

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Elgadil 5mg/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

1 ml de solución contiene 5 mg de urapidil .

Cada ampolla de 10 ml contiene 54,70 mg de urapidil hidrocloreuro (equivalente a 50 mg de urapidil).

Composición cualitativa y cuantitativa

Excipiente(s) con efecto conocido

Cada ampolla de 10 ml contiene 1000 mg de propilenglicol lo que equivale a 100 mg/ml.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión.

Solución clara e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

- Crisis hipertensivas.
- Hipertensión arterial en los períodos peri y post-operatorio, especialmente en neurocirugía y cirugía cardíaca en adultos y niños.

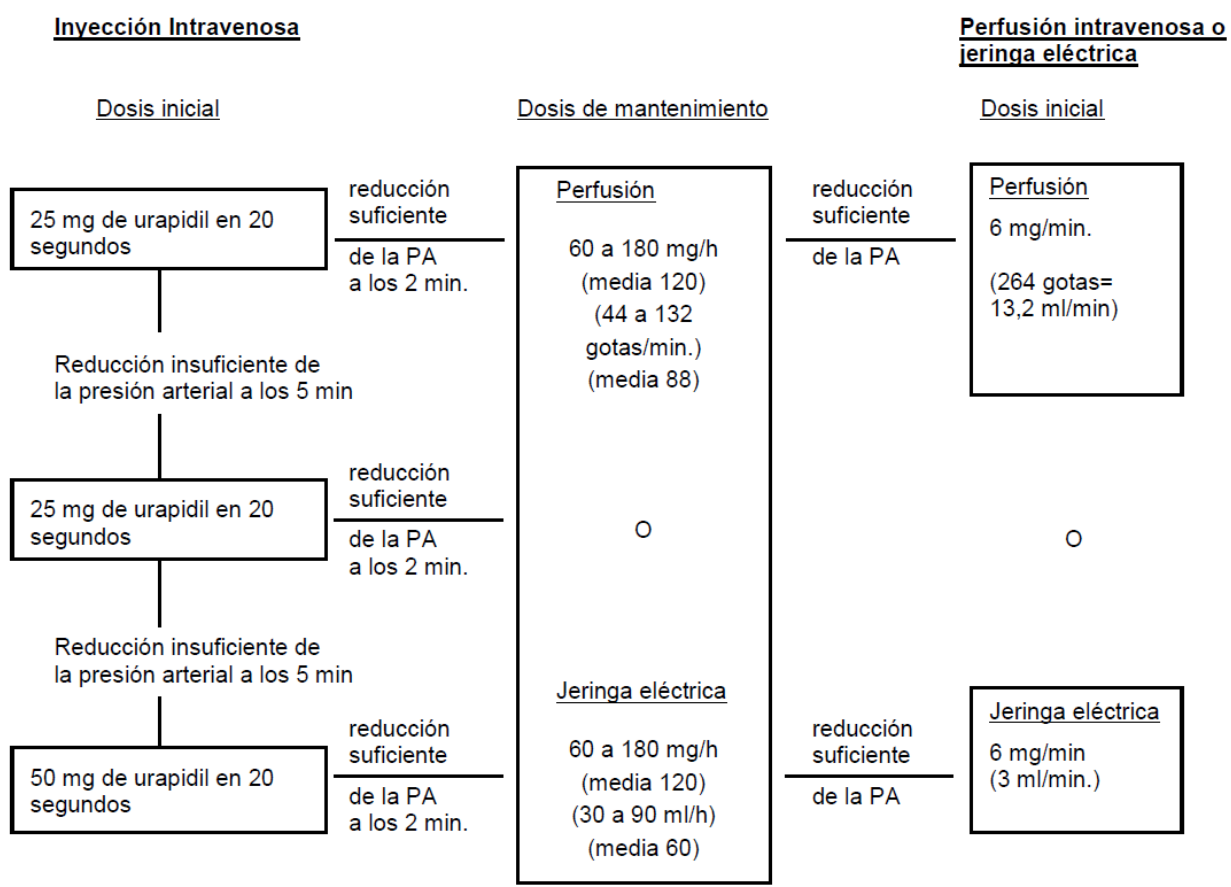
Protección peri-operatoria contra incrementos tensionales provocados por maniobras indispensables en el curso de la anestesia (intubación, extubación, ...).

4.2. Posología y forma de administración

Se realizará según el esquema adjunto. Tendiendo en cuenta la duración de los estudios toxicológicos disponibles, la duración de utilización de Elgadil será, como máximo de siete días.

Posología

UTILIZACIÓN PERIOPERATORIA



Preparación de las soluciones

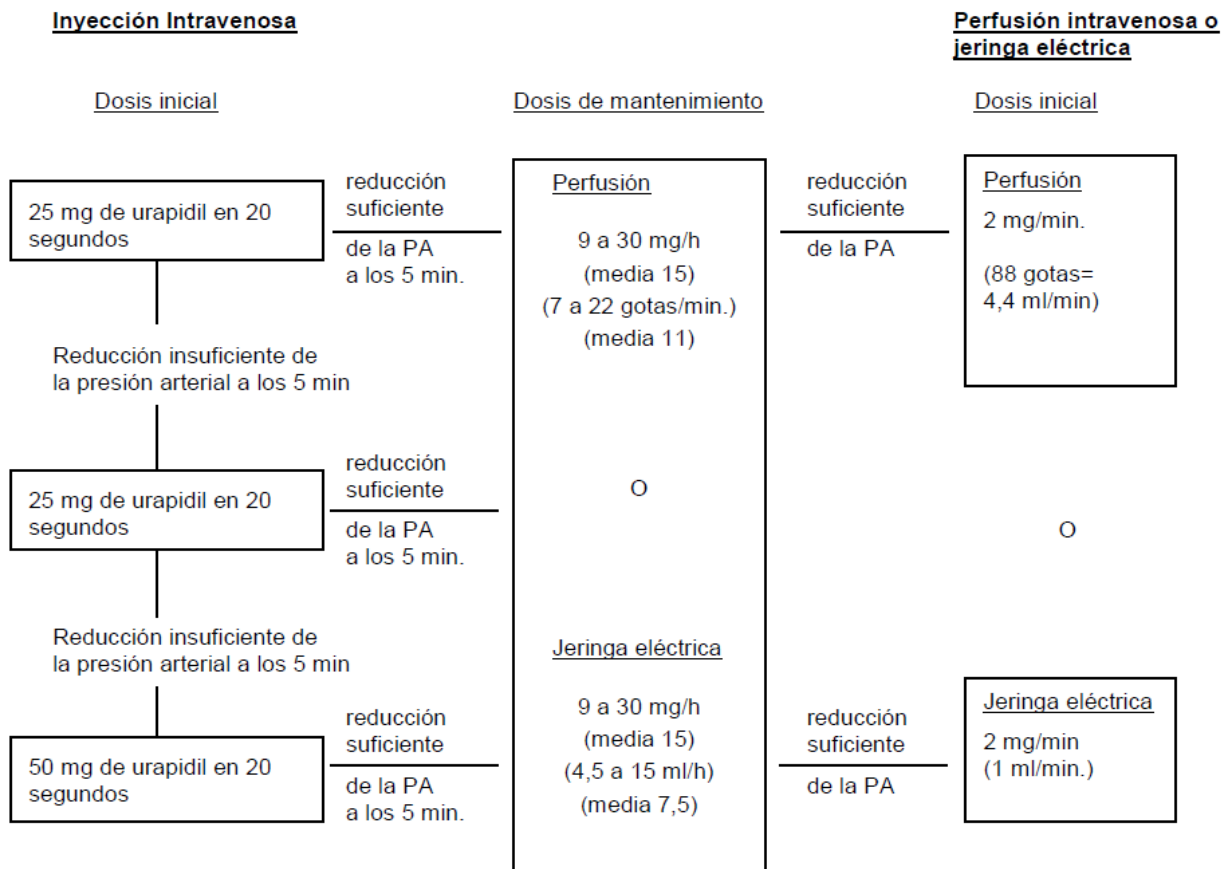
- Perfusiones: añadir 5 ampollas de Elgadil en 500 ml de solución
- Jeringa eléctrica: 2 ampollas de Elgadil en 50 ml de solución

Recomendación posológica para la utilización antes de la operación

Niños:
 Dosis inicial: 2 mg/Kg/h
 Dosis de mantenimiento: 0,8 mg/Kg/h

Elgadil ampollas inyectables puede utilizarse como máximo durante 7 días.

URGENCIAS HIPERTENSIVAS



Preparación de las soluciones

- Perfusiones: añadir 5 ampollas de Elgadil en 500 ml de solución
- Jeringa eléctrica: 2 ampollas de Elgadil en 50 ml de solución

Recomendación posológica para el tratamiento de accesos de hipertensión

Elgadil no está recomendado para uso en niños debido a la ausencia de datos sobre seguridad y eficacia (ver sección 4.4)

Forma de administración

Vía intravenosa.

4.3. Contraindicaciones

Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.

Elgadil no debería utilizarse en pacientes con estenosis del istmo de la aorta o *shunt* arteriovenoso (con la excepción de *shunt* diálisis inactiva hemodinámicamente).

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se requiere un especial cuidado cuando Elgadil se utilice en:

- fallo cardiaco, cuya causa sea un daño funcional mecánico (p.ej. estenosis de la válvula aórtica o mitral), embolia pulmonar o acción deteriorada del corazón como resultado de desórdenes pericardiales.
- niños, ya que no se han realizado estudios en este grupo de pacientes.
- pacientes con disfunción hepática.
- pacientes con disfunción renal de moderada a grave.
- pacientes de edad avanzada.
- pacientes que están recibiendo cimetidina concomitantemente (ver sección 4.5).

Si el paciente ha recibido previamente otros agentes antihipertensivos, no debe utilizarse Elgadil hasta que haya transcurrido el tiempo necesario para que la acción de dicha medicación se haya establecido. Además, la dosis de Elgadil debe reducirse de acuerdo a dicha medicación.

Una disminución excesivamente rápida en la tensión arterial puede dar lugar a bradicardia o paro cardíaco.

Advertencias sobre excipientes

Este medicamento contiene 1000 mg de propilenglicol en cada ampolla de 10 ml equivalente a 100 mg/ml.

Para dosis \geq de 50 mg/kg/día:

La administración de propilenglicol a pacientes embarazadas o en período de lactancia se debe considerar caso por caso.

Se requiere vigilancia médica en pacientes con alteraciones en la función hepática o renal, ya que se han notificado varias reacciones adversas atribuidas al propilenglicol, tales como insuficiencia renal (necrosis tubular aguda), fallo renal agudo e insuficiencia hepática.

La administración conjunta con cualquier sustrato para el alcohol deshidrogenasa tal como el etanol puede provocar reacciones adversas graves en niños menores de 5 años.

Para dosis \geq de 500 mg/kg/día:

El propilenglicol contenido en este medicamento puede producir efectos parecidos a los que se producen al beber alcohol e incrementar la probabilidad de estos efectos adversos.

La administración de dosis superiores a 500 mg/kg/día debe considerarse caso por caso.

No usar este medicamento en niños menores de 5 años.

Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por ampolla; esto es, esencialmente “exento de sodio”.

Población pediátrica

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

La acción antihipertensiva de Elgadil puede ser potenciada por la administración simultánea de antagonistas del receptor alfa-adrenérgico, vasodilatadores y otros antihipertensivos, así como por estados de hipovolemia (diarrea, vómitos) y por el alcohol.

La administración concomitante de cimetidina podría incrementar en un 15 % los niveles séricos de urapidil.

Actualmente no se recomienda el tratamiento en combinación con inhibidores de la ECA por no disponer de suficiente información sobre dicho tratamiento.

Urapidil en dosis altas puede prolongar la duración de la acción de barbitúricos.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

No hay datos o éstos son limitados relativos al uso de urapidil en mujeres embarazadas.

Los estudios en animales han mostrado toxicidad para la reproducción (ver sección 5.3).

No se recomienda el uso de Elgadil durante el embarazo, a menos que el beneficio potencial para la madre supere el riesgo potencial para el feto. No se recomienda utilizar Elgadil en mujeres en edad fértil que no estén utilizando métodos anticonceptivos.

Lactancia

Se desconoce si urapidil se excreta en la leche materna por lo tanto Elgadil no debe utilizarse durante el periodo de lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en hombres y mujeres. Los estudios realizados en animales han mostrado que urapidil afecta la fertilidad tanto en machos como en hembras (ver sección 5.3).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

Debido a la diferente respuesta de cada individuo, incluso cuando se utilice de acuerdo con las instrucciones de uso, Elgadil puede alterar la capacidad de conducción y utilización de maquinaria o para trabajar sin apoyo firme. Esto suele ocurrir especialmente al comienzo del tratamiento, cuando se cambia el producto y en combinación con alcohol.

4.8. Reacciones adversas

Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10000$, $< 1/1000$), Muy raras ($< 1/10000$) no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

La mayoría de las reacciones adversas son debidas a un descenso rápido de la presión arterial que según la experiencia desaparece en unos minutos, incluso durante la perfusión. El tratamiento podría interrumpirse en función de la gravedad de las reacciones adversas.

Trastornos cardiacos

Poco frecuentes: palpitaciones, taquicardia, bradicardia, sensación de opresión o dolor precordial.

Trastornos vasculares

Poco frecuentes: Disminución de la presión arterial al cambiar de postura, por ejemplo, al ponerse de pie después de haber estado acostado (hipotensión ortostática).

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas.

Poco frecuentes: vómitos.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración

Poco frecuentes: fatiga.

Exploraciones complementarias

Poco frecuentes: frecuencia cardíaca irregular.

Muy raras: en asociación temporal con la administración oral de Urapidil se ha observado una disminución en el recuento de plaquetas, aunque no se ha podido establecer una relación causal con el tratamiento con Urapidil p. ej. mediante estudios inmunohematológicos.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: vértigo, cefalea.

Trastornos psiquiátricos

Muy raros: agitación.

Trastornos del aparato reproductor y de la mama

Raros: priapismo.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Raro: congestión nasal.

Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo

Frecuencia no conocida: angioedema, urticaria.

Poco frecuentes: hiperhidrosis.

Muy raros: hipersensibilidad como prurito, enrojecimiento de la piel y exantema.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de Medicamentos de Uso Humano: www.notificaRAM.es.

4.9. Sobredosis

Síntomas de sobredosis:

- Síntomas circulatorios:
Vértigo, hipotensión ortostática, colapso
- Síntomas del sistema nervioso central:
Fatiga y alteración de la velocidad de reacción.

Tratamiento en caso de intoxicación:

Una reducción excesiva de la presión arterial puede mitigarse colocando al paciente con las piernas elevadas y efectuando expansión volémica. Si estas medidas no resultan adecuadas, puede administrarse un agente vasoconstrictor mediante inyección intravenosa lentamente, monitorizando los niveles de presión arterial.

La inyección intravenosa de catecolaminas (como adrenalina, 0.5-1.0 mg en 10 ml de solución salina isotónica) es necesaria en muy raros casos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: C02CA06. Antagonistas de receptores alfa-adrenérgicos

Elgadil es un vasodilatador que presenta un mecanismo de acción dual. Por un lado, es un antagonista selectivo de los receptores α_1 adrenérgicos postsinápticos periféricos. Por otro lado, a nivel central regula la presión arterial y el tono simpático mediante una inhibición de los receptores α_1 adrenérgicos y una estimulación de los receptores 5 HT1A serotoninérgicos. En el hipertenso, estos efectos se traducen rápidamente en una disminución de las tensiones arteriales sistólica y diastólica, en decúbito, en posición de pie, en reposo y en esfuerzo, sin aumento reflejo de la frecuencia cardíaca. El descenso de la presión arterial es secundario a la reducción de las resistencias totales periféricas sin modificación del gasto cardíaco.

Cuando hay un aumento de las resistencias pulmonares, para una misma dosis de urapidil, el descenso de estas resistencias es superior al de las resistencias totales periféricas.

No se ha comprobado ningún efecto sobre el broncoespasmo. Las secreciones de renina y aldosterona no aumentan. No se ha observado efecto de primera dosis, ni taquifilaxia, ni fenómeno de rebote. En el curso de los estudios, el urapidil no ha modificado el equilibrio hidroelectrolítico, el metabolismo de los lípidos, la tolerancia a los hidratos de carbono, las funciones hepáticas y renales y/o las constantes hematológicas.

En los pacientes que sufren enfermedad pulmonar con insuficiencia respiratoria crónica (hipoxia e hipercapnia) e hipertensión arterial pulmonar secundaria, diversos estudios han demostrado que el urapidil tiene una acción vasodilatadora en la circulación pulmonar. No existe ningún efecto nocivo sobre la función ventilatoria, la broncorreactividad y los intercambios gaseosos.

Estudios efectuados en neurocirugía han puesto de manifiesto la ausencia de elevación de la presión intracraneal y el mantenimiento de los parámetros hemodinámicos intracraneales después de la administración intravenosa de urapidil.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intravenosa de 25 mg de urapidil se observan dos fases en el transcurso de su concentración en sangre (fase inicial de distribución y fase final de eliminación). La fase de distribución tiene una vida media de 35 minutos, siendo el volumen de distribución de 0,8 l/kg (0,6-1,2 l/kg). La vida media de eliminación sérica es de 2,7 horas.

La unión con las proteínas plasmáticas es del 80%.

Distribución

Urapidil cruza la barrera hematoencefálica y atraviesa la placenta.

Biotransformación

Urapidil se metaboliza esencialmente a nivel hepático en tres metabolitos, el principal de los cuales, en el hombre, es el derivado parahidroxilo (M1), que es inactivo.

Eliminación

Entre el 50 y el 70% de la dosis administrada se elimina a través de la orina en forma de metabolitos, mientras que entre el 15-20% del producto original se elimina sin cambios. El resto se elimina por las heces.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos en los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales sobre farmacología de seguridad, toxicidad a dosis repetidas, genotoxicidad y potencial carcinogénico más allá de los contemplados en las secciones 4.4, 4.6 y 5.1 de esta ficha técnica.

Urapidil no mostró efectos teratogénicos y no tuvo influencia en ratas o en sus crías durante la lactancia ni tampoco tras el destete. Sin embargo, las dosis ensayadas no permiten el establecimiento de márgenes de seguridad suficientes para descartar el potencial efecto de urapidil durante la lactancia. Urapidil reduce la fertilidad en machos y hembras y produce mortalidad embrio-fetal.

En estudios de reproducción y toxicidad crónica se ha observado una prolongación del ciclo estral en ratas y ratones hembra, pero se desconoce la relevancia de estos hallazgos en humanos.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Propilenglicol, Hidrogenofosfato de sodio dihidrato, Dihidrogenofosfato de sodio dihidrato, Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Elgadil no debe mezclarse con soluciones alcalinas para inyección o infusión, puesto que puede producirse enturbiamiento o floculación debido a las propiedades ácidas de la solución de la inyección.

6.3. Periodo de validez

2 años

6.4. Precauciones especiales de conservación

No conservar a temperatura superior a 30°C.

Conservar el envase en el embalaje original.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Elgadil 5 mg/ml solución inyectable y para perfusión: Ampolla de vidrio de 10 ml (tipo I según Farmacopea Europea)

Envase Unitario: 5 ampollas

Envase Clínico: 50 ampollas

Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Se ha demostrado la estabilidad química y física de la formulación preparada para ser utilizada durante 50 horas a 15-25°C. Desde el punto de vista microbiológico, la formulación preparada para su uso debe utilizarse inmediatamente.

Si no se utiliza inmediatamente, la conservación dentro del tiempo y las condiciones de uso son responsabilidad del manipulador.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

CHEPLAPHARM Arzneimittel GmbH
Ziegelhof 24
17489 Greifswald
Alemania

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

60241

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 1995

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

10/2019