



Péptido natriurético tipo B. La nesiritida se une al receptor de la ciclasa de guanilato en las células musculares lisas y endoteliales vasculares, aumentando el cGMP intracelular, con la subsiguiente vasodilatación. La nesiritida ha demostrado causar una reducción dosis-dependiente de la presión de enclavamiento capilar pulmonar y de la presión arterial sistémica.

USO CLÍNICO

Tratamiento de la insuficiencia cardiaca aguda descompensada con disnea en reposo o tras mínima actividad física (**E:** extranjero y *off-label*).

DOSIS Y PAUTAS DE ADMINISTRACIÓN

Solo existen datos de un número limitado de estudios de pequeño tamaño con población pediátrica.

- El siguiente esquema de dosis se mostró seguro en un estudio pediátrico de seguridad de la nesiritida en el tratamiento de la insuficiencia cardiaca pediátrica: inicio de infusión a 0,01 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ sin dosis de carga, y titulación hasta un máximo de 0,03 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$, en incrementos de 0,005 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$.
- En algunos estudios administran un bolo inicial (opcional) de 1 $\mu\text{g}/\text{kg}$ seguido de infusión continua, como se especifica en el párrafo anterior.
- La nesiritida también fue segura en un estudio con niños <12 meses administrada en infusión entre 0,01-0,05 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (tiempo de administración: de 3 a 264 horas).

Mahle *et al.* utilizaron infusiones de entre 0,005 y 0,02 $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{min}$ (tiempo de administración: 1-24 días) en 30 niños entre 5 días y 16,7 años de edad. La mayoría de los niños recibió una dosis de carga. Solo se detuvo la infusión por posibles efectos adversos en 2 niños.

Si se produce hipotensión durante la administración de nesiritida, considere reducir la dosis o interrumpir la infusión; si es necesario, se deben iniciar otras medidas para mantener la presión arterial.

Insuficiencia renal (recomendación para adultos): no es necesario el ajuste de dosis, pero se debe usar con precaución si hay insuficiencia renal o en pacientes dependientes del sistema renina-angiotensina-aldosterona para la perfusión renal. Monitorizar estrechamente la función renal.

Insuficiencia hepática (recomendación para adultos): no se recomienda ajuste de dosis.

Preparación: en adultos, reconstituir el vial de 1,5 mg con 5 ml de glucosa al 5%, suero salino al 0,9% o suero glucosalino. No agitar el vial para disolver (moverlo gentilmente). Añadir el contenido del vial a la bolsa de 250 ml e invertirla varias veces para mezclar. Concentración resultante = 6 $\mu\text{g}/\text{ml}$.

Administración: endovenosa (intravenosa). No administrar en catéteres recubiertos con heparina

(es aceptable la administración concomitante de heparina a través de otro catéter).

CONTRAINDICACIONES

Hipersensibilidad al péptido natriurético o a cualquier componente en su formulación; hipotensión sistémica (presión sistólica (PS) <90 mmHg); *shock* cardiogénico (si se usa como terapia primaria).

PRECAUCIONES

El Institute for Safe Medication Practices (ISMP) clasifica este fármaco como de alto riesgo.

Monitorización: presión arterial, respuestas hemodinámicas (presión enclavado capilar pulmonar, presión aurícula derecha, índice cardíaco), urea, creatinina, diuresis.

Precauciones en relación con los efectos secundarios:

- Anafilaxia/reacciones de hipersensibilidad: la nesiritida se prepara mediante tecnología recombinante usando *E. coli*. Vigilar cuidadosamente la aparición de reacciones alérgicas o anafilácticas.
- Hipotensión arterial sistémica: la nesiritida puede producir hipotensión. Administrar en situaciones clínicas donde la presión arterial puede ser monitorizada estrechamente. Usar con cautela en pacientes con PS <100 mmHg (está contraindicada si <90 mmHg). Si durante la administración el paciente experimenta hipotensión significativa, la dosis de infusión debe reducirse o detenerse e iniciarse medidas para mantener la presión arterial (por ejemplo, la administración de fluidos intravenosos o la posición de Trendelenburg). Posteriormente, puede intentar reiniciar la infusión a una dosis menor (30%), omitiendo la dosis de carga.
- Efectos renales: puede desarrollarse azotemia. Usar con precaución en pacientes con disfunción renal o en pacientes donde la perfusión renal es dependiente del eje renina-angiotensina-aldosterona (por ejemplo, insuficiencia cardíaca grave).
- Enfermedad cardiovascular: no debe usarse en pacientes con bajas presiones de llenado cardíaco, ni en pacientes con condiciones dependientes del retorno venoso (estenosis valvular grave, cardiomiopatía restrictiva u obstructiva, pericarditis constrictiva y taponamiento pericárdico).
- Otras precauciones: infusiones prolongadas: cautela con infusiones prolongadas, ya que solo existe experiencia limitada con infusiones >48 horas en adultos.

EFFECTOS SECUNDARIOS

Información obtenida del ensayo clínico VMAC en adultos, a dosis similares a las recomendadas. Los efectos secundarios más frecuentes ($\geq 3\%$) son hipotensión, aumento de la creatinina plasmática, cefalea, náusea y dolor de espalda.

INTERACCIONES FARMACOLÓGICAS

La nesiritida puede incrementar los niveles y efectos de otros agentes hipotensores.

No se conocen otras interacciones farmacológicas significativas.

Incompatibilidades (en la administración en Y):

- Bumetanida, enalapril, etacrinato sódico, furosemida, heparina, hidralazina, insulina regular, micafungina.
- Incompatibilidad variable (consultar referencia detallada del producto): dobutamina, dopamina, adrenalina, lidocaína, meperidina, metoprolol, morfina, noradrenalina, fenilefrina, procainamida.

DATOS FARMACÉUTICOS

Conservación: conservar los viales a 25 °C. No congelar. Proteger de la luz. Tras su reconstitución, los viales son estables a entre 2 y 25 °C durante 24 horas.

Presentaciones comerciales: medicamento extranjero. No comercializado en España; 2018 fue suspendida su comercialización en EE. UU.

Natreacor®: 1,5 mg. Inyección, polvo para reconstitución. Excipientes: ácido cítrico monohidratado, citrato de sodio dihidratado y manitol.

BIBLIOGRAFÍA

- Jefferies JL, Price JF, Denfield SW, *et al.* Safety and efficacy of nesiritide in pediatric heart failure. *J Card Fail.* 2007 Sept;13(7):541-8.
- Lexi-Comp; Lexi-Drugs.Version 1.9.2(158). 2012.
- Mahle WT, Cuadrado AR, Kirshbom PM, *et al.* Nesiritide in infants and children with congestive heart failure. *Pediatr Crit Care Med* 2005 Sep; 6(5):543-6.
- Medscape Reference. Disponible en: <http://reference.medscape.com>
- Micromedex Healthcare® Series [base de datos en Internet]. Greenwood Village, Colorado: Thomson Micromedex Drugdex® System. 1974-2012. Disponible en: www.thomsonhc.com/home/dispatch
- Natreacor® (nesiritide) Product Information. Drugs@FDA. [consultado el 02/12/2020]. Disponible en: <http://www.accessdata.fda.gov/scripts/cder/drugsatfda/index.cfm>
- Ryan A, Rosen DA, Tobias JD. Preliminary experience with nesiritide in pediatric patients less than 12 months of age. *J Intensive Care Med.* 2008 Sep-Oct;23(5):321-8.
- UpToDate (Pediatric drug information) [base de datos en Internet]. Waltham, MA: Wolters Kluwer Health Clinical Solutions 2021 [consultado en diciembre de 2020]. Disponible en: www.uptodate.com

Fecha de actualización: diciembre de 2020.

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).