



Betabloqueante no cardioselectivo, sin actividad simpaticomimética intrínseca. Es el fármaco más experimentado del grupo y el patrón frente al que se comparan los demás. Muy lipófilo (notables efectos sobre el sistema nervioso central [SNC]).

USO CLÍNICO

Usos autorizados en niños:

- Intravenoso: únicamente en el tratamiento de urgencia de arritmias cardíacas (**E:** extranjero; ver información sobre la disponibilidad para vía intravenosa en el apartado de datos farmacéuticos, presentaciones comerciales).
- Comprimidos para administración oral (**A**):
 - Taquiarritmias.
 - Migraña.
- Solución oral: hemangioma infantil proliferativo que requiera terapia sistémica en niños entre las 5 semanas y los 5 meses de edad (**A**):
 - Hemangioma con riesgo vital o funcional.
 - Hemangioma ulcerado con dolor o falta de respuesta a medidas simples de cuidado de la herida.
 - Hemangioma con riesgo de cicatrices o desfiguración.

Usos no autorizados en niños (**E:** *off-label*), por forma farmacéutica: no aprobado el uso de composiciones de liberación retardada en niños.

Usos *off-label* en niños (por edad):

- Miocardiopatía hipertrófica obstructiva.
- Feocromocitoma.
- Tirotoxicosis.
- Profilaxis de migraña.
- Profilaxis de hemorragia gastrointestinal superior en hipertensión portal y varices esofágicas.
- Tratamiento del temblor esencial.
- Tratamiento de la sintomatología periférica de la ansiedad (taquicardia, temblor).
- Tratamiento de la hipertensión arterial esencial y renal.
- Tratamiento de la angina de pecho.
- Profilaxis a largo plazo después de la recuperación del infarto agudo de miocardio.

Usos *off-label* en niños (por indicación), ya que no está autorizado ni para adultos:

- Crisis hipoxémicas en la tetralogía de Fallot.
- Angiomas/hemangiomas cutáneos.

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

La dosis oral debe determinarse individualmente, siendo la información que se indica a continuación meramente orientativa.

Neonatos:

- Vía oral: dosis inicial de 0,25 mg/kg/dosis cada 6-8 horas; incrementar gradualmente hasta un máximo de 5 mg/kg/día. Hay bibliografía que avala la utilización de una dosis máxima de 3,5 mg/kg/6 horas.
- Vía intravenosa: dosis inicial de 0,01 mg/kg lento en 10 minutos bajo control electrocardiográfico (ECG); se puede repetir cada 6-8 horas; incrementar gradualmente hasta un máximo de 0,15 mg/kg/dosis cada 6-8 horas.
- Tirotoxicosis neonatal: vía oral, 0,5-2 mg/kg/día, cada 6-12 horas; ocasionalmente pueden ser necesarias dosis más altas. Dosis máxima: 40 mg/dosis.

Niños:

Arritmias:

- Vía intravenosa: 0,01-0,1 mg/kg/dosis en 10 min bajo control ECG; se puede repetir cada 6-8 horas (dosis máxima 1 mg en lactantes y 3 mg en niños).
- Vía oral: 0,25-0,5 mg/kg, 3 o 4 veces al día, ajustados en función de la respuesta. Máximo 1 mg/kg 4 veces al día, no excediéndose una dosis máxima total de 160 mg al día. Los comprimidos de propranolol deben tragarse enteros con líquido y no deben masticar.
- Niños menores de 12 años: 20 mg 2 o 3 veces al día.
- Niños mayores de 12 años: la dosis de adultos.

Profilaxis de la migraña: vía oral, 0,6-1,5 mg/kg/día, cada 8 horas; dosis máxima: 4 mg/kg/día o ≤ 35 kg: 10-20 mg 3 veces/día, >35 kg: 20-40 mg 3 veces/día.

Otras fuentes señalan:

- Dosis según el peso: niños ≥ 3 años y adolescentes: 0,5 a 3 mg/kg/día en 2 a 3 dosis divididas; dosis máxima diaria: 120 mg.
- Dosis fija: niños ≥ 7 años y adolescentes: iniciar con 10 mg al día; aumentar a intervalos semanales en incrementos de 10 mg; rango de dosis habitual: 10 a 20 mg 3 veces al día, se han utilizado dosis de hasta 120 mg.
- Feocromocitoma: no hay evidencias suficientes para poder definir la posología pediátrica.

Hipertensión: fórmulas de liberación inmediata: dosis inicial de 0,5-1 mg/kg/día, cada 6-12 horas; incrementar gradualmente cada 5-7 días; dosis habitual 1-5 mg/kg/día; dosis máxima: 8 mg/kg/día.

Miocardiopatía hipertrófica obstructiva: vía oral, 1-2 mg/kg/día, cada 8 h.

Profilaxis de hemorragia gastrointestinal superior en hipertensión portal y varices esofágicas: vía oral, 1-2 mg/kg/día, cada 6-8-12 h.

Crisis hipóxicas en tetralogía de Fallot:

- Vía intravenosa (lenta): 0,15-0,25 mg/kg/dosis; puede repetirse a los 15 min.
- Oral: inicialmente 1-2 mg/kg/dosis cada 6 h; si es preciso, aumentar a razón de 1 mg/kg/día cada 24 h, hasta un máximo de 5 mg/kg/día.

Insuficiencia renal: utilizar con precaución. No requiere dosis suplementarias en pacientes hemodializados.

Insuficiencia hepática: utilizar con precaución.

No existen especificaciones sobre el ajuste posológico en niños con insuficiencia renal o hepática.

Administración:

Por vía oral, debe administrarse con comida. En caso de formulaciones de liberación sostenida, administrar con o sin comida, sin masticar ni triturar. Mezclar previamente las soluciones concentradas con agua, zumo, o comida semisólida.

Por vía intravenosa, la velocidad no debe exceder 1 mg/min. Administrar lentamente durante 10 minutos. Máxima concentración: 1 mg/ml.

La solución inyectable es compatible con solución de cloruro sódico al 0,9% y dextrosa al 5%, pero incompatible con bicarbonato sódico.

CONTRAINDICACIONES

- Hipersensibilidad al propranolol, a otros β -bloqueantes o a cualquiera de los excipientes.
- Historial previo de asma bronquial o broncoespasmo.
- Bradicardia, *shock* cardiogénico, bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado, insuficiencia cardiaca no controlada, hipotensión, acidosis metabólica, trastornos graves de circulación arterial periférica, síndrome del seno enfermo, feocromocitoma no tratado, angina de Prinzmetal.
- Predisposición a hipoglucemia o tras un ayuno prolongado.

PRECAUCIONES

- Puede enmascarar los signos de tirotoxicosis.
- Produce bradicardia y si esto provoca síntomas, hay que reducir dosis.
- La retirada brusca puede precipitar ángor o infarto agudo de miocardio, ICC o arritmias (reducir gradualmente).
- Función renal o hepática alterada. Iniciar con la dosis menor del intervalo de dosificación.
- Hipertensión portal. La función hepática puede deteriorarse y desarrollarse encefalopatía hepática. Algunos informes sugieren que el tratamiento con propranolol puede aumentar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.
- Miastenia *gravis*. Propranolol puede potenciar la debilidad muscular.

EFFECTOS SECUNDARIOS

No hay datos específicos en niños. Se describen solo las frecuentes (1-10%), muy frecuentes (>10%) o de relevancia clínica, para el resto consultar la ficha técnica.

- Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración: fatiga o lasitud (a menudo transitoria).
- Trastornos vasculares: bradicardia, extremidades frías, fenómeno de Raynaud.
- Trastornos del sistema nervioso: trastornos del sueño, pesadillas.
- Trastornos gastrointestinales: náuseas, vómitos y diarrea. En los estudios realizados para la indicación de uso en hemangiomas infantiles se describió la aparición de alteraciones del sueño, agravamiento de infecciones del tracto respiratorio, como bronquitis y bronquiolitis asociadas con tos y fiebre, diarrea y vómitos.

Sobredosis: los síntomas de intoxicación pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo. El tratamiento general deberá incluir el empleo de plasma o de sustitutos de este para tratar la hipotensión y *shock*. La bradicardia excesiva puede contrarrestarse con 1-2 mg de atropina intravenosa o un marcapasos cardiaco. Si fuera necesario, puede administrarse a continuación una dosis, en bolos, de 10 mg de glucagón intravenoso. Se puede repetir el bolo o administrar una infusión IV de 1-10 mg/hora de glucagón, según respuesta. Si no hay respuesta o no se dispusiera de este fármaco, se administrará un estimulante β -adrenérgico como dobutamina (de 2,5 a 10 μ g/kg/minuto) por infusión intravenosa. Como la dobutamina posee un efecto inotrópico positivo, también se podría emplear para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca aguda. Si la intoxicación ha sido grave, se aumentará la dosis de dobutamina para obtener la respuesta requerida según el estado clínico del paciente. Se pueden requerir dosis mayores de broncodilatador beta-2 agonistas (por ejemplo, salbutamol) para superar el broncoespasmo producido por el propranolol.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

Interacciones específicas con propranolol:

- Lidocaína: incremento de concentración plasmática de lidocaína. Disminuir dosis de lidocaína.
- Benzodiazepinas: propranolol y metoprolol pueden disminuir el metabolismo de diazepam.
- Inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO): dudosa. Bradicardia con propranolol y fenelzina. Evitar la combinación hasta que exista más información.

Interacciones generales propias de los betabloqueantes:

- Aminas simpaticomiméticas: disminución del efecto hipotensor por antagonismo farmacológico. Reacción hipertensiva. Evitar, si es posible, su uso simultáneo. No usar adrenalina con anestésicos locales.
- Amiodarona: después de las dosis iniciales: bradicardia, parada cardiaca o fibrilación ventricular. Evitar la combinación. Iniciar el tratamiento en el hospital con monitorización cardiaca.
- Anticoagulantes orales: aumento ligero de la concentración de warfarina, repercusión sobre protrombina desconocida. Monitorizar respuesta anticoagulante.

- Antiinflamatorios no esteroideos: disminución del efecto hipotensor con indometacina y piroxicam, por inhibición de la síntesis de prostaglandinas.
- Bloqueantes neuromusculares: prolongación del efecto de la tubocurarina.
- Calcioantagonistas: aumento de la concentración de betabloqueantes, hipotensión, insuficiencia cardiaca, trastornos de conducción auriculoventricular y bradicardia sinusal. Evitar la asociación especialmente con verapamilo (si es necesario un bloqueante de canales de calcio administrar nifedipino).
- Cisaprida: riesgo de arritmias por aumento del QT. Evitar su uso conjunto.
- Clonidina: exacerbación de la hipertensión con la retirada de clonidina. Retirar el betabloqueante antes que la clonidina.
- Disopiramida: efectos inotrópicos negativos, aditivos. Utilizar la asociación con precaución. Monitorizar respuesta clínica.
- Diuréticos tiazídicos: aumento de la glucemia y trigliceridemia. Evitar la combinación en diabéticos e hipertensos.
- Fenotiazinas: aumento de las concentraciones de ambos con incremento de los efectos farmacológicos. Vigilar respuesta clínica.
- Hidralazina: aumento de la concentración de propranolol en ayuno, repercusión clínica no establecida. Vigilar respuesta o utilizar betabloqueantes con formulación retardada.
- Rifampicina: disminución de las concentraciones de betabloqueantes. Puede ser necesario ajustar la dosis de betabloqueante durante el tratamiento con rifampicina.
- Sulfinpirazona: disminución del efecto hipotensor.
- Sulfonilureas: aumento del tiempo de recuperación de la hipoglucemia, por inhibición de la respuesta hiperglucémica producida por adrenalina. Inhibición de los síntomas tempranos y de la taquicardia inducida por la hipoglucemia. Disminuir dosis de sulfonilureas. Vigilar riesgo de hipoglucemia en hepatópatas. Utilizar betabloqueantes cardioselectivos.
- Teofilina: Incremento de la concentración de teofilina. Efectos farmacodinámicos antagónicos. Evitar la asociación. Utilizar agentes cardioselectivos. Monitorizar las concentraciones de teofilina.

DATOS FARMACÉUTICOS

Excipientes:

Solución inyectable: ácido cítrico, anhidro (E330), Agua para inyección.

Comprimidos:

- Núcleo: lactosa, carboximetilcelulosa de calcio, gelatina (E441), estearato de magnesio.
- Recubrimiento: hipromelosa (E464), glicerol (E422), dióxido de titanio (E171), carmín (E120).

Presentaciones comerciales: las presentaciones disponibles en España pueden consultarse en línea en el Centro de Información de Medicamentos de la AEMPS (CIMA), <http://www.aemps.gob.es/cima> y en <https://www.aeped.es/comite-medicamentos/pediamecum>, en el enlace "Presentaciones" correspondiente a cada ficha.

Nota marzo 2016: en la actualidad, la formulación intravenosa no está comercializada en España y resulta improbable conseguirla por medicamentos extranjeros dado su uso habitual en situaciones de urgencia.

BIBLIOGRAFÍA

- Fichas técnicas del Centro de Información *online* de Medicamentos de la AEMPS-CIMA [base de datos en Internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS) [consultado el 15/04/2021]. Disponible en: <https://cima.aemps.es/cima/publico/home.html>
- Hogeling M, Adams S, Wargon O. A randomized controlled trial of propranolol for infantile hemangiomas. *Pediatrics*. 2011;128(2):e259.
- Informe mensual de medicamentos de uso humano. Febrero 2013 [monografía en internet]. Madrid, España: Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios [consultado el 28/04/2014]. Disponible en www.aemps.gob.es/informa/boletinMensual/2014/febrero/boletin-febrero.htm
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- National High Blood Pressure Education Program Working Group on High Blood Pressure in Children and Adolescents. The fourth report on the diagnosis, evaluation, and treatment of high blood pressure in children and adolescents. *Pediatrics*. 2004 Aug;114(2 Suppl 4th Report):555-76.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado el 15/04/2021]. Disponible en: www.uptodate.com
- Young TE, Mangum B. Neofax 2010. 23.ª edición. Montvale, NJ: Thomson Reuters; 2010.

Fecha de actualización: abril de 2021.

La información disponible en cada una de las fichas del Pediamécum ha sido revisada por el Comité de Medicamentos de la Asociación Española de Pediatría y se sustenta en la bibliografía citada. Estas fichas no deben sustituir en ningún caso a las aprobadas para cada medicamento por la Agencia Española del Medicamento y Productos Sanitarios (AEMPS) o la Agencia Europea del Medicamento (EMA).