



Importancia del control de la presión arterial en procedimientos de neurorradiología intervencionista: ictus y trombectomía mecánica

Dr. Alejandro Úbeda Iglesias

*Unidad de Cuidados Intensivos.
Hospital Punta de Europa.
Algeciras*

Introducción:

Dr. Cristóbal León Gil - Emérito

*Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario de Valme.
Universidad de Sevilla*



© Saned 2021

Reservados todos los derechos. Ninguna parte de esta publicación podrá ser reproducida, almacenada o transmitida en cualquier forma ni por cualquier procedimiento electrónico, mecánico, de fotocopia, de registro o de otro tipo sin la autorización por escrito del titular del Copyright.

Poeta Joan Maragall, 60, 1ª Planta. 28020 Madrid.
Tel.: 91 749 95 00 Fax: 91 749 95 01

Carrer Frederic Mompou, 4A, 2º, 2ª. 08960 Sant Just Desvern. Barcelona.
Tel.: 93 320 93 30 Fax: 93 473 75 41

ISBN: 978-84-18351-52-5
Depósito Legal: M-29251-2021



ÍNDICE

INTRODUCCIÓN	5
1. Introducción	8
2. Fisiopatología de la hipertensión arterial aguda	8
3. Manejo de la presión arterial en la fase aguda del ictus isquémico	9
3.1. ¿Qué dicen las actuales guías de práctica clínica?	9
3.2. Presión arterial y trombectomía mecánica: evidencia disponible	9
3.3. Elección del fármaco antihipertensivo	12
3.4. Utilidad de clevidipino en el manejo anestésico de la PA	14
PUNTOS CLAVE	16
BIBLIOGRAFÍA	17

INTRODUCCIÓN

El ictus isquémico agudo (IIA), embólico o hemorrágico, tiene un gran impacto sanitario y social debido a una elevada incidencia y prevalencia, ya que constituye la primera causa de discapacidad adquirida en el adulto y la segunda de demencia después de la enfermedad de Alzheimer. Supone una gran carga, no solo desde el punto de vista sanitario, sino también personal y familiar, por su impacto en la vida de las personas que lo sufren y en la de sus cuidadores.

En el caso específico de nuestro país, el estudio IBERICTUS demuestra que su incidencia anual es de 187,4 casos por cada 100.000 habitantes. Cada año se producen en torno a 120.000 nuevos casos, uno cada seis minutos, y mientras al menos un 15 % de los pacientes (unos 20.000) fallecerán a consecuencia del mismo, el 30 % padecerá secuelas que les causará una dependencia funcional¹.

A lo largo de la década de 1970 se comenzaron a buscar en Estados Unidos formas de atención especializada para los enfermos con IIA. Era el momento del nacimiento de las unidades coronarias y de las unidades de cuidados intensivos dirigidas al manejo y control de pacientes afectados de patología grave de cualquier órgano o sistema en situación crítica. Posteriormente, en la década de los 80, se diseñaron en los hospitales de nuestro país unidades orientadas a cuidados intermedios o de semi-intensivos. Algunas de ellas son denominadas ya como Unidades de Ictus, con la actuación de equipos multidisciplinares de especialistas y equipos de enfermería propios específicamente formados y coordinados por Neurología. Destinadas al diagnóstico y tratamiento específico del IIA, con una localización geográfica exclusiva definida dentro del hospital, y con protocolos de actuación específicos y servicios diagnóstico-terapéuticos disponibles 24 horas, han demostrado a lo largo de todos estos años una disminución de la mortalidad y de los niveles de dependencia de una manera significativa.

Actualmente, la atención y manejo de los IIAs están basados en excelentes guías de práctica clínica estandarizadas y validadas², con niveles de recomendación y evidencia en todos los procedimientos de cualquier naturaleza y tipo. Estos se activan desde el momento de su diagnóstico probable o definitivo, ya sea en el área prehospitalaria, o intrahospitalaria (urgencias, emergencias, plantas de hospitalización y unidad de ictus), así como en el uso de terapias (trombólisis farmacológica o trombectomía mecánica), o en el control de las alteraciones hemodinámicas o complicaciones que puedan surgir en su evolución intrahospitalaria.

En este contexto, uno de los problemas más básicos y fundamentales a pie de cama es la interpretación y el manejo de la tensión arterial (TA), dado que esta suele estar elevada en la fase aguda del IIA, y afecta hasta a las tres cuartas partes de los pacientes³. Por un lado, la elevación precoz de la TA puede atribuirse a una respuesta neuroendocrina anormal al estrés fisiológico, o simplemente puede reflejar una hipertensión preexistente no diagnosticada o inadecuadamente controlada. Sin embargo, por otro lado, se proponen una serie de factores específicos del accidente cerebrovascular (es decir, hipertensión intracraneal, deterioro de la autorregulación cerebral, insuficiencia colateral y carga de coágulos) como mediadores de la respuesta hipertensiva aguda en el período post-accidente cerebrovascular temprano.

El manejo de la hipertensión en la etapa aguda del accidente cerebrovascular está rodeado de controversias⁴. Mientras que varios estudios observacionales han proporcionado una clara asociación pronóstica del aumento de la TA con un exceso de mortalidad y un resultado funcional deficiente, ensayos aleatorizados y los metaanálisis recientes⁵ no pudieron demostrar que el control de la TA elevada en la fase aguda del accidente cerebrovascular es beneficiosa. Sin embargo, cuando se revisan guías de práctica clínica publicadas recientemente, se recomienda su control², sobre todo en el caso del uso de trombólisis farmacológica.

De todas maneras, este apartado será analizado en sus diferentes aspectos de manera exhaustiva y documentada en la monografía que tiene usted en sus manos, y que está dedicada, entre otros apartados del manejo del IIA, al control y tratamiento de la hipertensión arterial.

Dr. Cristóbal León Gil- Emérito
Servicio de Medicina Intensiva.
Hospital Universitario de Valme.
Universidad de Sevilla

Bibliografía

1. Díaz-Guzmán J, Egido JA, Gabriel-Sánchez R, Barberá-Comes G, Fuentes-Gimeno B, Fernández-Pérez C; IBERICTUS Study Investigators of the Stroke Project of the Spanish Cerebrovascular Diseases Study Group. Stroke and transient ischemic attack incidence rate in Spain: the IBERICTUS study. *Cerebrovasc Dis.* 2012; 34: 272-81. doi: 10.1159/000342652.
2. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke:

2019 Update to the 2018 Guidelines for the Early Management of Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019;50:e344-e418. doi: 10.1161/STR.0000000000000211.

3. Han B, Sun X, Tong X, Raynald, Jia B, Mo D, et al. Early blood pressure management for endovascular therapy in acute ischemic stroke: A review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2020; 26: 785-792. doi: 10.1177/1591019920931651.
4. Georgiou E, Georgiou PI, Petidis K, Athyros VG, Sarafidis PA, Karagiannis A. Antihypertensive therapy in acute ischemic stroke: where do we stand? *J Hum Hypertens* 2018; 32: 799-807. doi: 10.1038/s41371-018-0105-7.
5. Appiah KOB, Patel M, Panerai RB, Robinson TG, Haunton VJ. Increased blood pressure variability following acute stroke is associated with poor long-term outcomes: a systematic review. *Blood Press Monit* 2019; 24: 67-73. doi: 10.1097/MBP.0000000000000366.

1. Introducción

La hipertensión arterial es el principal factor de riesgo independiente para el ictus, tanto isquémico como hemorrágico, por lo que un manejo efectivo de la presión arterial (PA) puede disminuir significativamente la incidencia, mortalidad y la recurrencia del ictus.

La hipertensión perioperatoria aguda es un fenómeno frecuente que afecta al 80 % de los pacientes sometidos a cirugía cardíaca y al 25 % de los sometidos a cirugía mayor no cardíaca. Por otro lado, existen ciertos procedimientos, como la trombectomía mecánica en pacientes con ictus isquémico, en los que el control de la PA tiene una importancia capital, ya que se ha asociado con mejor resultado funcional (1).

2. Fisiopatología de la hipertensión arterial aguda

Los mecanismos causantes de la hipertensión aguda son principalmente dos: el incremento súbito de las resistencias vasculares sistémicas y el fracaso de la autorregulación. En el perioperatorio, un aumento de la PA durante la inducción anestésica o la intubación traqueal puede desencadenar una hipertensión aguda. Es más, la inducción anestésica puede producir un incremento de la PAS de 20 mmHg en pacientes normotensos y hasta 90 mmHg en pacientes con historia previa de hipertensión (2).

Los episodios repetidos de hipertensión aguda producen daño en el endotelio vascular con liberación de vasoconstrictores que incrementan las resistencias vasculares sistémicas. En ausencia de tratamiento, se producen depósitos de plaquetas y fibrina a nivel vascular que tienen como resultado la disminución del flujo sanguíneo hacia los órganos (2).

Por otro lado, la autorregulación es fundamental para el mantenimiento del aporte de oxígeno a los órganos en situaciones con disminución del flujo sanguíneo. En el caso de un incremento severo de la PA, el flujo sanguíneo cerebral se hace dependiente de la PAM. Para evitar la hiperperfusión de los tejidos, la PA debe ser disminuida cuidadosamente con el objetivo de evitar, a su vez, el daño por hipoperfusión. Por tanto, la elección del antihipertensivo es fundamental en el manejo de estos pacientes (2).

En los pacientes con ictus isquémico y oclusión de gran vaso, la PA regresa a niveles basales tras la recanalización completa de la arteria responsable, sugiriendo que la elevación de la PA se produce en respuesta a la isquemia tisular. Por tanto, el incremento de la PA por sí mismo contribuye al mantenimiento

del flujo sanguíneo cerebral en la zona de penumbra de los pacientes con ictus isquémico agudo (3).

3. Manejo de la presión arterial en la fase aguda del ictus isquémico

3.1. ¿Qué dicen las actuales guías de práctica clínica?

Como parte de la autorregulación cerebral, la PA se eleva en la fase aguda del ictus isquémico, maximizando la perfusión en las áreas isquémicas (3). Sin embargo, la hipertensión severa mantenida puede conducir a una transformación hemorrágica del infarto, la aparición de encefalopatía hipertensiva, así como el desarrollo de complicaciones cardiopulmonares y renales.

Las guías actuales *American Heart Association/American Stroke Association* (AHA/ASA), dentro de la incertidumbre relacionada con el manejo de la hipertensión en la fase aguda del ictus isquémico, coinciden en la recomendación de retrasar el inicio de los fármacos antihipertensivos durante la fase precoz, salvo en los siguientes casos (4):

- Pacientes con elevación de PA > 220/120 mmHg.
- Pacientes con PA > 200/110 mmHg y evidencia de daño en órganos diana (fracaso renal agudo, disección aórtica, infarto de miocardio, encefalopatía hipertensiva o edema pulmonar).
- Pacientes con PA > 185/110 mmHg, subsidiarios de revascularización o fibrinólisis.
- Pacientes con PA > 180/105 mmHg en las 24 horas tras la reperusión.

3.2. Presión arterial y trombectomía mecánica: evidencia disponible

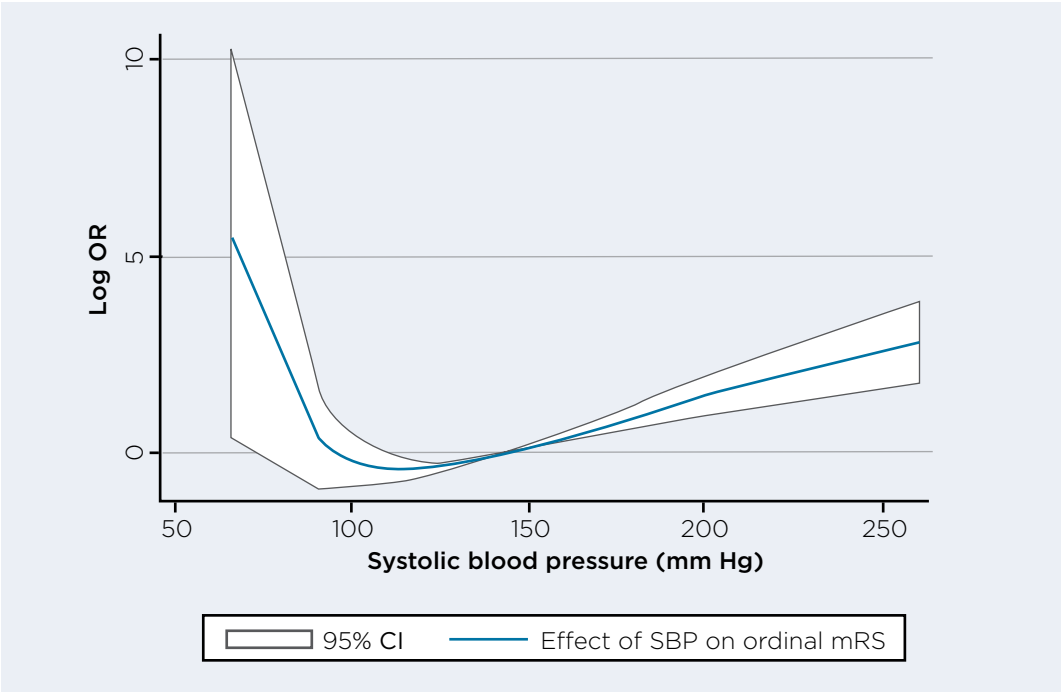
3.2.1. Tratar o no tratar la hipertensión

Los estudios previamente publicados han concluido que una PAS elevada al ingreso se asocia con un mayor tamaño del infarto y predice un menor beneficio tras el tratamiento endovascular. Estos hallazgos se confirmaron en el estudio ETIS (5), donde se objetivó la asociación entre los niveles basales de PAS y la mortalidad por cualquier causa en pacientes con ictus isquémico tratados con TM.

Por otra parte, varios estudios han descrito una asociación en forma de U o J entre la PAS y sus modificaciones farmacológicas y el riesgo de eventos adver-

sos precoces (ictus recurrente, progresión del ictus o hemorragia intracraneal sintomática), muerte o dependencia durante el seguimiento de estos pacientes (figura 1). Cualquier incremento de PA y grandes descensos se asoció con peor pronóstico (6, 7). A pesar de la falta de homogeneidad de los estudios publicados, se ha objetivado que una alta variabilidad tensional se asocia con un incremento de eventos adversos a largo plazo e, incluso, a una mayor mortalidad a 90 días, independientemente de la severidad del ictus, la edad y el género (8).

Figura 1. Relación entre la PAS y el pronóstico funcional tras 90 días en el estudio MR CLEAN (6)



Por este motivo, el manejo de la PA antes, durante y después de la TM requiere de un elevado grado de precisión, ya que el descenso abrupto de la PA en la fase aguda del ictus isquémico incrementa el riesgo de aparición de complicaciones de lesión por reperusión y transformación hemorrágica (las más frecuentes) y la mortalidad (9).

3.2.2. Manejo intraoperatorio de la PA durante la trombectomía mecánica

El estudio GOLIATH analizó el manejo intraoperatorio de los pacientes sometidos a TM. Los autores objetivaron que una disminución intraoperatoria en

la PAM > 40 % fue un predictor independiente de mal resultado neurológico. Esto fue especialmente llamativo en pacientes sometidos a TM bajo anestesia general (10).

Por otro lado, en pacientes tratados con TM bajo sedación, una disminución de PAM > 10 % se ha asociado de manera independiente a peor resultado neurológico (8).

En otro estudio que analizó los pacientes incluidos en 3 ensayos clínicos, una presión arterial media (PAM) entre 70-90 mmHg durante la TM se asoció a una mejora en el pronóstico funcional (11).

3.2.3. Manejo de la PA en el postoperatorio de trombectomía mecánica

Las guías actuales de la AHA/ASA recomiendan mantener una PA menor o igual a 180/105 mmHg tras la realización de la TM (4). Sin embargo, dichas guías no consideran el grado de reperfusión lograda durante la trombectomía.

La *Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care* recomienda mantener durante el perioperatorio PAS 140-180 mmHg y PAD < 105 mmHg, y además sugiere reajustar los objetivos de PA en caso de recanalización arterial exitosa (12), ya que la PA postoperatoria óptima en estos pacientes podría ser inferior a lo establecido por las guías.

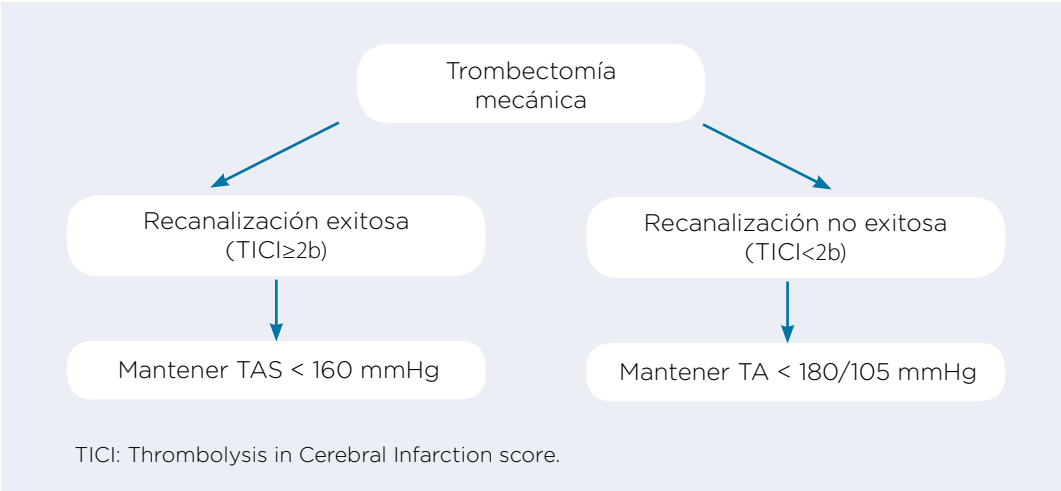
Con el objetivo de minimizar el riesgo de lesión por reperfusión y hemorragia intracraneal sintomática, el estudio DAWN (13) sugirió un umbral de PA más bajo, con PAS > 140 mmHg en las primeras 24 horas. En esta línea, Cernik et al (14) también sugirió que dicha reducción de la PA tras la TM podría tener un impacto positivo en el pronóstico de los pacientes.

Se ha observado que un objetivo de PAS $\leq$ 160 mmHg se asoció a una reducción en la incidencia de hemorragia intracraneal y mortalidad a 90 días (15). Incluso valores más bajos de PA ($\leq$ 130/80 mmHg) 24-72 horas tras la revascularización se han asociado a resultados favorables y menores complicaciones hemorrágicas (16).

En la [figura 2](#) se resume el objetivo tensional en función del grado de recanalización obtenido tras la TM.

Por su parte, Goyal et al (17) comparó 3 objetivos de PAS 24 horas tras la TM. Los niveles más altos de PAS se asociaron con mayor mortalidad a los 3 meses y con mayor grado de dependencia en los supervivientes.

Figura 2. Objetivo tensional óptimo en las primeras 24 horas tras trombectomía mecánica.



Acorde con estos hallazgos, Martins et al (18) analizó la relación entre la PA y el pronóstico de los pacientes sometidos a trombólisis y TM. Los autores describen una relación con forma de J entre la PA y el pronóstico de los pacientes sin recanalización y una relación lineal en aquellos recanalizados.

McCarthy et al (19) objetivó que un incremento de 10 mmHg en la PAS máxima en las primeras 24 horas tras TM se asoció de manera independiente a mayor riesgo de hemorragia intracraneal sintomática y peor resultado funcional. Igualmente, valores elevados de PAS en los días 2 y 3 se asociaron con mayor mortalidad y peor resultado funcional. Únicamente las cifras de PAS < 140 mmHg en el día 3 se comportaron como predictor independiente de resultado favorable.

Malhotra et al (1) en un reciente metaanálisis que incluyó a 6.474 pacientes de 25 estudios concluyó que los valores más elevados de PAS y PAD post-trombectomía mecánica se asociaron con mayor mortalidad e incidencia de hemorragia intracraneal sintomática y una mayor dependencia funcional a los 3 meses.

3.3. Elección del fármaco antihipertensivo

El fármaco ideal para un rápido control de la PA sería un vasodilatador arterial específico con un rápido inicio de acción, corta duración del efecto, baja tasa de toxicidad y efectos secundarios.

Las recientes guías sobre el manejo de la hipertensión arterial en el paciente con ictus isquémico recomiendan como tratamiento de primera línea el uso de labetalol, nicardipino o clevidipino (4).

Los antagonistas de los canales de calcio, y en particular las dihidropiridinas, son considerados el tratamiento de primera línea en la hipertensión aguda, dado su potente efecto vasodilatador y sus escasos efectos negativos en la conducción y contractilidad cardíaca, comparados con otros fármacos como los betabloqueantes (20).

El uso de clevidipino presenta numerosas ventajas farmacológicas y farmacocinéticas (tabla 1). Por un lado, presenta un rápido inicio de acción, con una relación lineal entre dosis y las concentraciones plasmáticas y una semivida de eliminación de 1 minuto. Por otro lado, posee un potente efecto vasodilatador arterial sin afectar al retorno venoso ni a la contractilidad miocárdica, por lo que sus efectos negativos sobre el volumen sistólico, el gasto y la frecuencia cardíaca son mínimos (20).

Tabla 1. Farmacocinética de los hipotensores usados en ictus isquémico agudo (20-22).

	Clevidipino	Nicardipino	Labetalol
Inicio de acción	2-4 minutos	5-10 minutos	2-5 min
Desaparición efecto	5-15 minutos	8 horas	2-4 horas
Vida media	1 minuto	11 horas	2.5-8 horas
Insuficiencia hepática	Sin ajuste de dosis	Reducir dosis	Reducir dosis
Insuficiencia renal	Sin ajuste de dosis	Reducir dosis	Sin ajuste de dosis

El metabolismo de clevidipino no depende de la función renal o hepática, por lo que no se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática y/o renal y contribuye a su perfil de seguridad (21), comparado con nicardipino (metabolismo hepático) (22). Además, presenta un bajo volumen de distribución y un elevado aclaramiento, por lo que resulta ideal para el tratamiento de la hipertensión arterial aguda severa (23).

Por otro lado, la duración de la infusión intravenosa y la dosis tienen un escaso efecto en los parámetros farmacocinéticos descritos, lo cual es otra clara ventaja en el aclaramiento del fármaco.

Considerando la cantidad de líquido a infundir para su administración, clevidipino está especialmente indicado en pacientes con sobrecarga de volumen y/o restricción de fluidos.

Otros fármacos antihipertensivos presentan un perfil farmacocinético menos favorable en el manejo de la hipertensión arterial perioperatoria (23):

- Nicardipino (22). Tiene una semivida de eliminación larga y es un potente inhibidor/inductor de las enzimas CYP.
- Nitroprusiato sódico (24). Potente vasodilatador arterial y venoso que reduce tanto precarga como poscarga. Se ha asociado a robo coronario y a toxicidad por cianuro.
- Nitroglicerina (25). Potente venodilatador que reduce la precarga y presenta una mayor incidencia de hipotensión, taquicardia refleja y taquifilaxia.
- Esmolol (26). Además de la PA, disminuye la frecuencia y gasto cardíaco. Debe evitarse su uso en pacientes con bradicardia.
- Labetalol (27). Su impacto en la frecuencia y gasto cardíaco es menor. La duración de su efecto es de 2 a 4 horas.

Considerando específicamente aquellos pacientes que son tratados mediante TM, la necesidad de uso de fármacos anestésicos condiciona la elección de los fármacos a utilizar para el manejo de la hipertensión perioperatoria.

La coadministración de nicardipino y anestésicos inhalatorios podría provocar un efecto hipotensor aditivo o sinérgico, así como una inhibición del aumento de la frecuencia cardíaca barorrefleja asociada a los vasodilatadores periféricos por parte de los anestésicos. Los escasos datos clínicos sugieren que los efectos que los anestésicos inhalados (p. ej., isoflurano, sevoflurano y enflurano) ejercen en la acción de nicardipino son moderados (22).

3.4. Utilidad de clevidipino en el manejo anestésico de la PA

Los estudios ESCAPE 1 (28) y ESCAPE 2 (29) fueron los primeros en evaluar la utilidad de clevidipino en el manejo pre y postoperatorio respectivamente,

logrando un descenso de la PAS de al menos el 15 % tras un tiempo mediano de 6 minutos después del inicio del tratamiento (2).

Por otro lado, el estudio ECLIPSE (30) fue el primer ensayo clínico que comparó la eficacia de clevidipino con la de otros fármacos antihipertensivos (nitroprusiato sódico, nitroglicerina y nicardipino) en el manejo de la hipertensión perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca. Clevidipino demostró mayor control de la PA que nitroglicerina y nitroprusiato, dentro del rango de PAS 75-145 mmHg pre y postoperatoria y en el rango entre 95-135 mmHg intraoperatoria. Estos hallazgos se mantuvieron incluso cuando se utilizaron rangos más estrechos, entre 105-145 mmHg en el pre y postoperatorio y 95-135 mmHg intraoperatorio (2).

En un análisis post-hoc del estudio ECLIPSE, clevidipino mostró un control más preciso de la PA que nicardipino, con menos variaciones y manteniendo la PAS en un rango de 40 mmHg (2), mientras que el resto de fármacos presentaron un mayor número de picos y descensos de PA por encima y por debajo del rango establecido. Además, la variabilidad de la PA perioperatoria se asoció con un aumento de mortalidad, un retraso en la extubación y un incremento de la estancia hospitalaria.

Traduciendo en términos económicos los resultados del estudio ECLIPSE (30), se estimó el gasto en intubación por paciente tratado con clevidipino de 394 US\$ (mediana) y de 428 US\$ en pacientes tratados con otros antihipertensivos, mientras que el coste por estancia en UCI fue de 2558 US\$ y 3445 US\$, respectivamente (23).

En un estudio reciente se evaluó la efectividad de clevidipino en el manejo de la PA en pacientes neuroquirúrgicos tras fracaso del tratamiento con nicardipino. Los resultados del estudio mostraron un menor tiempo de tratamiento con clevidipino para lograr el objetivo de PA y menores efectos adversos (31).

En otro estudio, Varelas et al (32) analizó la eficacia de clevidipino en la reducción de la PAS durante el manejo perioperatorio de pacientes con hemorragia subaracnoidea aneurismática sometidos a tratamiento endovascular. En todos los pacientes incluidos se logró alcanzar el objetivo de PAS (122-154 mmHg) en 14.2 ± 2.55 minutos tras el inicio de la infusión, con una baja incidencia de episodios de PAS por debajo del límite inferior del rango.

En un metaanálisis publicado en 2016 (20), clevidipino fue más efectivo en el control de la PA perioperatoria que el resto de fármacos antihipertensivos utilizados (nitroprusiato, nitroglicerina, nicardipino), sin presentar diferencias significativas con placebo y el resto de antihipertensivos en cuanto a incidencia de eventos adversos.

PUNTOS CLAVE

- En pacientes con infarto isquémico agudo que requieren TM, tanto los valores extremos de PA como las fluctuaciones se correlacionan con mal pronóstico. Mantener la PA estable es fundamental en el manejo postoperatorio de estos pacientes.
- Mantener niveles de PA inferiores a las recomendadas en las guías de práctica clínica durante las primeras 24 horas tras una revascularización exitosa se ha asociado con mejor resultado funcional, menor mortalidad y menos complicaciones hemorrágicas.
- Clevidipino, gracias a su rápido inicio de acción, su relación lineal dosis-respuesta y su ultra-corta vida media, es un fármaco idóneo para el estrecho control de la PA en pacientes con ictus isquémico agudo tratados mediante trombectomía mecánica.
- Clevidipino ha demostrado su eficacia y seguridad en el manejo de la PA perioperatoria en pacientes sometidos a cirugía cardíaca (20, 28), en pacientes neuroquirúrgicos (31) y en aquellos sometidos a procedimientos endovasculares cerebrales (32).

Bibliografía

1. Malhotra K, Goyal N, Katsanos AH, Filippatou A, Mistry EA, Khatri P, et al. Association of blood pressure with outcomes in acute stroke thrombectomy. *Hypertension* 2020;75:730-9.
2. Tulman DB, Stawicki S, Papadimos TJ, Murphy CV, Bergese SD. Advances in management of acute hypertension: A concise review. *Discov Med* 2012; 13:375-83.
3. John S, Hazaa W, Uchino K, Hussain MS. Timeline of blood pressure changes after intra-arterial therapy for acute ischemic stroke based on recanalization status. *J Neurointerv Surg* 2017;9:455-8.
4. Power WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. Guidelines for the early management of patients with acute ischemic stroke: 2019 update to the 2018 guidelines for the early management of the acute ischemic stroke: A Guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke* 2019; 50:e344-e418.
5. Maier B, Gory B, Taylor G, Labreuche J, Blanc R, Obadia M, et al. Mortality and disability according to baseline blood pressure in acute ischemic stroke patients treated by thrombectomy: a collaborative pooled analysis. *J Am Heart Assoc* 2017; 6:e006484.
6. Mulder MJHL, Ergezen S, Lingsma HF, Berkhemer OA, Fransen PSS, Beumer D, et al. Baseline blood pressure effect on the benefit and safety of intra-arterial treatment in MR CLEAN (Multicenter Randomized Clinical Trial of Endovascular Treatment of Acute Ischemic Stroke in the Netherlands). *Stroke* 2017;48:1869-76.
7. Sandset EC, Murray GD, Bath PM, Kjeldsen SE, Berge E. Relation between change in blood pressure in acute stroke and risk of early adverse events and poor outcome. *Stroke* 2012;43:2108-14.
8. Han B, Sun X, Tong X, Raynald, Jia B, Mo D, et al. Early blood pressure management for endovascular therapy in acute ischemic stroke: a review of the literature. *Interv Neuroradiol* 2020;26:785-92.
9. Georgiou E, Georgiou PI, Petidis K, Athyros VG, Sarafidis PA, Karagiannis A. Antihypertensive therapy in acute ischemic stroke: where do we stand? *J Hum Hypertens* 2018;32:799-807.
10. Schönenberger S, Hendén PL, Simonsen CZ, Uhlmann L, Klose C, Pfaff JAR, et al. Association of general anesthesia vs procedural sedation with functional outcome among patients with acute ischemic stroke undergoing thrombectomy: a systematic review and meta-analysis. *JAMA* 2019;322:1283-93.
11. Rasmussen M, Schönenberger S, Hendén PL, Valentin JB, Espelund US, Sorensen LH, et al. SAGA collaborators. Blood pressure thresholds and neurologic outcomes after endovascular therapy for acute ischemic stroke: An analysis of individual patient data from 3 randomized clinical trials. *JAMA Neurol* 2020;77:622-31.
12. Talke PO, Sharma D, Heyer EJ, Bergese SD, Blackham KA, Stevens RD. Society for Neuroscience in Anesthesiology and Critical Care expert consensus statement: anesthetic management of endovascular treatment for acute ischemic stroke: endorsed by the Society of NeuroInterventional Surgery and the Neurocritical Care Society. *J Neurosurg Anesthesiol* 2014;26:95-108.

13. Nogueira RG, Jadhav AP, Haussen DC, Bonafe A, Budzik RF, Bhuva P, et al. Thrombectomy 6 to 24 hours after stroke with a mismatch between deficit and infarct. *N Engl J Med* 2018;378:11-21.
14. Cernik D, Sanak D, Divisova P, Kocher M, Cihlar F, Zapletalova J, et al. Impact of blood pressure levels within first 24 hours after mechanical thrombectomy on clinical outcome in acute ischemic stroke patients. *J Neurointerv Surg* 2019;11:735-9.
15. Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, Chang JJ, Dillard K, Ishfaq MF, et al. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in large vessel occlusion strokes. *Neurology* 2017;89:540-7.
16. Anadani M, Orabi MY, Alawieh A, Goyal N, Alexandrov AV, Petersen N, et al. Blood pressure and outcome after mechanical thrombectomy with successful revascularization. *Stroke* 2019;50:2448-54.
17. Goyal N, Tsivgoulis G, Pandhi A, Dillard K, Alsbroom D, Chang JJ, et al. Blood pressure levels post mechanical thrombectomy and outcomes in non-recanalized large vessel occlusion patients. *J Neurointerv Surg* 2018; 10:925-31.
18. Martins AI, Sargento-Freitas J, Silva F, Jesús-Ribeiro J, Correia I, Gomes JP, et al. Recanalization modulates association between blood pressure and functional outcome in acute ischemic stroke. *Stroke* 2016;47:1571-6.
19. McCarthy DJ, Ayodele M, Luther E, Sheinberg D, Bryant JP, Elwardany O, et al. Prolonged heightened blood pressure following mechanical thrombectomy for acute stroke is associated with worse outcomes. *Neurocrit Care* 2020;32:198-205.
20. Espinosa A, Ripollés-Melchor J, Casans-Francés R, Abad-Gurumeta A, Bergese SD, Zuleta-Alarcón S, et al. Perioperative use of clevidipine: A systematic review and meta-analysis. *PLoS ONE* 2016; 11:e0150625.
21. Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable. Resumen de las características de producto. Disponible en: [<http://www.aemps.es>] (acceso: 29/10/2021).
22. Vasonase 1 mg/ml solución para perfusión. Resumen de las características de producto. Disponible en: [<http://www.aemps.es>] (acceso: 29/10/2021).
23. Keating GM. Clevidipine: A review of its use for managing blood pressure in perioperative and intensive care settings. *Drugs* 2014; 74:1947-60.
24. Nitroprussiat Fides 50 mg polvo y disolvente para solución inyectable. Resumen de las características de producto. Disponible en: [<http://www.aemps.es>] (acceso: 28/10/2021).
25. Solinitrina (nitroglicerina), solución inyectable. Resumen de las características de producto. Disponible en: [<http://www.aemps.es>] (acceso: 28/10/2021).
26. Brevibloc (esmolol) 10 mg/ml solución inyectable. Resumen de las características de producto. Disponible en: [<http://www.aemps.es>] (acceso: 28/10/2021).
27. Trandate (labetalol) 5 mg/ml solución inyectable. Resumen de las características de producto. Disponible en: [<http://www.aemps.es>] (acceso: 28/10/2021).
28. Levy JH, Mancao MY, Gitter R, Kereiakes DJ, Grigore AM, Aronson S, et al. Clevidipine effectively and rapidly controls blood pressure preoperatively in cardiac surgery patients: The Results of the Randomized, Placebo-Controlled Efficacy Study of

- Clevidipine Assessing Its Preoperative Antihypertensive Effect in Cardiac Surgery-1. *Anesth Analg*. 2007;105:918-25.
29. Singla N, Warltier DC, Gandhi SD, Lumb PD, Sladen RN, Aronson S, et al. Treatment of acute postoperative hypertension in cardiac surgery patients: an efficacy study of clevidipine assessing its postoperative antihypertensive effect in cardiac surgery-2 (ESCAPE-2), a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Anesth Analg*. 2008;107:59-67.
30. Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD, et al. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. *Anesth Analg*. 2008; 107:1110-21.
31. Borrell-Vega J, Uribe AA, Palettas M, Bergese SD. Clevidipine use after first-line treatment failure for perioperative hypertension in neurosurgical patients. *Medicine (Baltimore)* 2020;99:e18541.
32. Varelas PN, Abdelhak T, Corry JJ, James E, Rehman MF, Schultz L, et al. Clevidipine for acute hypertension in patients with subarachnoid hemorrhage: a pilot study. *Int J Neurosci* 2014;124:192-8.

Notas

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO. Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable. **2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA.** 1 ml de emulsión inyectable contiene 0,5 mg de clevipidino. Un vial de 50 ml de emulsión contiene 25 mg de clevipidino. Un vial de 100 ml de emulsión contiene 50 mg de clevipidino. Excipiente(s) con efecto conocido: Contiene 10 g/20 g de aceite de soja refinado por vial de 50 ml/100 ml. Contiene menos de 1 mmol de sodio (23 mg) por vial, es decir, esencialmente 'exento de sodio'. Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1. **3. FORMA FARMACÉUTICA.** Emulsión inyectable. Emulsión de aceite en agua de color blanco y opaco, pH: 6,0 – 8,0. Osmolaridad: 341 mOsmol/kg. **4. DATOS CLÍNICOS.** 4.1 **Indicaciones terapéuticas.** Cleviprex está indicado para la reducción rápida de la presión arterial en el entorno perioperatorio en adultos. **4.2 Posología y forma de administración. Adultos/Pacientes de edad avanzada.** El clevipidino está indicado para el uso intravenoso. Ajuste la dosis del medicamento para alcanzar la reducción deseada de la presión arterial. Personalice la dosis en función de la presión arterial a obtener y la respuesta del paciente. Se deben monitorizar la presión arterial y frecuencia cardíaca de forma continua durante la perfusión, y posteriormente hasta que se establezcan las constantes vitales. Los pacientes que reciben perfusiones prolongadas de clevipidino y que no han cambiado a otras terapias antihipertensoras, deben ser monitorizados durante al menos 8 horas tras finalizar la perfusión por la posibilidad de presentar una hipertensión de rebote. **Dosis inicial:** Inicie la perfusión intravenosa de clevipidino a 4 ml/h (2 mg/h); se puede duplicar la dosis cada 90 segundos. Continúe ajustando la dosis hasta alcanzar el intervalo diana deseado. **Dosis de mantenimiento:** La mayoría de los pacientes alcanzan la respuesta terapéutica deseada con dosis de 8 – 12 ml/h (46 mg/h). **Dosis máxima:** En los estudios clínicos, la mayoría de los pacientes recibieron tratamiento con dosis de 32 ml/h (16 mg/h) o inferiores. La dosis máxima recomendada es de 64 ml/h (32 mg/h). La experiencia clínica es limitada con dosis superiores a 64 ml/h (32 mg/h). Se recomienda no administrar más de 1000 ml de clevipidino para perfusión cada 24 horas debido a la carga de lípidos asociada. La experiencia clínica es limitada con perfusiones de clevipidino que duren más de 72 horas con cualquier dosis. **Transición a un antihipertensivo oral:** Se debe suspender el clevipidino o reducir gradualmente la dosis mientras se establece la terapia oral adecuada. Al instaurar un antihipertensivo oral, se debe tener en cuenta el lapso de tiempo hasta que el antihipertensivo oral surta efecto. Continuar la monitorización de la presión arterial hasta alcanzar el efecto deseado. La suspensión de Cleviprex produce una reducción de los efectos antihipertensores en un plazo de 5 a 15 minutos. **Instrucciones de uso.** Se debe utilizar una técnica aséptica estricta mientras se esté manipulando Cleviprex. Cleviprex es un producto parenteral de un solo uso que contiene fosfolípidos y puede producirse el crecimiento de microorganismos. No utilizar si hay sospecha de contaminación. Una vez perforado el tapón, se debe utilizar en el plazo de 12 horas y eliminar la parte no utilizada. Cleviprex es una emulsión blanca, opaca y estéril. Antes del uso, se debe inspeccionar visualmente por si hubiese partículas o estuviese decolorada. Las soluciones decoloradas o que contengan partículas no deben utilizarse. Antes de la administración, invertir suavemente el vial antes del uso para garantizar la uniformidad de la emulsión. El clevipidino se debe administrar utilizando un punzón perforador con toma de aire y un dispositivo de perfusión. El clevipidino se puede administrar utilizando una jeringa o una bomba volumétrica. Para administrar la perfusión pueden utilizarse cánulas de plástico estándar comercializadas. El clevipidino puede administrarse a través de una vía central o de una vía periférica. El clevipidino no se debe administrar en la misma vía intravenosa que otros medicamentos. **Insuficiencia hepática.** Los datos relativos al régimen terapéutico en pacientes con insuficiencia hepática son limitados y no han sido estudiados de forma específica. En los ensayos clínicos, 78 (6,0%) pacientes con función hepática anormal (definida como bilirrubina total >1,5 LSN, ASAT/GOT, y/o ALAT/GPT >2 LSN en pacientes no quirúrgicos y >3 LSN en pacientes quirúrgicos) recibieron tratamiento con clevipidino. No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia hepática. **Insuficiencia renal.** Los datos relativos al régimen terapéutico en pacientes con insuficiencia renal son limitados y no han sido estudiados de forma específica. En los ensayos clínicos, 121 (9,2%) pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave fueron tratados con clevipidino. No se requiere ningún ajuste de la dosis en pacientes con insuficiencia renal. **Población pediátrica.** No se ha establecido todavía la seguridad y eficacia de clevipidino en niños de 0 a 18 años. No se dispone de datos. **Pacientes que reciben otras terapias lipídicas.** Cleviprex contiene aproximadamente 0,2 g de lípidos por ml (8,4 kJ/2,0 kcal). En pacientes con restricciones de la carga de lípidos, puede ser necesario ajustar la cantidad de lípidos administrados de forma concomitante para compensar la cantidad de lípido perfundido como parte de la formulación de clevipidino. **4.3 Contraindicaciones.** Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1. Este medicamento contiene aceite de soja. No debe utilizarse en caso de alergia al cacahuete o a la soja. El clevipidino no se debe utilizar en pacientes con defectos en el metabolismo de los lípidos como hiperlipidemia patológica, nefrosis lipóide o pancreatitis aguda si se acompaña de hiperlipidemia. Cleviprex no debe utilizarse en pacientes con estenosis aórtica grave porque la reducción excesiva de la poscarga puede reducir el suministro de oxígeno al miocardio en estos pacientes. **4.4 Advertencias y precauciones especiales de empleo.** Se debe utilizar una técnica aséptica estricta y desechar el resto de producto no utilizado en el plazo de 12 horas una vez perforado el tapón. Si no se utiliza una técnica aséptica adecuada, se puede producir contaminación del producto perfundido y una posible infección sistémica. **Hipotensión y taquicardia refleja.** Las reducciones farmacológicas rápidas de la presión arterial pueden producir hipotensión sistémica y taquicardia refleja. Si se produce cualquiera de estos fenómenos con el clevipidino, se debe considerar reducir la dosis a la mitad o suspender la perfusión. No se han estudiado pacientes con estenosis aórtica, miocardiopatía hipertrofica obstructiva, estenosis mitral, disección aórtica o feocromocitoma en ensayos clínicos con clevipidino. **Hipoxia.** El clevipidino no se debe utilizar en pacientes con estenosis aórtica crítica no corregida, ya que una reducción excesiva poscarga puede reducir el suministro de oxígeno al miocardio. En los pacientes que se someten a cirugía para mitigar la estenosis con una prótesis valvular, el clevipidino puede resultar útil durante el período postoperatorio si se ha restaurado la capacidad de compensar las reducciones de la presión arterial. Los pacientes con miocardiopatía hipertrofica obstructiva y estenosis mitral pueden correr también el riesgo de reducción de suministro de oxígeno. El clevipidino se debe utilizar con precaución en pacientes que no pueden aumentar de forma adecuada la frecuencia cardíaca para compensar la reducción de la presión arterial, como por ejemplo los pacientes con bloqueo de la rama izquierda del haz de His o con un marcapasos ventricular primario. Los datos relativos al uso de clevipidino en el infarto agudo de miocardio o el síndrome coronario agudo son limitados. **Clevipidino contiene sodio.** Este medicamento contiene menos de 23 mg de sodio (1 mmol) por vial; esto es, esencialmente "exento de sodio". **4.5 Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción.** No se han realizado estudios de interacciones porque es poco probable que se produzcan interacciones medicamentosas farmacocinéticas dado que el clevipidino se metaboliza *in vivo* mediante hidrólisis. En los estudios *in vitro*, se detectó inhibición de las isoformas de CYP a concentraciones equivalentes a como mínimo 10 veces la concentración más alta observada normalmente en el uso clínico. A las dosis recomendadas, el clevipidino y su metabolito principal, la dihidropiridina, no tienen potencial de inhibir o inducir ninguna enzima de CYP. Los pacientes que reciben antihipertensivos orales o intravenosos, y entre ellos los beta bloqueantes, mientras reciben clevipidino, deben ser observados detenidamente por si presentan un aumento de los efectos antihipertensores. **4.6 Fertilidad, embarazo y lactancia. Embarazo** No hay datos adecuados relativos al uso de clevipidino en mujeres embarazadas. Los estudios realizados en animales han mostrado efectos en el desarrollo embrionfetal y en el parto (ver sección 5.3). El clevipidino no se debe utilizar durante el embarazo a menos que sea estrictamente necesario. **Lactancia** Se desconoce si el clevipidino se excreta en la leche materna. La excreción de clevipidino en la leche no se ha estudiado en animales. Se debe decidir si es necesario continuar/interrumpir la lactancia o continuar/interrumpir el tratamiento con clevipidino tras considerar el beneficio de la lactancia para el niño y el beneficio del tratamiento para la madre. **Fertilidad** El clevipidino no tuvo efectos adversos en la fertilidad o en el comportamiento de apareamiento de las ratas machos. Se observaron casos de pseudogestaciones y cambios en el ciclo estral en las ratas hembras. **4.7 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.** La influencia de Cleviprex sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas es moderada. El clevipidino puede producir mareos, lo que podría interferir en la capacidad para conducir y utilizar máquinas; sin embargo, los pacientes que reciben Cleviprex estarán hospitalizados mientras dure el tratamiento. **4.8 Reacciones adversas.** Se ha evaluado la seguridad del clevipidino en 1423 pacientes hipertensos. Se evaluó la velocidad de perfusión en 1326 pacientes, de los que el 6% recibió tratamiento con una dosis media >32 ml/h (16 mg/h) y hasta la dosis terapéutica máxima recomendada de 64 ml/h (32 mg/h). Se evaluó la duración de la perfusión continua en 1380 pacientes, de los que el 20% recibió una perfusión continua durante más de 15 horas y hasta 72 horas. La incidencia de reacciones adversas no se asoció al sexo, edad, raza o etnia. Las reacciones adversas observadas con frecuencia en la población perioperatoria fueron fibrilación auricular, taquicardia sinusal e hipotensión. Estas reacciones también podrían estar relacionadas con los procedimientos quirúrgicos realizados en vez de con el tratamiento farmacológico. En los estudios clínicos, el 2,5% de los pacientes que recibieron clevipidino presentaron una reducción de la saturación de oxígeno (notificada como hipoxia) en comparación con el 1,5% que recibió nitroglicerina (NTG), el 5,1% que recibió nitroprusiato sódico (NPS) y el 5,7% que recibió nicardipina (NIC). En todos los ensayos clínicos de fase III en pacientes sometidos a cirugía cardíaca, la incidencia de fibrilación auricular en los pacientes tratados con Cleviprex en comparación con los pacientes tratados con un comparador activo y con un placebo fue del 32,8%, 32,9% y 12,0%, respectivamente, de los que el 3,9%, 2,5%, y 0,0% se consideraron estar relacionados con el tratamiento.

La incidencia de taquicardia sinusal en pacientes perioperatorios tratados con Cleviprex en comparación con los tratados con un comparador activo y con un placebo fue del 25,5%, 30,5% y 0,0%, respectivamente, de los que el 1,3%, 1,2% y 0,0% se consideraron estar relacionados con el tratamiento. La incidencia de hipotensión en pacientes perioperatorios tratados con Cleviprex en comparación con los tratados con un comparador activo y con un placebo fue del 15,1%, 14,9% y 1,0%, respectivamente, de los que el 2,5%, 2,5% y 0,0% se consideraron estar relacionados con el tratamiento. Las reacciones adversas (Tabla 1: Hipertensión perioperatoria) notificadas con mayor frecuencia (>0,5%) que en los pacientes que recibieron el placebo y en más que un caso aislado en los pacientes que recibieron clevidipino en los ensayos clínicos controlados se enumeran a continuación de acuerdo al término preferente de MedDRA de la clasificación de órganos del sistema y a la frecuencia absoluta. Las frecuencias se definen como: muy frecuentes (≥1/10); frecuentes (≥1/100a <1/10); poco frecuentes (≥1/1.000 a <1/100); raras (≥1/10.000 a <1/1.000); muy raras (<1/10.000); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles). Las reacciones adversas se presentan en orden decreciente de gravedad dentro de cada intervalo de frecuencia.

Tabla 1: Reacciones adversas medicamentosas en pacientes con hipertensión perioperatoria.

TRASTORNOS DEL SISTEMA NERVIOSO	
Poco frecuentes:	Mareos, cefalea
TRASTORNOS CARDIACOS	
Frecuentes:	Fibrilación auricular, taquicardia sinusal
Poco frecuentes:	Aleteo auricular, taquicardia, insuficiencia cardiaca congestiva, bradicardia, bloqueo auriculoventricular completo, bloqueo de rama del haz de His
TRASTORNOS VASCULARES	
Frecuentes:	Hipotensión
TRASTORNOS RESPIRATORIOS, TORÁCICOS Y MEDIASTÍNICOS	
Frecuentes:	Hipoxia
Poco frecuentes:	Congestión pulmonar
TRASTORNOS GASTROINTESTINALES	
Poco frecuentes:	Estreñimiento, náuseas, vómitos
Raras:	Ileo
TRASTORNOS RENALES Y URINARIOS	
Poco frecuentes	Insuficiencia renal aguda
TRASTORNOS GENERALES Y ALTERACIONES EN EL LUGAR DE ADMINISTRACIÓN	
Frecuentes	Edema, dolor torácico

En los estudios clínicos en pacientes en ámbitos no perioperatorios (n = 294) se observaron las siguientes reacciones adversas adicionales en pacientes tratados con clevidipino: hipersensibilidad (poco frecuente), sofocos (frecuente), sensación de calor (frecuente) y poliuria (frecuente). **Notificación de sospechas de reacciones adversas** Es importante notificar las 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, website: www.notificaram.es **4.9 Sobredosis.** La dosis máxima recomendada es de 64 ml/h (32 mg/h). En los ensayos clínicos, 1 sujeto sano recibió una dosis de clevidipino de hasta 212 ml/h (106 mg/h) y presentó sofocos leves y un ligero aumento transitorio de la creatinina sérica. A consecuencia de un régimen basado en el peso, 49 pacientes recibieron una dosis máxima superior a 64 ml/h (32 mg/h) sin observarse ninguna diferencia clínica en las incidencias de reacciones adversas en comparación con los que recibieron 64 ml/h (32 mg/h) o menos. La dosis media en estos pacientes fue de 82 ml/h (41 mg/h) con una dosis máxima de 120 ml/h (60 mg/h). Un paciente sometido a cirugía cardiaca recibió una dosis intravenosa rápida de clevidipino antes de una canulación aórtica y presentó hipotensión. Las reducciones farmacológicas rápidas de la presión arterial pueden producir hipotensión sistémica y taquicardia refleja. Si se produce cualquiera de estos fenómenos con el clevidipino, se debe considerar reducir la dosis a la mitad o suspender la perfusión. La suspensión del clevidipino produce una reducción de los efectos antihipertensores en un plazo de 5 a 15 minutos. **6. DATOS FARMACÉUTICOS. 6.1 Lista de excipientes.** Aceite de soja refinado Glicerol Fosfolípidos de huevo Ácido oléico Edetato disódico Agua para inyectables Hidróxido de sodio (para ajustar el pH). **6.2 Incompatibilidades.** Este medicamento no debe mezclarse con otros, excepto con los mencionados en la sección 6.6. **6.3 Período de validez.** 30 meses en nevera (entre 2°C y 8°C). Desde el punto de vista microbiológico, el tapón se debe perforar inmediatamente antes del uso y cualquier resto de producto se debe eliminar después de 12 horas. **6.4 Precauciones especiales de conservación.** Conservar y transportar refrigerado (entre 2°C y 8°C). No congelar¹. Conservar el vial en el embalaje exterior para protegerlo de la luz. Para las condiciones de conservación tras la primera apertura, ver sección 6.3. **El punto de congelación de Cleviprex está entre -1°C y 0°C.** **6.5 Naturaleza y contenido del envase.** Viales de cristal tipo I de 50 ml y 100 ml previamente mezclados y de un solo uso, sellados con un tapón de goma de bromobutilo gris y un disco de aluminio sobrepuesto. Tamaños de envases: 10 viales de 50 ml o 10 viales de 100 ml. Puede que solamente estén comercializados algunos tamaños de envases. **6.6 Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones.** De un solo uso. Cuando se administra Cleviprex, se pueden utilizar filtros de lípidos con un tamaño de poros de 1,2 micras. Cleviprex no se debe diluir. Cleviprex no se debe administrar por la misma vía que otros medicamentos, aunque Cleviprex se puede administrar con los siguientes: • Agua para inyectables. • Cloruro sódico (0,9%) para inyectables. • Cloruro sódico (0,45%) para inyectables. • Solución de glucosa al 5%. • Solución de glucosa al 5% en cloruro sódico (0,9%) para inyectables. • Solución de glucosa al 5% en lactato de Ringer para inyectables. • Lactato de Ringer para inyectables. • Cloruro de potasio 40 meq en cloruro sódico al 0,9%. • Aminoácido al 10%. La compatibilidad puede variar entre productos de diferentes orígenes y se recomienda que los profesionales del sector sanitario realicen las comprobaciones pertinentes al mezclar Cleviprex emulsión inyectable con otras soluciones parenterales. 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.** CHIESI ESPAÑA, S.A.U. Plaça d'Europa, 41-43 Planta 10 08908, L'Hospitalet de Llobregat (Barcelona) España **8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN.** 76595. **9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN.** Fecha de la primera autorización: 24 enero 2013. Fecha de la última renovación: 5 marzo 2021. **10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO.** 03/2021 **11. RÉGIMEN DE PRESCRIPCIÓN Y DISPOENSACIÓN POR EL SISTEMA NACIONAL DE SALUD.** Uso hospitalario. El envase irá desprovisto de cupón precinto. **12. PRECINTO Y CÓDIGO NACIONAL.** CN:693620 13. PVL.1600€ (Caja de 10 viales de 50ml). Reembolsado por SNS.

REFERENCIAS:

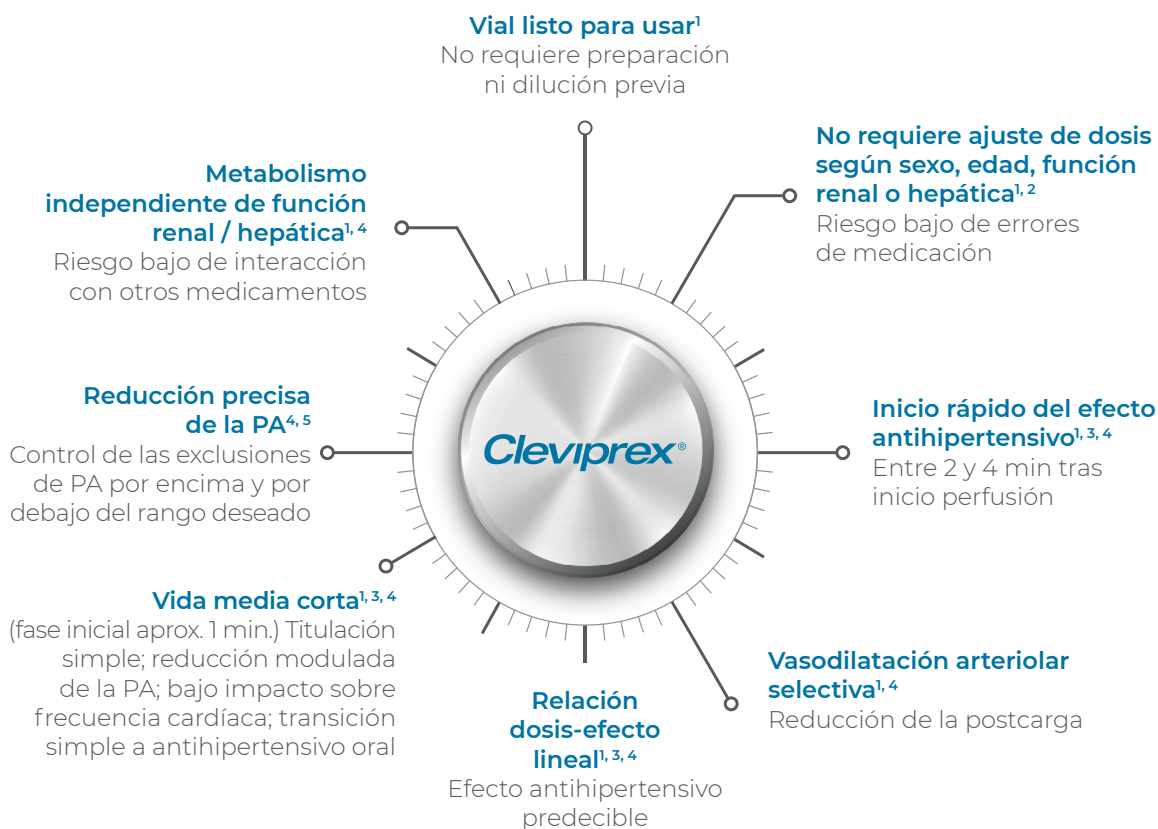
1- Cleviprex 0,5 mg/ml emulsión inyectable. Resumen de las características del producto. Disponible en (<http://www.aemps.es>). (Acceso: 01/02/2019). 2- INFORME GÉNESIS de la SEFH 14/01/2016. Código 01/16. Disponible en http://gruposdetrabajo.sefh.es/genesis/genesis/Enlaces/InformesHosp_abc.htm#C (Acceso: 1-02-2019) 3- Ericsson H, Bredberg U, Eriksson U, Jolin-Mellgård A, Nordlander M, Regårdh CG. Pharmacokinetics and arteriovenous differences in clevidipine concentration following a short- and a long-term intravenous infusion in healthy volunteers. Anaesthesiology. 2000;92:993-1001. 4- Tulman DB, Stawicki SP, Papadimos TJ, Murphy CV, Bergese SD. Advances in Management of Acute Hypertension: A Concise Review. Discov Med. 2012;13 (72): 375-83. 5- Aronson S, Dyke CM, Stierer KA, Levy JH, Cheung AT, Lumb PD et al. The ECLIPSE trials: comparative studies of clevidipine to nitroglycerin, sodium nitroprusside, and nicardipine for acute hypertension treatment in cardiac surgery patients. Anesth Analg. 2008; 107(4):1110-21.

Cleviprex®

(Clevidipino) emulsión inyectable



Control preciso de la PA* en el entorno perioperatorio¹⁻⁵



ferrer
<http://hospitales.ferrer.com/>

*PA = presión arterial

FERRER INTERNACIONAL distribuye CLEVIPREX® con la licencia de **Chiesi**