



NITROPRUS[®]

Nitroprusiato de sodio

Polvo Liofilizado Inyectable - 50 mg

ATENCIÓN:

NITROPRUS debe ser empleado en el preparado de soluciones diluidas para infusión usándose preferentemente solución de glucosa al 5%. Los frascos de infusión y los tubos deben ser inmediatamente envueltos en el sobre protector adjunto para proteger a la solución de infusión de la acción de la luz.

Para alcanzar la dosis ideal de NITROPRUS, se necesita control continuo de la presión sanguínea.

FORMA FARMACÉUTICA Y DE PRESENTACIÓN:

Polvo Liofilizado Inyectable + Solución Diluyente:

• Caja con 5 frascos-ampolla de color ámbar con 50 mg + 5 ampollas con 2 mL de diluyente + 5 sobres para fotoprotección.

• Caja con 1 frasco-ampolla de color ámbar con 50 mg + 1 ampolla con 2 mL de diluyente + 1 sobre para fotoprotección.

USO PEDIÁTRICO Y ADULTO

COMPOSICIÓN:

Polvo Liofilizado Inyectable:

Cada frasco-ampolla contiene:

Nitroprusiato de sodio dihidratado 50 mg

Solución Diluyente:

Cada ampolla contiene:

Solución de glucosa al 5% 2 mL

INFORMACIONES TÉCNICAS:

El plazo de validez del producto es de 18 meses a partir de la fecha de fabricación, impresa en el rotulo y caja. El producto debe ser conservado en temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, protegido de la luz. Los frascos-ampolla de nitroprusiato deben ser mantenidos alejados de la luz, en lugar oscuro. El color de la solución después de la reconstitución es castaño o ligeramente anaranjado. Si el color de la solución se presenta rojo, azul, verde o descolorido, la solución deberá ser desechada. La solución preliminar es estable por 4 horas al abrigo de la luz. La solución para infusión es estable por hasta 24 horas protegida de la luz.

Las soluciones de nitroprusiato deben ser preparadas extemporáneamente y mantenidas protegidas de la luz. El sobre fotoprotector debe ser colocado sobre el equipo de infusión para proteger al nitroprusiato de la acción de la luz.

Durante la administración, tener precaución para evitar el extravasamiento, ya que podrá causar irritación. No utilice medicamento con la validez vencida.

El médico debe ser informado sobre la ocurrencia de embarazo durante la vigencia del tratamiento o luego de su término y si la paciente está amamantando.

El producto es incompatible con otras medicaciones, debe administrarse siempre aisladamente. No debe administrarse directamente, sino que debe emplearse en forma de infusión intravenosa diluido con una solución de suero glucosado isotónico (solución estéril de glucosa en agua al 4,7-5%).

TODO MEDICAMENTO DEBE SER MANTENIDO FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

INDICACIONES TERAPÉUTICAS

- Tratamiento de las crisis hipertensivas y de la hipertensión maligna refractaria a otros tratamientos.

- Hipotensión controlada durante la anestesia para reducir el sangrado en procedimientos quirúrgicos. La relación beneficio-riesgo deberá evaluarse en cada caso individualmente por parte del cirujano y el anestesiólogo.

POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN

Preparación de la solución para infusión

Reconstituir el contenido del frasco-ampolla ámbar conteniendo nitroprusiato de sodio con el diluyente, solución de glucosa a 5% (2 mL) contenida en la ampolla; la solución preliminar así obtenida debe ser diluida en 1000, 500 o 250 mL de glucosa a 5%.

La solución para infusión, levemente marrón, debe ser protegida de la luz y usada inmediatamente. Cualquier solución remanente luego del término de la infusión debe ser desconsiderada, así como toda solución que tenga su color alterado.

Para cada paciente deberá determinarse la velocidad de infusión por medio del control continuo de la presión sanguínea, no pudiendo superarse las dosis máximas indicadas más abajo. El nitroprusiato de sodio se debe administrar mediante un regulador de microgotas.

Adultos:

La dosificación se ajustará en cada caso por parte del médico, de acuerdo con el efecto hipotensor deseado, controlándose éste mediante determinaciones frecuentes de la presión sanguínea.

Como pauta de orientación, en pacientes que no reciban ningún medicamento antihipertensivo, la dosis promedio de NITROPRUS es de 3 (0,5-8) µg/kg/minuto, mientras que en los pacientes que reciban concomitantemente un agente antihipertensivo oral se requerirán dosis inferiores. Por lo general, en una dosis de 3 µg/kg/minuto, las cifras de presión arterial diastólica disminuyen aproximadamente un 30-40% en relación con los valores previos al tratamiento.

Para inducir hipotensión durante la anestesia, la dosis máxima recomendada es de 1,5 µg/kg/minuto.

Se continuará la infusión de NITROPRUS hasta la instauración del tratamiento antihipertensivo oral, que se deberá hacer lo más pronto posible.

Población pediátrica:

En niños que no reciban medicación antihipertensiva, la dosis promedio de NITROPRUS es de 3 (0,5-8) µg/kg/minuto, mientras que en los pacientes que reciban concomitantemente un agente antihipertensivo se requerirán dosis inferiores.

No está aún bien establecido el posible empleo de NITROPRUS en niños de corta edad.

Uso en ancianos:

Los ancianos pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores del nitroprusiato de sodio.

Forma de administración

NITROPRUS sólo se debe utilizar en infusión con solución estéril de dextrosa al 5% en agua. No se debe utilizar en inyección directa.

Para evitar niveles excesivos de tiocianato en sangre y disminuir la posibilidad de una caída brusca de la presión arterial, se evitará utilizar un ritmo de infusión mayor de 8 µg/kg/minuto. Si transcurridos 10 minutos no se obtuviera una adecuada reducción de la presión arterial con este ritmo de infusión, se deberá suspender la administración de NITROPRUS.

NITROPRUS inicia rápidamente su acción, por lo que se debe administrar en forma de infusión (gota a gota) y regular la velocidad de entrada de la solución, con el fin de lograr una disminución gradual de la presión sanguínea hasta el nivel deseado; por dicha razón, la administración de NITROPRUS deberá ser obligatoriamente supervisada por personal técnico especializado, que deberá llevar un control paralelo de la presión sanguínea

CONTRAINDICACIONES:

- Hipertensiones compensatorias, como pueden ser las derivaciones arteriovenosas o la coartación de la aorta.

- Riesgo ASA grado 5, equivalente a pacientes moribundos que no se espera que sobrevivan sin ser intervenidos quirúrgicamente.

- Anemia o hipovolemia no corregidas.

- Circulación cerebral inadecuada (insuficiencia cerebrovascular).

- La hipotensión inducida con nitroprusiato de sodio durante la anestesia está contraindicada en pacientes con hepatopatía, enfermedad renal grave, atrofia óptica de Leber, ambliopía tabáquica y enfermedades asociadas con un déficit de vitamina B12.

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes.

PRECAUCIONES Y ADVERTENCIAS:

- El nitroprusiato de sodio no se debe administrar nunca directamente, sino en forma de infusión intravenosa diluido en suero glucosado (ver sección Posología y forma de administración).

- Monitorizar constantemente la presión sanguínea (cada 5 minutos al comienzo de la infusión y después cada 15 minutos).

- Controlar la frecuencia cardíaca, el equilibrio ácido-base y la concentración sanguínea de cianuros. En presencia de insuficiencia renal y/o hepática, o cuando el tratamiento sea superior a los 3 días o las dosis superen los 4 µg/kg/minuto, se controlarán los niveles sanguíneos de tiocianatos.

- La interrupción brusca de la infusión podría producir una hipertensión de rebote. Interrumpirla de forma progresiva en 15-30 minutos.

- Si el descenso de la presión sanguínea es demasiado rápido, pueden observarse los síntomas típicos de la hipotensión (ver sección Reacciones adversas), que desaparecen gradualmente al disminuir la velocidad de infusión y de forma total al interrumpirla. Si éstos se mantuvieran en pacientes no adecuadamente monitorizados, podrían aparecer lesiones isquémicas irreversibles; debido a ello, la administración de NITROPRUS debe ser obligatoriamente supervisada por personal especializado y realizarse solamente en lugares que dispongan de equipos para la monitorización constante de la presión arterial.

- Los pacientes hipertensos son más sensibles al efecto del nitroprusiato de sodio que los normotensos. También son más sensibles al efecto hipotensor del nitroprusiato de sodio aquellos pacientes que están recibiendo antihipertensivos. En estos casos, se debe reducir la dosis de nitroprusiato.

- Excepto en tratamientos breves y en bajas tasas de infusión (<2 µg/kg/minuto), la inyección de nitroprusiato de sodio da lugar a importantes cantidades de ion cianuro, que puede alcanzar niveles tóxicos y potencialmente letales. Por ello, si la presión arterial no obtuviera un adecuado control transcurridos 10 minutos de infusión con 8 µg/kg/minuto, se debe interrumpir la infusión (ver sección Posología y forma de administración).

- El cianuro y el tiocianato son productos derivados del metabolismo del nitroprusiato; el primero puede producir manifestaciones de anoxia histotóxica, y el tiocianato puede inhibir la capacidad de concentración de yodo de la glándula tiroidea y producir síntomas de hipotiroidismo, que podrían empeorar el estado de los pacientes afectados de esta alteración. Dado que el tiocianato inhibe el consumo y la unión de yodo, se debe tener precaución en pacientes con hipotiroidismo y en los que padecen insuficiencia renal grave.

- Cuando se utiliza nitroprusiato de sodio (o cualquier otro vasodilatador) para controlar la hipotensión durante la anestesia, la capacidad del paciente para compensar la anemia o la hipovolemia puede verse reducida. Debido a ello, antes de administrar nitroprusiato de sodio se debería corregir dentro de lo posible la anemia o la hipovolemia. Este medicamento contiene sodio, lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS

La utilización conjunta de nitroprusiato de sodio y otros antihipertensivos puede formar un incremento del efecto hipotensor.

Otras formas de interacción

NITROPRUS es totalmente incompatible con otras medicaciones, por lo que siempre deberá administrarse de forma aislada. No se debe administrar directamente, sino en forma de infusión intravenosa diluido

con una solución de suero glucosado isotónico (solución estéril de glucosa en agua al 4,7-5%).

EMBARAZO Y LACTANCIA

Embarazo

No está aún bien establecido el posible empleo de NITROPRUS en mujeres embarazadas. Por lo tanto, se utilizará solamente cuando los beneficios potenciales superen los posibles riesgos.

Lactancia

Se ignora si el nitroprusiato de sodio se excreta en cantidades significativas con la leche materna; debido a ello, se desaconseja su uso durante el periodo de lactancia.

PACIENTES AÑOSOS:

Los pacientes añosos pueden ser más sensibles a los efectos hipotensores de la droga.

EFFECTOS SOBRE LA CAPACIDAD PARA CONDUCIR Y UTILIZAR MÁQUINAS

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

Puede producir desorientación, mareos y visión borrosa. Si aparece cualquiera de estos efectos adversos, se recomienda evitar conducir vehículos o utilizar máquinas.

REACCIONES ADVERSAS / COLATERALES

Algunos de los efectos adversos de NITROPRUS son una consecuencia de la infusión intravenosa demasiado rápida.

Las reacciones adversas se enumeran en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Clasificación de órganos y sistemas	Muy frecuentes (≥1/10)	Poco frecuentes (≥1/1000 <1/100)	Raras (≥1/10.000 <1/1000)	Frecuencia no conocida
Trastornos de la sangre y del sistema linfático			Metahemoglobinemia*	
Trastornos endócrinos		Hipotiroidismo		
Trastornos del metabolismo y la nutrición		Acidosis metabólica*		
Trastornos psiquiátricos		Confusión*, Psicosis*		
Trastornos del sistema nervioso	Nerviosismo, agitación, desorientación, cefalea	Ataxia*	Somnolencia hiperreflexia	
Trastornos oculares		Visión borrosa*	Miosis	
Trastornos del oído y del laberinto		Tinnitus*		
Trastornos cardíacos	Hipotensión, cambios ECG, palpitaciones, dolor precordial, bradicardia		Taquicardia, arritmias	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos		Disnea*	Hiperventilación	Hipoxia
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo			Rash	
Trastornos gastrointestinales	Náuseas, vómitos, dolor abdominal			
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo				Miastenia, calambres musculares
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración			Debilidad	Sudoración excesiva, pérdida de consciencia*

* Pueden aparecer especialmente en tratamientos repetidos durante varios días y como consecuencia de la toxicidad de sus metabolitos cianuro y tiocianato.

En algunos casos, sobre todo en infusiones demasiado rápidas, pueden presentarse crisis hipotensivas causadas por un descenso demasiado rápido de la presión arterial, que podrían manifestarse en forma de náuseas y vómitos, sudoración excesiva, cefalea, nerviosismo, agitación, calambres musculares, dolor precordial, palpitaciones, mareos, debilidad, rash, dolor abdominal, confusión y somnolencia. Estos síntomas desaparecen rápidamente al reducir la tasa de infusión o suspender temporalmente la administración de nitroprusiato de sodio y no reaparecen si se mantiene una tasa más lenta de administración (ver sección Advertencias y precauciones especiales de empleo).

El nitroprusiato de sodio se transforma rápidamente en cianuro y luego en tiocianato (ver sección Propiedades farmacocinéticas). En tratamientos prolongados, a dosis elevadas, o cuando exista una depleción de tiosulfato endógeno, que transforma el cianuro en tiocianato, se puede producir una acumulación de cianuro en plasma que podría manifestarse en forma de taquicardia, sudoración excesiva, acidosis metabólica, hiperventilación y arritmias. También se puede observar metahemoglobinemia e hipotiroidismo. Los efectos secundarios atribuidos a la intoxicación por tiocianato incluyen tinnitus, miosis e hiperreflexia.

SOBREDOSIS

Los signos de sobredosificación pueden manifestarse en forma de hipotensión excesiva o de signos de intoxicación por cianuro o tiocianato (ver sección Reacciones adversas).

Una sobredosis masiva puede producir un cuadro comatoso con pulso imperceptible, ausencia de reflejos, midriasis, rubefacción, hipotensión y

respiración superficial que puede conducir a la muerte del paciente. Para tratar la intoxicación por cianuro se aplicarán las siguientes medidas:

- Suspender inmediatamente la infusión de nitroprusiato de sodio.

- Si el paciente está consciente, administrar inmediatamente nitrato de amilo por vía inhalatoria a razón de una ampolla durante 30 segundos cada 2 minutos, a menos que la presión arterial sea inferior a 80 mm Hg.

- Inmediatamente después (pero no junto con el nitrato de amilo), administrar 10 ml de nitrato de sodio al 3% por vía intravenosa lenta durante 3 minutos. Es posible que durante la administración del nitrato de amilo se deba administrar noradrenalina en infusión intravenosa para mantener los niveles de presión arterial.

- Seguidamente, administrar 50 ml de tiosulfato de sodio al 25% en infusión intravenosa durante 10 minutos.

- Instaurar medidas de soporte lo más pronto posible (p.e., respiración asistida con oxígeno al 100%).

- En caso de reaparecer la sintomatología, se repetirá la administración de nitrato de sodio y tiosulfato de sodio, pero las dosis se deben reducir un 50%.

- La diálisis peritoneal puede ser de utilidad para reducir los niveles de tiocianato.

- Se monitorizarán constantemente los niveles de cianuro y tiocianato en sangre.

- En caso de producirse una hipoxemia grave y prolongada secundaria a una metahemoglobinemia excesiva, puede ser necesario administrar oxígeno puro por vía inhalatoria o practicar una transfusión de sangre.

Se ha demostrado que los eventuales efectos indeseables del cianuro pueden minimizarse administrando hidroxocobalamina (vitamina B12) conjuntamente con NITROPRUS. La vitamina B12 reacciona con el cianuro para formar cianocobalamina, con lo que se impide el paso del cianuro a los tejidos. La vitamina B12 puede administrarse por infusión intravenosa en una dosis aproximada de 12,5 mg durante 30 minutos, preparándose la solución para infusión, por ejemplo, disolviendo 100 mg de hidroxocobalamina en 100 ml de solución de dextrosa al 5%. Tanto la infusión del hipotensor como de la vitamina pueden empezar y terminar simultáneamente.

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Antihipertensivos: Nitroferriicianuro, derivados. Código ATC: C02DD.

El principio activo de NITROPRUS es el nitroprusiato de sodio, un potente agente hipotensor de acción rápida y fugaz, que administrado intravenosamente produce una disminución de la resistencia vascular periférica y un marcado descenso de la presión arterial. Su acción se ejerce directamente sobre las paredes de los vasos, y es independiente de la innervación vegetativa.

El nitroprusiato de sodio dilata las arteriolas y las vénulas. Su respuesta hemodinámica se debe a la combinación de aumento de la capacitancia venosa y reducción de la impedancia arterial. Cuando es administrado en infusión intravenosa, tanto en pacientes hipertensos como en normotensos, se observa un decremento apreciable de la presión arterial media, un efecto que, aunque más moderado, se observa también a nivel venoso y conduce a una reducción de las resistencias periféricas.

La actividad hipotensora del nitroprusiato de sodio es resultado de su acción relajante sobre el músculo liso vascular. Sus efectos sobre el funcionamiento y rendimiento cardíacos parecen depender de la eficiencia cardíaca preexistente; así, cambios observados en la función cardíaca son atribuidos, preferentemente, a una disminución de la postcarga ventricular izquierda (debida a una disminución de la resistencia arteriolar y a un aumento de la compliance del ventrículo/aorta) y a una disminución de la precarga, debido a un menor retorno venoso a nivel auricular.

La infusión intravenosa de NITROPRUS produce una respuesta inmediata, potente y de corta duración; al cabo de unos pocos minutos (1-10) de haber interrumpido la infusión, la presión sanguínea del paciente retorna a los niveles iniciales.

Propiedades farmacocinéticas

Administrado por vía intravenosa, la actividad hipotensora del nitroprusiato de sodio comienza a observarse en menos de 2 minutos. El nitroprusiato de sodio es metabolizado por los eritrocitos y los tejidos corporales, originando cianuro, que es asimismo metabolizado en el hígado dando lugar a la formación de tiocianatos, que se eliminan con la orina.

La semivida de eliminación del tiocianato es de 2,7 a 7 días, aunque puede alcanzar los 9 días en insuficiencia renal. La semivida de eliminación también puede aumentar en caso de hiponatremia.

El tiocianato es eliminable mediante hemodiálisis o diálisis peritoneal.

Datos preclínicos sobre seguridad

5,0 mg/kg en el perro, 8,4 mg/kg en el ratón y 11,2 mg/kg en la rata.

No existen datos en la literatura que indiquen un potencial efecto carcinogénico del nitroprusiato de sodio.

USO RESTRICTO A HOSPITALES

N.º del lote, fecha de fabricación y validez: Véase rotulo/cartucho/ caja.

MS N.º 1.0298.0218

Farm. Resp.: Dr. Joaquim A. dos Reis – CRF-SP N.º 5061

SAC (Servicio de Atención al Cliente): 0800 701 19 18

CRISTALIA

PRODUTOS QUÍMICOS FARMACÉUTICOS LTDA.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 – Itapira - SP – CNPJ nº 44.734.671/0001-51

– Indústria Brasileira

Representa en Uruguay **RINQUE PHARMA S.A.**

Sanlúcar1545 - Montevideo – CP11500

E-mail: info@rinque.com - Telefax (+598) 26000106

Ley 15443 - Aut. MSP N.º 42338

D.T.: Q.F. Lucía Muxí



ME12909-04 (09/12/2015)