucleares en intervalos de 6 meses aproximadamente.
- En caso de intervención quirúrgica con anestesia, y sobre todo cuando el anestésico

administrado es un fármaco con capacidad hipotensora, ya que la hidralazina puede causar hipotensión.

Embarazo: no se recomienda el uso de hidralazina durante el embarazo, a menos que existan razones médicas que lo justifiquen. Se recomienda administrar sólo cuando los beneficios potenciales justifiquen los posibles riesgos al feto. En cualquier caso, se recomienda evitar su uso durante el primer y segundo trimestre del embarazo.

Lactancia: la hidralazina es compatible con la lactancia. Se excreta en leche materna en cantidad clínicamente no significativa y no se han observado problemas en lactantes cuyas madres la tomaban.

Precauciones sobre los excipientes: este medicamento contiene aproximadamente 270 mg de sorbitol por ml de solución oral de hidralazina 10 mg/ml. Los pacientes con intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), no deben tomar este medicamento a menos que sea estrictamente necesario. El sorbitol puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante.

El agua conservante utilizada contiene parahidroxibenzoatos de metilo y propilo que pueden producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas).

Este medicamento contiene 0.5 mg de aspartamo en cada ml de solución oral. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN).

No hay datos clínicos o preclínicos disponibles que permitan evaluar el uso de aspartamo en lactantes por debajo de 12 semanas de edad.

Contraindicaciones:

Hidralazina está contraindicada en caso de:

- Hipersensibilidad al principio activo o a cualquiera de los excipientes.
- Taquicardia intensa.
- Aneurisma aórtico disecante.
- Insuficiencia cardíaca con gasto alto (tirotoxicosis) e insuficiencia cardíaca derecha aislada (cor pulmonale).
- Insuficiencia miocárdica debida a obstrucción mecánica (como estenosis mitral o aórtica o pericarditis constrictiva).
- Enfermedades reumáticas de la válvula mitral.
- Lupus eritematoso sistémico idiopático y desórdenes relacionados.

- Porfiria.
- Pacientes con antecedentes de enfermedad coronaria.
- Uso concomitante con amifostina y obinutuzumab (Ver interacciones).

Interacciones:

- Alcohol etílico. El consumo crónico, moderado o intenso, de alcohol etílico eleva la tensión arterial y puede reducir la eficacia de la hidralazina.
- Amifostina: está contraindicado su uso simultáneo con hidralazina porque puede potenciar el efecto hipotensor. Su administración debe hacerse con un intervalo de 24 horas después de la suspensión del tratamiento con hidralazina.
- Betabloqueantes (metoprolol, oxprenolol, propranolol). Existen estudios en los que se ha registrado posible aumento de la biodisponibilidad oral del betabloqueante con aumento del riesgo de toxicidad (bradicardia, fatiga, broncoespasmo).
- Medicamentos que potencian su efecto hipotensor: agentes antihipertensivos, diazóxido, pentoxifilina, análogos de prostaciclina, IMAO, baclofeno, tizanidina y alcohol.
- Medicamentos que disminuyen su efecto antihipertensivo: metilfenidato, AINEs y corticosteroides.
- Medicamentos hipotensores: el uso simultáneo puede potenciar sus efectos adversos y/o tóxicos.
- Obinutuzumab: está contraindicado su uso simultáneo con hidralazina porque puede potenciar el efecto hipotensor. Se recomienda sustituir medicación hipotensora o suspenderla 12 horas antes de la administración del obinutuzumab hasta 1 hora después de su infusión.

11. Comentarios y observaciones

12. Etiquetado

La etiqueta debe confeccionarse siguiendo los criterios establecidos en el procedimiento general de etiquetado (PN/L/PG/008/00).

En la etiqueta deberá figurar como excipientes de declaración obligatoria que este medicamento contiene parahidroxibenzoato de metilo y de propilo, 270 mg de sorbitol y 0.5 mg de aspartamo por ml de solución.

PROSPECTO PARA EL PACIENTE
HIDRALAZINA CLORHIDRATO 10 mg/ml
SOLUCIÓN ORAL

Forma farmacéutica: solución oral.

Vía de administración: vía oral, este medicamento debe administrarse por la boca.

Composición (100 ml):

Hidralazina clorhidrato	1 g
Excipientes:	
Sorbitol líquido no cristalizable (sorbitol líquido al 70%)	30 mL
Aspartamo	0,050 g
Agua conservante sin propilenglicol	c.s.p 100 mL

Actividad-indicaciones:

Hidralazina pertenece al grupo de medicamentos denominados antihipertensivos. Está indicado para el tratamiento de la tensión arterial alta (hipertensión arterial crónica de moderada a grave) e insuficiencia cardíaca crónica (cuando el corazón no puede bombear de forma eficiente suficiente sangre) en combinación con otros medicamentos.

Contraindicaciones:

Usted o su hijo/hija no debe tomar hidralazina solución oral si:

- Es alérgico/a a cualquiera de los componentes de este medicamento (ver Composición) o cualquier otro medicamento del mismo grupo.
- Si se le ha diagnosticado una enfermedad llamada lupus eritematoso sistémico (LES), que causa dolor de las articulaciones, erupción cutánea y fiebre.
- Si padece alguna enfermedad del corazón.
- Si su corazón late rápido (taquicardia intensa)
- Si padece un trastorno metabólico denominado porfiria.

Interacciones:

Comuníquese a su médico o farmacéutico si usted o su hijo/a está utilizando recientemente o podría tener que utilizar cualquier otro medicamento incluso los adquiridos sin receta médica. Hidralazina puede afectar al efecto de otros medicamentos, entre los que se encuentran: alcohol etílico, amifostina y obinutuzumab, (medicamentos para el tratamiento de algunos tipos de cáncer), análogos de la prostaciclina para el tratamiento de la hipertensión pulmonar (iloprost), antiinflamatorios no esteroideos (ibuprofeno, indometacina, naproxeno

y diclofenaco), betabloqueantes (propranolol, metoprolol) utilizados para regular el ritmo del corazón y para disminuir su presión arterial, corticosteroides, inhibidores de la monoaminoxidasa utilizados para el tratamiento de la depresión (moclobemida), metilfenidato (tratamiento del trastorno por déficit de atención con hiperactividad), inhibidores de conversión de la angiotensina (enalapril, captopril, lisinopril, ramipril) utilizados para disminuir su presión arterial, diazóxido, pentoxifilina (medicamento para aumentar la fluidez de la sangre) y relajantes musculares (baclofeno, tizanidina).

Advertencias:

Comuníquese con su médico antes de tomar este medicamento si usted o su hijo/a padece o ha padecido:

- Problemas de corazón, hígado o riñón (insuficiencia cardíaca, insuficiencia hepática o insuficiencia renal).
- Problemas de circulación.
- Si va a someterse a una operación quirúrgica, dado que este medicamento puede interferir con algunos anestésicos y provocar un descenso de la presión arterial.

Embarazo y lactancia:

Consulte con su médico si usted o su hija está embarazada o en periodo de lactancia antes de utilizar este medicamento.

Hidralazina atraviesa la placenta. No se recomienda la administración de hidralazina durante el embarazo a menos que existan razones médicas que lo requieran.

Hidralazina puede utilizarse durante la lactancia.

Excipientes:

Este medicamento contiene por cada ml una cantidad de 270 mg de sorbitol (un tipo de azúcar). El sorbitol es una fuente de fructosa. Si su médico le ha indicado que usted o su hijo/a padecen una intolerancia a ciertos azúcares, o se le ha diagnosticado intolerancia hereditaria a la fructosa (IHF), una enfermedad genética rara en la que no es posible descomponer la fructosa, consulte con su médico antes de tomar o administrar este medicamento a su hijo/a. El sorbitol en cantidades elevadas puede provocar malestar gastrointestinal y un ligero efecto laxante en todos los pacientes.

Este medicamento contiene 0,5 mg de aspartamo en cada ml de solución. El aspartamo contiene una fuente de fenilalanina que puede ser perjudicial en caso de padecer fenilcetonuria (FCN), una enfermedad genética rara en la que la fenilalanina se acumula debido a que el organismo no es capaz de eliminarla correctamente.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas (posiblemente retardadas) debido a los parahidroxibenzoatos de metilo y propilo del agua conservante que contiene.

Posología:

La dosis de hidralazina debe ser individualizada, por lo que su médico establecerá la dosis adecuada para usted o su hijo/a y realizará los ajustes que considere oportunos. Siga estrictamente la pauta indicada por su médico en cuanto a las dosis y al intervalo de administración. Consulte con su médico o farmacéutico si tiene dudas.

Normas para la correcta administración:

Este medicamento se puede administrar con o sin alimentos.

Si olvida tomar una dosis, tómela tan pronto como se acuerde, salvo que quede poco tiempo para la próxima administración, en ese caso ignore la dosis olvidada y siga con la pauta recomendada.

Intoxicación y sobredosis:

En caso de intoxicación o sobredosis el paciente debe acudir inmediatamente a un centro médico o llamar al Servicio de Información Toxicológica, tfno: 91 562 04 20.

Reacciones adversas:

Al igual que todos los medicamentos, hidralazina puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran. Entre las reacciones adversas más frecuentes se encuentran: palpitaciones, taquicardia, sensación de calor, diarrea, náuseas o vómitos.

Otros efectos adversos también descritos incluyen: ansiedad, escalofríos, desorientación, mareo, dolor de cabeza, calambres musculares, lupus, síndrome similar al lupus eritematoso sistémico (una enfermedad que cursa con dolor en articulaciones, erupciones cutáneas y fiebre), agranulocitosis, disnea y lagrimeo.

Si se observa cualquier otra reacción no descrita en este prospecto, consulte con su médico o farmacéutico.

Conservación:

Conservar en nevera (2°C- 8°C) y protegido de la luz. Mantener el envase bien cerrado.

Caducidad:

No utilizar después del plazo de validez o fecha de caducidad indicada en el envase: 60 días conservado en nevera. Una vez abierto el envase desechar a los 30 días.