

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Esmolol Aurovitas 10 mg/ml solución para perfusión EFG

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml de solución para perfusión contiene 10 mg de hidrocloreuro de esmolol.
Cada bolsa de perfusión de 250 ml contiene 2 500 mg de hidrocloreuro de esmolol.

Excipiente con efecto conocido:

Este medicamento contiene aproximadamente 30,37 mmol (o 698,51 mg) de sodio por bolsa.

Para consultar la lista completa de excipientes ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución para perfusión.

Solución transparente, de incolora a ligeramente amarilla.

La solución tiene un pH entre 4,5 y 5,5 y una osmolaridad de aproximadamente 330 mOsm/l.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1 Indicaciones terapéuticas

- Taquicardia supraventricular (excepto para los síndromes de preexcitación) o taquicardia sinusal no compensada

Esmolol está indicado para el control rápido del ritmo ventricular en pacientes con fibrilación auricular o aleteo auricular en el período perioperatorio, posoperatorio u otras circunstancias donde es aconsejable controlar a corto plazo el ritmo ventricular con un agente de acción corta. Esmolol también está indicado para la taquicardia sinusal no compensada, cuando, a juicio del médico, la frecuencia cardíaca elevada requiere una intervención específica

- Taquicardia e hipertensión arterial que se producen en la fase perioperatoria

Tratamiento de la taquicardia y la hipertensión que se producen durante la inducción de la anestesia y la intubación traqueal, durante la cirugía, al despertar de la anestesia y en el período posoperatorio, cuando, a juicio del médico, se considere indicada dicha intervención específica.

Esmolol no está indicado para su uso en niños de hasta 18 años (ver sección 4.2). Esmolol no está destinado para utilizarse en pacientes crónicos.

4.2 Posología y forma de administración

Posología

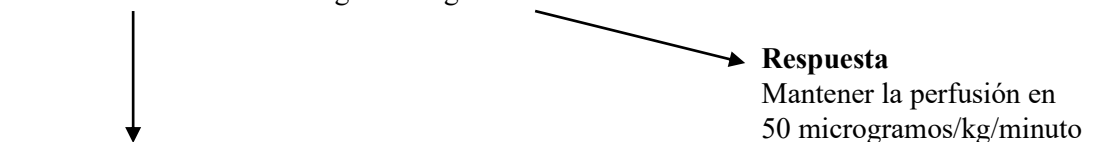
Esmolol 10 mg/ml solución para perfusión es una solución isoosmótica de 10 mg/ml lista para usar, recomendada para administración intravenosa.

TAQUIARRITMIA SUPRAVENTRICULAR (excepto para los síndromes de preexcitación) O TAQUICARDIA SINUSAL NO COMPENSADA

La posología de esmolol en taquiarritmias supraventriculares debe adaptarse a cada paciente como se indica en el siguiente diagrama de flujo.

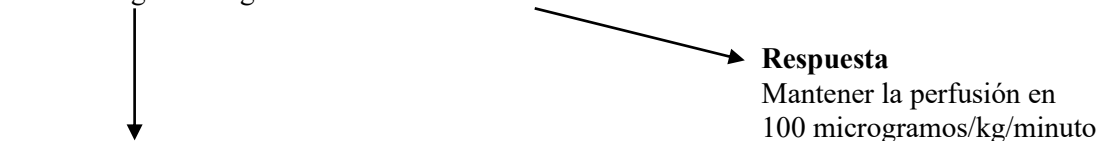
Diagrama de inicio y de mantenimiento del tratamiento

Dosis de carga de 500 microgramos/kg/minuto durante 1 minuto SEGUIDA DE una perfusión de mantenimiento de 50 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos.



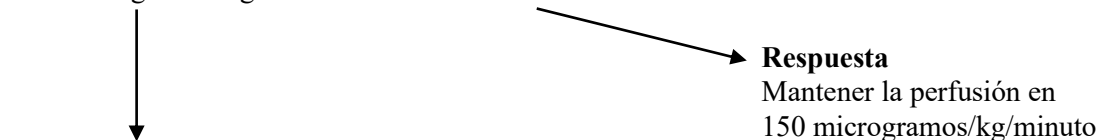
En caso de respuesta insuficiente en 5 minutos

Repetir la dosis de 500 microgramos/kg/minuto durante 1 minuto. Aumentar la perfusión de mantenimiento hasta 100 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos.



En caso de respuesta insuficiente en 5 minutos

Repetir la dosis de 500 microgramos/kg/minuto durante 1 minuto. Aumentar la perfusión de mantenimiento hasta 150 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos.



En caso de respuesta insuficiente

Repetir la dosis de 500 microgramos/kg/minuto durante 1 minuto. Aumentar la perfusión de mantenimiento hasta 200 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos.

Dosis de carga

Puede ser necesario ajustar la dosis de carga en función de la respuesta hemodinámica (frecuencia cardíaca, presión arterial).

Dosis de mantenimiento

La dosis de mantenimiento eficaz para una administración continua y progresiva se sitúa entre 50 y 200 microgramos/kg/minuto. Se pueden utilizar dosis de 25 microgramos/kg/minuto.

Puede ser necesario ajustar la dosis de mantenimiento en función de la respuesta hemodinámica deseada.

La administración de dosis de más de 200 microgramos/kg/minuto produce un escaso efecto reductor adicional de la frecuencia cardíaca y aumenta la tasa de reacciones adversas.

Las dosis de carga y de mantenimiento de esmolol que se deben administrar a pacientes de distintos pesos se resumen en la Tabla 1 y Tabla 2, respectivamente.

Tabla 1
Volumen de esmolol 10 mg/ml necesarios para una
DOSIS DE CARGA INICIAL de 500 µg/kg/minuto

	Peso del paciente (kg)								
	40	50	60	70	80	90	100	110	120
Volumen (ml)	2	2,5	3	3,5	4	4,5	5	5,5	6

Tabla 2
Volumen de esmolol 10 mg/ml necesarios para una
DOSIS DE MANTENIMIENTO a velocidades de perfusión entre 12,5 y 300 µg/kg/minuto

Peso del paciente (kg)	Velocidad de dosificación						
	12,5 µg/kg/min	25 µg/kg/min	50 µg/kg/min	100 µg/kg/min	150 µg/kg/min	200 µg/kg/min	300 µg/kg/min
	Cantidad a administrar por hora para alcanzar la velocidad de dosificación (ml/h)						
40	3 ml/h	6 ml/h	12 ml/h	24 ml/h	36 ml/h	48 ml/h	72 ml/h
50	3,75 ml/h	7,5 ml/h	15 ml/h	30 ml/h	45 ml/h	60 ml/h	90 ml/h
60	4,5 ml/h	9 ml/h	18 ml/h	36 ml/h	54 ml/h	72 ml/h	108 ml/h
70	5,25 ml/h	10,5 ml/h	21 ml/h	42 ml/h	63 ml/h	84 ml/h	126 ml/h
80	6 ml/h	12 ml/h	24 ml/h	48 ml/h	72 ml/h	96 ml/h	144 ml/h
90	6,75 ml/h	13,5 ml/h	27 ml/h	54 ml/h	81 ml/h	108 ml/h	162 ml/h
100	7,5 ml/h	15 ml/h	30 ml/h	60 ml/h	90 ml/h	120 ml/h	180 ml/h
110	8,25 ml/h	16,5 ml/h	33 ml/h	66 ml/h	99 ml/h	132 ml/h	198 ml/h
120	9 ml/h	18 ml/h	36 ml/h	72 ml/h	108 ml/h	144 ml/h	216 ml/h

1 ml de Esmolol Aurovitas equivale a 10 mg de esmolol.

A medida que se alcanza la frecuencia cardíaca deseada o el criterio de seguridad (p. ej., tensión arterial disminuida), DETENER la dosis de carga y reducir el incremento de las dosis de mantenimiento de 50 microgramos/kg/minuto a 25 microgramos/kg/minuto o menos. Si es necesario, se puede modificar la duración de los intervalos de perfusión de 5 a 10 minutos.

TAQUICARDIA E HIPERTENSIÓN ARTERIAL PERIOPERATORIAS

La pauta posológica de la taquicardia y la hipertensión perioperatoria puede variar de la manera siguiente:

Para tratamiento intraoperatorio - durante la anestesia, cuando se requiere un control inmediato:

- Se administra una inyección en bolo de 80 mg durante 15 a 30 segundos seguido de una perfusión de 150 microgramos/kg/minuto que puede aumentarse hasta un máximo de 300 microgramos/kg/minuto, si es necesario. El volumen de perfusión necesario para pacientes de diferente peso se proporciona en la Tabla 2.

Al despertar de la anestesia

- Una perfusión de 500 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos seguida de una perfusión de 300 microgramos/kg/minuto. El volumen de perfusión necesario para pacientes de diferente peso se proporciona en la Tabla 2.

En las fases postoperatorias cuando se disponga de tiempo para realizar un ajuste de dosis

- Se debe administrar una dosis de carga de 500 microgramos/kg/minuto durante 1 minuto antes de cada paso de ajuste de dosis para producir una reacción rápida. Se deben ajustar las dosis de forma escalonada de 50, 100, 150, 200, 250 y 300 microgramos/kg/minuto durante 4 minutos y parar cuando se consiga el efecto terapéutico deseado. El volumen de perfusión necesario para pacientes de diferente peso se proporciona en la Tabla 2.

Dosis máximas recomendadas:

- Para controlar adecuadamente la presión arterial, pueden ser necesarias dosis más elevadas (250-300 microgramos/kg/minuto). La seguridad de las dosis de más de 300 microgramos/kg/minuto no se ha estudiado adecuadamente.

Posibles efectos que se deben conocer durante la administración de esmolol:

En caso de que se produzca una reacción adversa, se puede reducir o interrumpir la dosis de esmolol. Las reacciones adversas farmacológicas deben desaparecer en un plazo de 30 minutos.

Si se produce una reacción local en el lugar de la perfusión, se debe utilizar un punto de perfusión alternativo y tomar precauciones para evitar la extravasación.

No se ha evaluado exhaustivamente la administración de esmolol durante más de 24 horas. Las perfusiones de más de 24 horas de deben realizar con precaución.

Se recomienda finalizar la perfusión paulatinamente debido al posible riesgo de sufrir una taquicardia de rebote y una hipertensión de rebote. Al igual que con todos los betabloqueantes, debido a que no se pueden excluir los efectos de rebote, se debe tener precaución con la interrupción brusca de la administración de esmolol en los pacientes con enfermedades de las arterias coronarias (EAC).

Sustitución de la terapia con esmolol por otros medicamentos

Cuando los pacientes alcancen un control adecuado de la frecuencia cardíaca y una situación clínica estable, se debe realizar el relevo terapéutico a otros medicamentos alternativos (como antiarrítmicos o antagonistas de calcio).

Reducción de la dosis:

Cuando se sustituya esmolol por otros medicamentos, el médico debe tener en cuenta las indicaciones del prospecto del medicamento seleccionado y reducir la dosis de esmolol como se indica a continuación:

- En la primera hora siguiente a la administración de la primera dosis del medicamento de reemplazo, reducir la velocidad de perfusión de esmolol a la mitad (50%).
- Después de administrar la segunda dosis del medicamento alternativo, vigilar la respuesta del paciente y, si es satisfactoria durante la primera hora, interrumpir la perfusión de esmolol.

Información adicional sobre dosificación

Cuando se consiga el efecto terapéutico deseado o el criterio de seguridad (p. ej., disminución de la presión arterial), detener la dosis de carga y reducir la perfusión incremental hasta 12,5 a 25

microgramos/kg/minuto. Además, si es necesario, aumentar el intervalo existente entre los pasos de ajuste de dosis de 5 a 10 minutos.

Si la frecuencia cardíaca o la tensión arterial se aproximan rápidamente al límite de seguridad o lo superan, se debe interrumpir la administración de esmolol para reiniciarla a continuación, sin dosis de carga, con una dosis inferior una vez que la frecuencia cardíaca o la presión arterial hayan vuelto a un nivel aceptable.

Poblaciones especiales

Pacientes de edad avanzada

Las personas de edad avanzada deben tratarse con precaución, empezando con una dosis inferior.

No se han realizado estudios especiales en personas de edad avanzada. Sin embargo, estudios comparativos realizados en 252 pacientes mayores de 65 años no han puesto de manifiesto ninguna modificación de los efectos farmacodinámicos frente a datos de pacientes menores de 65.

Pacientes con insuficiencia renal

Cuando esmolol se administra por perfusión, se debe tener precaución en pacientes con insuficiencia renal, dado que el metabolito ácido de esmolol se excreta inalterado por los riñones.

La excreción del metabolito ácido disminuye significativamente en pacientes con enfermedades renales terminales, y la semivida de eliminación es diez veces superior a la normal, con niveles en plasma bastante elevados.

Pacientes con insuficiencia hepática

En caso de sufrir insuficiencia hepática, no es necesario tomar precauciones especiales dado que las esterasas presentes en los glóbulos rojos desempeñan una función clave en el metabolismo de esmolol.

Población pediátrica

No se ha establecido aún la seguridad y eficacia de esmolol en niños menores de 18 años. Por lo tanto, esmolol no está indicada para su uso en población pediátrica (ver sección 4.1). Los datos actualmente disponibles se incluyen en las secciones 5.1 y 5.2, sin embargo, no se puede hacer una recomendación posológica.

4.3 Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo, a alguno de los excipientes o a otros betabloqueantes (puede producirse sensibilidad cruzada entre betabloqueantes).
- Bradicardia sinusal grave (menos de 50 pulsaciones por minuto).
- Síndrome de disfunción sinusal; trastornos graves de conductancia del nodo auriculoventricular (sin marcapasos); bloqueo AV de segundo o tercer grado.
- Shock cardiogénico.
- Hipotensión grave.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- La administración intravenosa concomitante o reciente de verapamilo. No se debe administrar esmolol en las 48 horas posteriores a la interrupción del tratamiento con verapamilo (ver sección 4.5).
- Feocromocitoma no tratado.
- Hipertensión pulmonar.
- Crisis asmática aguda.
- Acidosis metabólica.

4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Se recomienda monitorizar permanentemente la presión arterial y el ECG de todos los pacientes tratados con esmolol.

El uso de esmolol para el control de la respuesta ventricular en pacientes con arritmias supraventriculares se debe hacer con precaución si el paciente presenta un deterioro hemodinámico o está tomando otros medicamentos que incrementen alguno o todos estos factores: resistencia periférica, llenado del miocardio, contracción miocárdica o propagación del impulso eléctrico en el miocardio. A pesar de que los efectos de esmolol aparecen y desaparecen rápidamente, pueden producirse reacciones graves, entre las que se incluyen pérdida de consciencia, shock cardiogénico o parada cardíaca. Se han notificado varios casos de muerte en estados clínicos complejos en los que supuestamente se estaba administrando esmolol para controlar el ritmo ventricular.

El efecto adverso más frecuente observado es la hipotensión, que está relacionada con la dosis pero que se puede producir con cualquiera, pudiendo ser grave. En el caso de un episodio de hipotensión, se debe bajar la velocidad de perfusión o, si es necesario, interrumpirse. La hipotensión suele ser reversible (en los 30 minutos siguientes a la interrupción de la administración de esmolol). En algunos casos pueden ser necesarias intervenciones adicionales para restaurar la presión arterial. En los pacientes con una presión arterial sistólica baja, se debe tener especial precaución cuando se ajusta la dosis y durante la perfusión de mantenimiento.

Se han producido casos de bradicardia, incluyendo bradicardia grave, y paro cardíaco con el uso de esmolol. Esmolol se debe usar con especial precaución en pacientes con frecuencias cardíacas bajas antes del tratamiento y solo cuando se considere que los posibles beneficios compensan el riesgo.

Esmolol está contraindicado en pacientes que sufran una bradicardia sinusal grave previamente existente (ver sección 4.3). Si la frecuencia del pulso disminuye a menos de 50-55 pulsaciones por minuto en reposo y el paciente experimenta síntomas asociados a la bradicardia, se debe reducir la dosis o interrumpir el tratamiento.

En la insuficiencia cardíaca congestiva es necesario realizar una estimulación simpática para mejorar la función circulatoria. Un betabloqueo puede conllevar un posible riesgo de deprimir aún más la contracción del miocardio y precipitar una insuficiencia más grave. Si se sigue deprimiendo el miocardio con agentes betabloqueantes durante un período de tiempo, en algunos casos se puede producir una insuficiencia cardíaca.

Se debe tener precaución cuando se usa esmolol en pacientes con la función cardíaca comprometida. Cuando aparezca el primer signo o síntoma de amenaza de insuficiencia cardíaca, se debe interrumpir la administración de esmolol. Aunque la suspensión del tratamiento debe ser suficiente debido a la corta semivida de eliminación de esmolol, se debe tener en cuenta la posibilidad de un tratamiento específico (ver sección 4.9). Esmolol está contraindicado en pacientes con insuficiencia cardíaca descompensada (ver sección 4.3).

Debido a su efecto negativo sobre el tiempo de conducción, los betabloqueantes solo se deben administrar con precaución a pacientes con un bloqueo cardíaco de primer grado u otras alteraciones de la conducción cardíaca (ver sección 4.3).

Esmolol se debe usar con precaución y solo después del tratamiento previo junto con bloqueantes de los receptores alfa en pacientes con feocromocitoma (ver sección 4.3).

Se debe tener precaución cuando esmolol se utiliza para tratar la hipertensión tras una hipotermia inducida.

Como norma general, los pacientes que sufran enfermedades broncoespásticas no deben recibir betabloqueantes. Debido a su relativa selectividad beta-1 y al ajuste de dosis, esmolol se debe administrar con precaución a pacientes con enfermedades broncoespásticas. Sin embargo, como la selectividad beta-1 no es absoluta, se debe evaluar cuidadosamente el uso de esmolol para obtener la dosis efectiva más baja posible. En caso de aparecer un broncoespasmo, se debe interrumpir la perfusión inmediatamente y administrar un agonista beta-2, si fuese necesario.

Si el paciente ya recibe un medicamento agonista beta-2, puede ser necesario volver a evaluar su dosis.

Esmolol se debe usar con precaución en pacientes con antecedentes de sibilancias o asma.

Precauciones

Esmolol se debe usar con precaución en diabéticos o en caso de sospecha o confirmación de hipoglucemia.

Los betabloqueantes pueden enmascarar los síntomas prodrómicos de una hipoglucemia, como la taquicardia. Sin embargo, no influye sobre los mareos y la sudoración. El uso concomitante de betabloqueantes y medicamentos antidiabéticos puede intensificar el efecto de estos últimos (reducción de la glucosa en sangre) (ver sección 4.5).

Se han producido reacciones en el lugar de la perfusión con el uso de esmolol tanto de 10 mg/ml como de 20 mg/ml. Entre estas reacciones se incluyen irritación e inflamación del lugar de la perfusión, así como reacciones más graves como tromboflebitis, necrosis y vesiculación, en particular cuando están asociadas a la extravasación (ver sección 4.8). Se debe evitar la perfusión de esmolol en venas pequeñas o mediante un catéter con aletas. Si se produce una reacción local en el lugar de la perfusión, se debe utilizar un punto de perfusión alternativo.

Los betabloqueantes pueden incrementar el número y la duración de los episodios de angina de pecho en pacientes con angina de Prinzmetal debido a la vasoconstricción de las arterias coronarias por oposición mediada por el receptor alfa. No se debe emplear betabloqueantes no selectivos para estos pacientes y se deben utilizar los bloqueantes beta-1 selectivos solo bajo la más estricta supervisión.

En pacientes con hipovolemia, esmolol puede atenuar la taquicardia refleja y aumentar el riesgo de colapso circulatorio. Por tanto, esmolol se debe usar con precaución en esos pacientes.

En el caso de pacientes que sufran trastornos circulatorios periféricos (síndrome o enfermedad de Raynaud, claudicación intermitente), los betabloqueantes se deben usar con gran precaución, ya que pueden agravar estos trastornos.

Algunos betabloqueantes, especialmente los administrados por vía intravenosa, incluyendo esmolol, se han asociado a niveles elevados de potasio e hiperpotasemia. El riesgo aumenta en los pacientes con factores de riesgo como la insuficiencia renal y aquellos sometidos a hemodiálisis.

Los betabloqueantes pueden aumentar la sensibilidad a los alérgenos y la gravedad de las reacciones anafilácticas. Puede que los pacientes que usen betabloqueantes no respondan a las dosis habituales de epinefrina que se utilizan para tratar reacciones anafilácticas o anafilactoides (ver sección 4.5).

Los betabloqueantes se han asociado con el desarrollo de psoriasis o erupciones psoriasiformes y con el agravamiento de la psoriasis. En pacientes con psoriasis o antecedentes familiares de psoriasis, los betabloqueantes se deben administrar tras una cuidadosa evaluación de los beneficios y riesgos esperados.

Los betabloqueantes, como propranolol y metoprolol, pueden enmascarar determinados signos clínicos de hipertiroidismo (como la taquicardia). La retirada repentina del tratamiento existente con betabloqueantes en pacientes con riesgo o sospecha de desarrollar tirotoxicosis puede precipitar una tormenta tiroidea y estos pacientes deben ser cuidadosamente monitorizados.

Este medicamento contiene aproximadamente 30,37 mmol (o 698,51 mg) de sodio por bolsa., lo que deberá tenerse en cuenta en el tratamiento de pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Se debe tener cuidado siempre que se utilice esmolol con otros medicamentos que puedan causar hipotensión o bradicardia: los efectos de esmolol se pueden incrementar o se pueden agravar los efectos adversos de hipotensión o bradicardia.

Los antagonistas de calcio como verapamilo y, en menor medida, diltiazem, afectan negativamente a la contracción y la conducción auriculoventricular. Esta combinación no se debe utilizar en pacientes con trastornos de la conducción y no se debe administrar esmolol en las 48 horas posteriores a la interrupción del tratamiento con verapamilo (ver sección 4.3).

Los antagonistas de calcio como los derivados de la dihidropiridina (p. ej., nifedipino) pueden aumentar el riesgo de hipotensión. En pacientes con insuficiencia cardíaca y que están siendo tratados con antagonistas de calcio, el tratamiento con agentes betabloqueantes puede causar insuficiencia cardíaca. Se recomienda una cuidadosa titulación de esmolol y una monitorización hemodinámica adecuada.

El uso concomitante de esmolol y medicamentos antiarrítmicos de clase I (p. ej., disopiramida, quinidina) y amiodarona puede potenciar el efecto sobre el tiempo de conducción auricular e inducir un efecto inotrópico negativo.

El uso concomitante de esmolol e insulina o antidiabéticos orales puede intensificar el efecto hipoglucemiante (especialmente en el caso de los betabloqueantes no selectivos). El bloqueo beta-adrenérgico puede prevenir la aparición de signos de hipoglucemia (taquicardia), pero puede que no se enmascaren otras manifestaciones, como los mareos y la sudoración.

Anestésicos: en situaciones en las que la situación volémica del paciente sea incierta o se utilicen simultáneamente medicamentos antihipertensivos, se puede producir una atenuación de la taquicardia refleja e incrementarse el riesgo de sufrir hipotensión. Si continúa el betabloqueo, se reduce el riesgo de sufrir arritmias durante la inducción y la intubación. Se debe informar al anestesta si el paciente recibe un agente betabloqueante además de esmolol. Los efectos hipotensores de agentes anestésicos por inhalación se pueden incrementar en presencia de esmolol. Se puede modificar la dosis de alguno de los agentes según sea necesario para mantener la hemodinámica deseada.

La combinación de esmolol con bloqueantes ganglionares puede aumentar el efecto hipotensor.

Los AINES pueden disminuir los efectos hipotensores de los betabloqueantes.

Se deben extremar las precauciones al usar floctafenina o amisulprida simultáneamente con betabloqueantes.

La administración simultánea de antidepresivos tricíclicos (como imipramina y amitriptilina), barbitúricos y fenotiazinas (como clorpromazina), así como otros medicamentos antipsicóticos (como clozapina), puede incrementar el efecto reductor de la presión arterial. Se debe ajustar la dosificación de esmolol en los niveles más bajos para evitar un episodio de hipotensión inesperado.

Cuando se usan betabloqueantes, los pacientes con riesgo de sufrir reacciones anafilácticas pueden presentar una mayor reacción ante la exposición a alérgenos (ya sea accidental, diagnóstica o terapéutica). Puede que los pacientes que usen betabloqueantes no respondan a las dosis habituales de epinefrina que se utilizan para tratar reacciones anafilácticas (ver sección 4.4).

Los efectos de esmolol se pueden contrarrestar con medicamentos simpaticomiméticos que tengan una actividad agonista beta-adrenérgica administrados concomitantemente. Puede ser necesario ajustar la dosis de cualquiera de los medicamentos en función de la respuesta del paciente, o bien considerar el uso de agentes terapéuticos alternativos.

Los reductores de las catecolaminas, como reserpina, pueden tener un efecto aditivo cuando se administran junto con betabloqueantes. Por tanto, los pacientes que reciban tratamiento simultáneo con esmolol y un reductor de las catecolaminas deben ser estrechamente vigilados para detectar indicios de hipotensión o bradicardia marcada que puedan provocar vértigos, síncope o hipotensión ortostática.

El uso de betabloqueantes con moxonidina o antagonistas alfa-2 (como clonidina) aumenta el riesgo de hipertensión de rebote por retirada. Si se utiliza clonidina o moxonidina en combinación con un betabloqueante y es necesario suspender ambos tratamientos, se debe suspender primero el del betabloqueante y, tras unos días, el de clonidina o moxonidina.

El uso de betabloqueantes con derivados del cornezuelo del centeno puede ocasionar vasoconstricción periférica grave e hipertensión.

Los datos obtenidos de un estudio de interacción entre esmolol y warfarina demostraron que la administración concomitante de ambos no altera los niveles de warfarina en plasma. No obstante, las concentraciones de esmolol eran ambigualmente superiores si se administraban con warfarina.

Cuando se administraron digoxina y esmolol de manera simultánea por vía intravenosa a voluntarios sanos, hubo un incremento del 10-20% de los niveles plasmáticos de digoxina en momentos determinados. La combinación de glucósidos digitálicos y esmolol puede incrementar el tiempo de conducción AV. La digoxina no afectó a la farmacocinética de esmolol.

Cuando se estudió la interacción de la morfina intravenosa y esmolol en personas sanas, no se observó ningún efecto en los niveles plasmáticos de morfina. Los niveles de esmolol en el estado estacionario aumentaron un 46% en presencia de morfina, pero no se modificaron otros parámetros farmacocinéticos.

Se ha estudiado el efecto de esmolol en la duración del bloqueo neuromuscular inducido mediante cloruro de suxametonio o mivacurio en pacientes intervenidos quirúrgicamente. La aparición del bloqueo neuromuscular por cloruro de suxametonio no se vio afectada por esmolol, pero la duración de dicho bloqueo se prolongó de 5 a 8 minutos. Esmolol alargó moderadamente la duración clínica (18,6%) y el índice de recuperación (6,7%) de mivacurio.

Aunque las interacciones observadas en los estudios de warfarina, digoxina, morfina, cloruro de suxametonio o mivacurio no son muy importantes desde el punto de vista clínico, se debe evaluar cuidadosamente el uso de esmolol en pacientes que reciban un tratamiento simultáneo con ellos.

4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Hay una cantidad limitada de datos sobre el uso de hidrocloreuro de esmolol en mujeres embarazadas. Los estudios con animales han mostrado toxicidad reproductiva (ver sección 5.3).

No se recomienda el uso de hidrocloreuro de esmolol durante el embarazo.

Según la acción farmacológica, en la última fase del embarazo se deben tener en cuenta los efectos adversos en el feto y el neonato (en especial hipoglucemia, hipotensión y bradicardia).

Si se considera necesario el tratamiento con esmolol, se debe monitorizar el flujo sanguíneo uteroplacentario y el crecimiento fetal. Se debe monitorizar estrechamente al recién nacido.

Lactancia

Hidrocloreuro de esmolol no se debe utilizar durante la lactancia.

Se desconoce si hidrocloreuro de esmolol o sus metabolitos se excretan en la leche materna. No se puede excluir el riesgo en recién nacidos/niños.

Fertilidad

No hay datos en humanos de los efectos de esmolol sobre la fertilidad.

4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No procede.

4.8 Reacciones adversas

En caso de que aparezcan reacciones adversas, se puede reducir o interrumpir la dosis de esmolol.

La mayoría de las reacciones adversas observadas han sido leves y transitorias. La más importante ha sido la hipotensión. Las siguientes reacciones adversas se clasifican según la convención MedDRA de clasificación por órganos y sistemas (SOC) y su frecuencia.

Nota: La frecuencia de aparición de reacciones adversas se clasifica de la siguiente forma:

Muy frecuentes ($\geq 1/10$)

Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$)

poco frecuentes ($\geq 1/1\ 000$ a $< 1/100$)

raras ($\geq 1/10\,000$ a $< 1/1\,000$)

muy raras ($< 1/10\,000$)

frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles)

Clasificación por órganos y sistemas	Frecuencia				
	Muy frecuentes	Frecuentes	Poco Frecuentes	Muy raras	Frecuencia no conocida
Trastornos del metabolismo y de la nutrición		Anorexia			Hiperpotasemia Acidosis metabólica
Trastornos psiquiátricos		Depresión Ansiedad	Pensamiento anormal		
Trastornos del sistema nervioso		Mareo ¹ Somnolencia Dolor de cabeza Parestesia Alteración de la atención Estado confusional Agitación	Síncope Convulsiones Trastorno del habla		
Trastornos oculares			Alteración visual		
Trastornos cardíacos			Bradicardia Bloqueo auriculoventricular Aumento de la presión arterial pulmonar Insuficiencia cardíaca Extrasístoles ventriculares Ritmo nodal Angina de pecho	Pausa sinusal Asistolia	Ritmo idioventricular acelerado Arterioespasmo coronario Parada cardíaca
Trastornos vasculares	Hipotensión		Isquemia periférica Palidez Sofocos	Tromboflebitis ²	
Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos			Disnea Edema pulmonar Broncoespasmo Sibilancias Congestión nasal Roncus Estertores		

Trastornos gastrointestinales		Náuseas Vómitos	Disgeusia Dispepsia Estreñimiento Sequedad bucal Dolor abdominal		
Trastornos de la piel y del tejido subcutáneo	Diaforesis ¹		Cambio de color de la piel ² Eritema ²	Necrosis de la piel ² (debido a la extravasación)	Psoriasis ³ Angioedema Urticaria
Trastornos musculoesqueléticos y del tejido conjuntivo			Dolor musculoesquelético ⁴		
Trastornos renales y urinarios			Retención urinaria		
Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración		Astenia Fatiga Reacción en el lugar de la inyección Reacción en el lugar de la perfusión Inflamación en el lugar de la perfusión Induración del lugar de la perfusión	Escalofríos Pirexia Edema ² Dolor ² Ardor en la zona de la perfusión Equimosis en el lugar de la perfusión		Flebitis en el lugar de la perfusión Vesículas en el lugar de la perfusión Formación de ampollas ²

¹ Los mareos y la diaforesis están asociados a la hipotensión sintomática.

² Asociados a las reacciones en el punto de inyección y de perfusión.

³ Los betabloqueantes (como tipo de medicamento) pueden causar psoriasis en algunos casos o empeorarla.

⁴ Incluyendo dolor en la parte intermedia del omóplato y costocondritis.

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

Se han registrado casos de sobredosis accidentales con soluciones concentradas de esmolol. Algunas de estas sobredosis han resultado mortales, mientras que otras han causado una discapacidad permanente. Las dosis de carga comprendidas en el intervalo de 625 mg a 2,5 g (entre 12,5 y 50 mg/kg) fueron letales.

Síntomas

Pueden aparecer los siguientes síntomas en caso de sobredosis: hipotensión arterial grave, bradicardia sinusal, bloqueo auriculoventricular, insuficiencia cardíaca, shock cardiogénico, paro cardíaco, broncoespasmo, insuficiencia respiratoria, pérdida de consciencia hasta el coma, convulsiones, náuseas, vómitos, hipoglucemia e hiperpotasemia.

Tratamiento

Debido a la corta semivida de eliminación de esmolol (9 minutos, aproximadamente), el primer paso en el control de la toxicidad debe ser la interrupción de la administración del fármaco. El tiempo que tardan en desaparecer los síntomas después de una sobredosis dependerá de la cantidad de esmolol administrada. Es posible que tarde más de los 30 minutos observados con la interrupción del tratamiento con esmolol a dosis terapéuticas. Puede ser necesario proporcionar ventilación mecánica. Basándose en los efectos clínicos observados, deben tomarse también las siguientes medidas generales:

Bradicardia: se debe administrar atropina u otro medicamento anticolinérgico por vía intravenosa. Puede ser necesario un marcapasos si no se puede tratar correctamente la bradicardia.

Broncoespasmo: se deben administrar simpatomiméticos beta-2 nebulizados. Si esto no es suficiente, se puede considerar la administración intravenosa de simpatomiméticos beta-2 o aminofilina.

Hipotensión sintomática: se deben administrar fluidos y/o hipertensivos por vía intravenosa.

Depresión cardiovascular o shock cardíaco: se pueden administrar diuréticos o simpatomiméticos. La dosis de simpatomiméticos (en función de los síntomas: dobutamina, dopamina, noradrenalina, isoprenalina, etc.) dependerá del efecto terapéutico.

En caso de ser necesario un tratamiento adicional, se pueden administrar los siguientes medicamentos por vía intravenosa en función de la situación clínica y a juicio del profesional sanitario a cargo del tratamiento:

- Atropina.
- Sustancias de efecto inotrópico.
- Iones de calcio.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes betabloqueantes selectivos, código ATC: C07AB09.

Esmolol es un agente betabloqueante selectivo (cardioselectivo) de los receptores adrenérgicos. A dosis terapéuticas, esmolol no posee una actividad simpatomimética intrínseca (ISA) ni una actividad estabilizadora de la membrana.

Hidrocloruro de esmolol, principio activo de este medicamento, está químicamente relacionado con el grupo de betabloqueantes de fenoxipropanolamina.

Según sus propiedades farmacológicas, esmolol tiene un efecto rápido y la duración de sus efectos es muy corta, por lo que la dosis se puede ajustar rápidamente.

Cuando se utiliza una dosis de carga adecuada, los niveles sanguíneos del estado estacionario se alcanzan en un plazo de 5 minutos. Sin embargo, el efecto terapéutico se alcanza antes de que se alcance la concentración plasmática estable. Se puede ajustar la velocidad de perfusión posteriormente para obtener el efecto farmacológico deseado.

Esmolol tiene el conocido efecto hemodinámico y electrofisiológico de los betabloqueantes:

- Disminución de la frecuencia cardíaca en reposo y en actividad.
- Disminución de la isoprenalina que causa el aumento de la frecuencia cardíaca.
- Prolongación del tiempo de recuperación del nodo SA.
- Retardo de la conducción AV.
- Prolongación del intervalo AV con ritmo sinusal normal y durante la estimulación auricular sin retardo en las fibras His-Purkinje.
- Prolongación del intervalo PQ, inducción del bloqueo AV de segundo grado.
- Prolongación del periodo refractario funcional auricular y ventricular.
- Efecto inotrópico negativo con fracción de eyección reducida.
- Reducción de la tensión arterial.

Niños

Se realizó un estudio no controlado de farmacocinética/eficacia en 26 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 2 y los 16 años con taquicardia supraventricular (TSV). Se administró una dosis de carga de 1000 microgramos/kg de esmolol seguido de una perfusión continua de 300 microgramos/kg/minuto. La TSV se resolvió en el 65% de los pacientes a los 5 minutos de comenzar el tratamiento con esmolol.

En un estudio aleatorio de comparación de dosis no controlado, se evaluó la eficacia en 116 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre 1 semana y 7 años con hipertensión arterial después de reparación de coartación aórtica. Los pacientes recibieron una perfusión inicial de 125 microgramos/kg, 250 microgramos/kg o 500 microgramos/kg, seguida de una perfusión continua de 125 microgramos/kg/minuto, 250 microgramos/kg/minuto o 500 microgramos/kg/minuto respectivamente. No se observó una diferencia significativa en el efecto hipotensor entre los 3 grupos de dosis. El 54% de todos los pacientes necesitó tomar una medicación diferente a esmolol para alcanzar un control satisfactorio de la tensión. En este sentido, no hubo diferencia clara entre los distintos grupos de dosis.

5.2 Propiedades farmacocinéticas

Absorción

La cinética de esmolol es lineal en adultos sanos y la concentración en plasma es proporcional a la dosis. Si no se usa una dosis de carga, las concentraciones sanguíneas de estado estacionario se alcanzan a los 30 minutos con dosis de 50 a 300 microgramos/kg por minuto.

Distribución

La semivida de distribución de hidrocloreuro de esmolol es muy corta, del orden de 2 minutos.

El volumen de distribución es de 3,4 l/kg.

La unión de hidrocloreuro de esmolol con las proteínas plasmáticas es del 55%, en comparación con sólo el 10% del metabolito ácido.

Biotransformación

El metabolismo de hidrocloreto de esmolol es independiente cuando la dosis oscila entre 50 y 300 microgramos/kg/minuto.

Hidrocloreto de esmolol es metabolizado por esterasas en un metabolito ácido (ASL-8123) y metanol. Esto se produce mediante la hidrólisis del grupo éster por las esterasas presentes en los glóbulos rojos.

Eliminación

La semivida de eliminación después de la administración intravenosa es del orden de 9 minutos.

El aclaramiento total es de 285 ml/kg/minuto; es independiente del flujo sanguíneo hepático o de cualquier otro órgano. Hidrocloreto de esmolol se excreta a través de los riñones, en parte sin modificar (menos del 2% de la dosis administrada) y en parte en forma de metabolito ácido con una débil acción betabloqueante (menos del 0,1% de la de esmolol). El metabolito ácido se excreta en la orina y tiene una semivida de unas 3,7 horas.

Niños

Se realizó un estudio farmacocinético en 22 pacientes pediátricos con edades comprendidas entre los 3 y los 16 años. Se administró una dosis de carga de 1 000 microgramos/kg de esmolol seguida de una perfusión continua de 300 microgramos/kg/minuto. La media observada del aclaramiento corporal total fue de 119 ml/kg/minuto, el volumen de distribución medio fue de 283 ml/kg y la semivida de eliminación terminal media fue de 6,9 minutos, lo que indica que la cinética de esmolol en niños es similar a la de los adultos. No obstante, se observó una gran variabilidad interindividual.

5.3 Datos preclínicos sobre seguridad

No se ha observado ningún efecto teratógico en estudios con animales. Se ha observado un efecto embriotóxico en conejos (incremento de la reabsorción fetal), que probablemente fue causado por esmolol. Este efecto se observó con dosis al menos 10 veces superiores a la dosis terapéutica. No se han realizado estudios sobre el efecto de esmolol sobre la fertilidad y en los efectos peri y posnatales. En varias pruebas *in vitro* e *in vivo* se demostró que esmolol no es mutagénico. No se ha analizado la seguridad de esmolol en estudios de larga duración.

6. DATOS FARMACÉUTICOS

6.1 Lista de excipientes

Cloruro de sodio
Acetato de sodio trihidrato
Ácido acético glacial
Hidróxido de sodio
Agua para preparaciones inyectables
Ácido clorhídrico

6.2 Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no se debe mezclar con otros medicamentos ni con soluciones de bicarbonato sódico.

6.3 Periodo de validez

2 años

Desde un punto de vista microbiológico, el producto se debe utilizar inmediatamente. Si no se utiliza inmediatamente, los tiempos y condiciones de almacenamiento antes de su uso son responsabilidad del usuario y normalmente no deberían ser superiores a 24 h a 2-8 °C, a menos que la apertura se haya realizado en condiciones asépticas validadas y controladas.

6.4 Precauciones especiales de conservación

Conservar por debajo de 30 °C.

Para las condiciones de conservación de la solución, ver sección 6.3.

6.5 Naturaleza y contenido del envase

Bolsa de perfusión flexible de 300 ml, de polipropileno multicapa de doble hoja con dos tubos de polipropileno, uno cerrado con tapón desenroscable de polipropileno y el otro tubo con puerto para inyección de policarbonato con tapón de goma con isopreno. Se acondiciona en una bolsa externa trilaminada.

Tamaño de envase: 1 bolsa de perfusión con 250 ml de solución para perfusión.

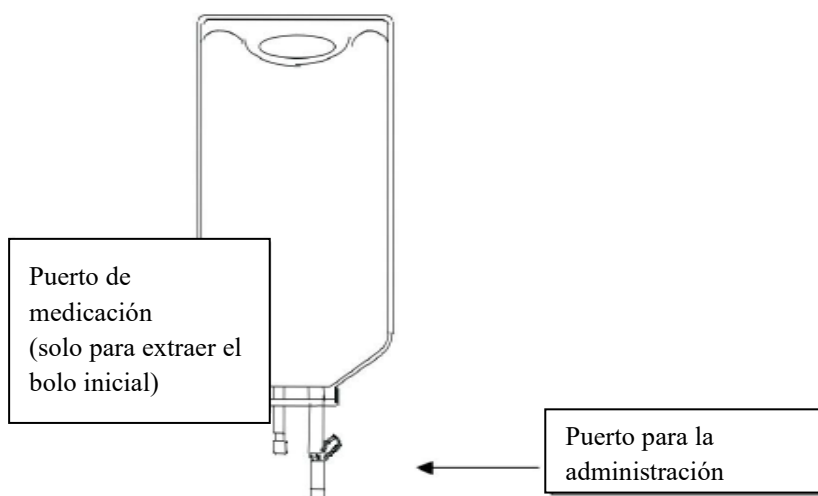
6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Esmolol Aurovitas 10 mg/ml solución para perfusión EFG está disponible en bolsas de 300 ml, listas para usar, con dos puertos: un puerto de medicación y otro para la administración.

En el caso de Esmolol Aurovitas 10 mg/ml solución para perfusión EFG, el puerto de medicación se debe usar únicamente para extraer un bolo inicial de la bolsa; el puerto para la extracción de la medicación no está destinado a la administración repetida de bolos. Utilice una técnica aséptica al extraer la dosis del bolo. No añada ningún otro medicamento a Esmolol Aurovitas 10 mg/ml solución para perfusión EFG.

Cada bolsa se debe usar para un solo paciente. Una vez roto el sello del puerto y extraído el producto del envase, la bolsa se debe usar en un plazo de 24 horas. 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. No vuelva a conectar las bolsas parcialmente utilizadas.

Figura 1. Bolsa IntraVia de dos puertos



PRECAUCIONES

No conectar en serie envases de plástico. Este tipo de utilización puede producir embolias debidas al aire residual extraído del envase primario antes de que finalice la administración del líquido contenido en el envase secundario.

PARA ABRIR

No sacar la unidad de la sobrebolsa hasta que esté lista para su uso. No utilizar si la sobrebolsa ha sido abierta previamente o si está dañada. La sobrebolsa es una barrera frente a la humedad. La bolsa interior mantiene la esterilidad de la solución.

Rasgar la sobrebolsa por la ranura y sacar la bolsa de solución. Es posible que observe cierta opacidad en el plástico debido a la absorción de la humedad durante el proceso de esterilización. Esto es normal y no afecta ni a la seguridad ni a la calidad de la solución. La opacidad disminuirá de forma gradual.

Comprobar la ausencia de pequeñas fugas apretando con fuerza la bolsa interior. Si se detectan fugas, desechar la solución ya que la esterilidad puede estar comprometida. Inspeccionar visualmente la solución para detectar partículas o cambios de color antes de su administración. Solo se debe utilizar una solución transparente e incolora o ligeramente coloreada.

No añadir ningún aditivo a Esmolol Aurovitas 10 mg/ml solución para perfusión EFG.

PREPARACIÓN PARA ADMINISTRACIÓN POR VÍA INTRAVENOSA (usar una técnica aséptica)

1. Colgar el envase por el ojal.
2. Quitar el protector de plástico del puerto de administración en la parte inferior del envase.
3. Conectar el equipo de administración. Consultar las instrucciones de uso que acompañan al equipo.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Eugia Pharma (Malta) Limited
Vault 14, Level 2, Valletta Waterfront
Floriana, FRN 1914
Malta

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

91.335

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

Junio 2026

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

04/2026

La información detallada y actualizada de este medicamento está disponible en la página web de la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) (<http://www.aemps.gob.es/>).