

# Hidrato de cloral

Solución oral 100 mg/mL



MINSALUD

UAE

Fondo Nacional de Estupefacientes



**TODOS POR UN  
NUEVO PAÍS**

PAZ EQUIDAD EDUCACIÓN

# HIDRATO DE CLORAL

Forma farmacéutica: solución oral 100 mg/mL.  
Presentación: frasco por 120 mL.

## 1. Composición cualitativa y cuantitativa (1):

- Principio activo: hidrato de cloral.
- Concentración: 100 mg/mL.

## 2. Forma farmacéutica (1): solución oral.

## 3. Datos clínicos.

### a. Indicaciones terapéuticas aprobadas en Colombia (1):

- Se utiliza como sedante e hipnótico en niños que van a ser sometidos a pruebas diagnósticas: EEG, TAC, RMN, examen oftalmológico, ecocardiografía entre otros, en los que se requiere sedación sin pérdida de consciencia.
- No posee propiedades analgésicas.

### b. Posología:

#### i. Adultos (1):

- Este medicamento no está indicado en esta población.

#### ii. Niños (2):

##### 1. Recién nacidos:

- 25 mg/kg/dosis para sedación antes de algún procedimiento.
- Nota: las dosis se pueden repetir con enorme cautela porque el fármaco y sus metabolitos se acumulan con el uso repetitivo.
- Se reportó toxicidad después de tres días en un recién nacido prematuro y luego de siete días en un recién nacido a término que recibieron 40 a 50 mg/kg de hidrato de cloral cada 6 h.

##### 2. Lactantes y niños:

- Sedación: 25 a 50 mg/kg/día en fracciones cada 6 a 8 h; dosis máxima: 500 mg/dosis.
- Sedación antes de realización de electroencefalograma:
  - 25 a 50 mg/kg/dosis 30 a 60 min antes del EEG.
  - Puede repetirse en 30 min hasta un máximo total de 100 mg/kg, o 1 g como dosis total para lactantes y 2 g como dosis total para niños.

##### 3. Hipnótico: 50 mg/kg; dosis máxima: 2 g/dosis/día.

##### 4. Sedación para un procedimiento no doloroso:

- 50 a 75 mg/kg/dosis, 30 a 60 min antes de la intervención.
- Puede repetirse 30 min después de la primera dosis si es necesario, hasta un máximo total de 120 mg/kg, o 1 g como dosis total para lactantes y 2 g como dosis total para niños.

### iii. Ajuste de dosis en poblaciones especiales:

#### 1. Falla renal, pediatría (2,3):

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017

Fecha de revisión: 28 noviembre 2017

Fecha de aprobación:

- a. Debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (tasa de filtración glomerular menor de 50 mL/min).
  - b. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (TFG mayor de 50 mL/min).
  - c. Se debe administrar una dosis adicional a los pacientes después de la hemodiálisis.
2. Falla hepática (3):
  - a. No se requiere ajuste de dosis o el uso con precaución.
3. Adulto mayor: este medicamento no está indicado en esta población.
- c. **Forma de administración:**
  - i. **Administración por vía oral (2,3):**
    1. Para minimizar el mal sabor del medicamento y la irritación gástrica se puede administrar con agua, fórmula infantil, jugo de fruta o ginger ale.
  - ii. **Administración por sonda:**
    1. Interacciones con la sonda: no se han reportado interacciones con el material de la sonda.
    2. Interacciones con la alimentación enteral: no se han reportado interacciones con las fórmulas de nutrición enteral.
    3. Preparación extemporánea:
      - a. No se requiere.
      - b. No se debe diluir para administrar.
  - iii. **Estabilidad (1,2):**
    1. Consérvese a temperatura no superior a 30°C en su envase y empaque original.
    2. Este medicamento es sensible a la luz.
    3. La exposición al aire produce la volatilización del principio activo; se debe conservar en un envase muy bien cerrado.
    4. No refrigerar.
- d. **Contraindicaciones (1–3):**
  - i. Hipersensibilidad al hidrato de cloral o a cualquier componente de la fórmula.
  - ii. Disfunción hepática, renal o cardiopatía grave.
  - iii. Las formulaciones orales están contraindicadas en individuos con gastritis, esofagitis o úlcera gástrica o duodenal.
- e. **Advertencias y precauciones especiales de empleo (2):**
  - i. En niños sedados con hidrato de cloral se han reportado fatalidades y daño neurológico permanente por deterioro de la función respiratoria.
  - ii. Puede ocurrir obstrucción de vías respiratorias en niños con hipertrofia amigdalina y adenoidea, apnea obstructiva del sueño y encefalopatía de Lelgh, así como en niños que se encuentran en la clase ASA III.
  - iii. Pueden presentarse niveles deprimidos de conciencia.

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

- iv. El hidrato de cloral no debe administrarse para sedación por personal no médico o en un entorno sin supervisión médica, la sedación con este hipnótico exige la vigilancia cuidadosa del paciente.
- v. El tricloroetanol (TCE), un metabolito activo del hidrato de cloral es carcinógeno en ratones; no se dispone de información en seres humanos.
- vi. El jarabe contiene benzoato de sodio. El ácido benzoico (benzoato) es un metabolito del alcohol bencílico; dosis altas de este alcohol (>99 mg/kg/día) se vinculan con efectos tóxicos que pueden ser letales en recién nacidos. El "síndrome de jadeo" consiste en acidosis metabólica, apnea, respiración jadeante, disfunción del sistema nervioso central (que incluye convulsiones y hemorragia intracraneal), hipotensión y colapso cardiovascular. Usar con gran cautela en neonatos.
- vii. Usar con cautela en recién nacidos porque el fármaco y sus metabolitos pueden acumularse con el uso repetido; el empleo prolongado en recién nacidos se acompaña de hiperbilirrubinemia directa (el metabolito activo TCE compite con la bilirrubina por la conjugación con glucurónidos en el hígado).
- viii. Utilizar con precaución en pacientes con:
  1. Porfiria.
  2. Antecedentes de gastritis, esofagitis o úlceras gástricas o duodenales.
  3. Pacientes mentalmente deprimidos o aquellos con tendencias suicidas.
  4. Enfermedad cardíaca severa.
- ix. Se desarrolla tolerancia al efecto hipnótico, por lo que no se recomienda usar por > 2 semanas.
- x. Disminuir progresivamente la dosis para evitar el cuadro de supresión con la administración prolongada.
- xi. Evitar su empleo en individuos con insuficiencia renal moderada o grave (aclaramiento de creatinina < 50 mL/min).
- f. **Abuso, dependencia y tolerancia:**
  - i. **Abuso:**
    1. No se ha reportado abuso de este medicamento.
  - ii. **Dependencia (4):**
    1. Los efectos de la sobredosis aguda se parecen a la intoxicación aguda por barbitúricos y se manejan de manera similar. Además, el efecto irritante puede causar vómitos iniciales y la necrosis gástrica conduce a estenosis.
    2. Se han reportado arritmias cardíacas.
    3. La ictericia puede seguir al daño hepático y la albuminuria puede seguir a un daño renal.
    4. La tolerancia puede desarrollarse y la dependencia puede ocurrir. Las características de la dependencia y la abstinencia son similares a las de los barbitúricos.
    5. Los síntomas de abstinencia son similares a los de la abstinencia alcohólica y se caracterizan por:
      - a. Aprensión y debilidad inicial.

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

- b. Seguidos por ansiedad, dolor de cabeza, mareos, irritabilidad, temblores, náuseas y vómitos, calambres abdominales, insomnio, distorsión en la percepción visual, espasmos musculares y taquicardia.
    - c. La hipotensión ortostática y las convulsiones pueden desarrollarse después de uno o dos días, lo que a veces conduce al estado epiléptico.
    - d. Las alucinaciones y el delirium tremens pueden desarrollarse después de varios días y pueden evolucionar hasta el coma antes de que desaparezcan los síntomas o se produzca la muerte.
  - g. **Interacciones relevantes con otros medicamentos, con alimentos, con fitoterapéuticos y otras sustancias:**
    - i. **Interacciones con medicamentos (2,3):**
      - 1. El hidrato de cloral puede aumentar el efecto del alcohol y los depresores del sistema nervioso central.
      - 2. Los niveles de hidrato de cloral pueden ser elevados por la metotrimoprazina.
      - 3. Los niveles de hidrato de cloral pueden ser disminuidos por el flumazenilo.
    - h. **Poblaciones especiales.**
      - i. **Embarazo (3,5):**
        - 1. El hidrato de cloral cruza la barrera placentaria.
        - 2. No hay suficiente experiencia clínica para establecer la seguridad del hidrato de cloral durante el embarazo.
        - 3. Los efectos en el feto en desarrollo son desconocidos.
        - 4. Hasta que haya más información disponible, el hidrato de cloral solo debe usarse durante el embarazo si la afección materna justifica el riesgo potencial para el feto.
        - 5. Basado en información limitada, el uso de hidrato de cloral en un pequeño número de embarazos humanos no dio como resultado un aumento en las anomalías fetales.
      - ii. **Lactancia (3,5,6):**
        - 1. Tanto el hidrato de cloral como su metabolito activo se excretan en la leche materna.
        - 2. Se ha reportado somnolencia leve en lactantes hijos de madres que consumen 1300 mg/día de dicloralfenazona. Este fármaco es metabolizado a tricloro etanol, el mismo metabolito activo del hidrato de cloral. Los niveles en leche materna de este metabolito corresponden al 60-80% de los niveles séricos maternos.
        - 3. OMS:
          - a. Medicamento compatible con la lactancia materna.
          - b. Se recomienda monitorear la aparición de somnolencia y el estado de conciencia del lactante.
        - 4. La Academia Americana de Pediatría clasifica al hidrato de cloral como un medicamento seguro durante la lactancia materna.
      - iii. **Pediatría (1):**

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

1. Este medicamento es para uso en esta población.
- iv. **Adulto mayor (1):**
  1. Este medicamento no es para uso en esta población.
- v. **Falla renal (2,3):**
  1. Debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave (tasa de filtración glomerular menor de 50 mL/min).
  2. No es necesario ajustar la dosis en pacientes con insuficiencia renal leve (TFG mayor de 50 mL/min).
  3. Se debe administrar una dosis adicional a los pacientes después de la hemodiálisis.
- vi. **Falla hepática:**
  1. No requiere ser usado con precaución o ser ajustada la dosis en esta población.
- i. **Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas:**
  - i. El hidrato de cloral actúa sobre el sistema nervioso central y puede producir: somnolencia, mareos, alteraciones visuales y disminución de la capacidad de reacción.
  - ii. Estos efectos hacen que se deba insistir a los pacientes que tengan precaución a la hora de conducir vehículos o manejar maquinaria peligrosa, especialmente mientras no se haya establecido su sensibilidad particular al medicamento.
- j. **Efectos adversos (4):**
  - i. El hidrato cloral tiene un sabor desagradable y es corrosivo para la piel y las membranas mucosas a menos que esté bien diluido.
  - ii. El efecto adverso más frecuente es la irritación gástrica; también puede ocurrir distensión abdominal y flatulencia.
  - iii. Los efectos sobre el sistema nervioso central, como somnolencia, aturdimiento, ataxia, dolor de cabeza, excitación paradójica, alucinaciones, pesadillas, delirio y confusión (a veces con paranoia) ocurren ocasionalmente.
  - iv. Las reacciones de hipersensibilidad incluyen erupciones en la piel (eritema multiforme y síndrome de Stevens-Johnson se han reportado con el compuesto relacionado triclofos).
  - v. También se ha reportado cetonuria.
- vi. **Incidencia de efectos adversos:**
  1. En un programa de vigilancia de medicamentos los efectos adversos del hidrato de cloral, que fueron reversibles, ocurrieron en el 2,3% de 1130 pacientes evaluados e incluyeron síntomas gastrointestinales (10 pacientes), depresión del SNC (20) y erupción cutánea (5).
  2. En 1 paciente el tiempo de protrombina aumentó, en 1 paciente la encefalopatía hepática pareció empeorar y 1 paciente desarrollo bradicardia.
  3. En otro programa de este tipo, se produjeron efectos adversos en aproximadamente el 2% de 5435 pacientes que recibieron hidrato de cloral. Se describieron tres reacciones como potencialmente mortales.
- vii. **Carcinogenicidad:**

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

1. El hidrato de cloral se ha utilizado ampliamente como sedante, especialmente en niños.
2. Ha surgido la preocupación por los hallazgos de carcinogenicidad en roedores y por ello algunos expertos, incluyendo la Academia Americana de Pediatría, han revisado los riesgos relativos del uso médico de este medicamento.
3. En principio las advertencias parecen haberse basado, en parte, en la suposición de que el hidrato de cloral es un metabolito reactivo del tricloroetileno y que este último es el responsable de la carcinogenicidad.
4. Sin embargo, también hay evidencia que sugiere que la carcinogenicidad del tricloroetileno se debe a un metabolito epóxido intermedio reactivo.
5. Los estudios in vitro indican que el hidrato de cloral puede dañar los cromosomas en algunos mamíferos, pero no se han realizado estudios de carcinogenicidad en humanos.
6. Algunos estudios a largo plazo en ratones han relacionado hidrato de cloral con el desarrollo de adenomas o carcinomas hepáticos. También se observó que el hidrato de cloral no era el único sedante que se había demostrado que era carcinógeno en animales de experimentación.
7. La Academia Americana de Pediatría considera que el hidrato de cloral es un sedante eficaz con una baja incidencia de toxicidad aguda cuando se administra a corto plazo y aunque la información sobre carcinogenicidad era motivo de preocupación, no era suficiente para justificar el riesgo asociado con el uso de otros sedantes.
8. Sin embargo, el uso de dosis repetitivas con hidrato de cloral para mantener la sedación prolongada en neonatos y otros niños es motivo de preocupación debido al potencial para la acumulación de metabolitos y la toxicidad resultante.

k. **Sobredosis:**

i. **Síntomas (4):**

1. De los 76 casos de intoxicación con hidrato de cloral informados al Servicio Nacional de Información sobre Venenos del Reino Unido (NPIS), 47 fueron graves.
  - a. De 39 adultos, 12 tuvieron arritmias cardíacas, incluyendo 5 con paro cardíaco.
  - b. Las arritmias cardíacas y la depresión del SNC también fueron características principales de 12 casos de sobredosis de hidrato de cloral informados en Australia.

ii. **Tratamiento (4):**

1. El tratamiento general de la intoxicación con hidrato de cloral se asemeja al de los barbitúricos.
2. El carbón activado se puede administrar por vía oral a adultos y niños dentro de 1 hora de la ingestión de más de 30 mg/kg,

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	



siempre que se pueda proteger la vía aérea; el valor de la descontaminación gástrica por sobredosis es incierto.

3. Se recomienda el uso de fármacos antiarrítmicos a menos que estén obviamente contraindicados. Se recomienda la hemo perfusión a través de carbón o hemodiálisis para pacientes en coma prolongado.
4. La lidocaína no siempre fue exitosa en el control de las arritmias, pero el propranolol tuvo éxito en los 7 pacientes en los que se utilizó.
5. Se observó que las arritmias resistentes, particularmente fibrilación ventricular, taquicardia ventricular y taquicardia supraventricular, fueron la causa habitual de muerte en pacientes que habían tomado una sobredosis de hidrato de cloral.
6. Aunque no se han realizado estudios controlados de terapia antiarrítmica en la sobredosis con hidrato de cloral, el uso exitoso de betabloqueadores parece ser una característica recurrente en los informes en la literatura. De hecho, el NPIS del Reino Unido reporta que las taquiarritmias generalmente responden fácilmente a un betabloqueador intravenoso como esmolol o propranolol.
7. Administrar flumazenilo produjo una mejora del nivel de conciencia, dilatación pupilar y retorno de la frecuencia respiratoria y la presión arterial hacia la normalidad, en un paciente que había tomado una sobredosis de hidrato de cloral.

#### 4. Propiedades farmacológicas:

##### a. Propiedades farmacodinámicas (3):

- i. El mecanismo de acción exacto es desconocido, pero se limita a los hemisferios cerebrales.
- ii. Se cree que los efectos depresores del sistema nervioso central del hidrato de cloral se deben a su metabolito activo tricloroetanol. El mecanismo de acción no se conoce.

##### b. Propiedades farmacocinéticas:

##### i. Absorción (2,3):

1. Oral: se absorbe muy bien.

##### ii. Distribución (2,3):

1. Este medicamento atraviesa la barrera placentaria y se excreta en la leche materna.
2. Unión a proteínas:
  - a. Tricloroetanol: 35-40%.
  - b. Ácido tricloroacético: más del 94%. Puede competir con la bilirrubina por las uniones de unión de la albúmina.

##### iii. Metabolismo (2,3):

1. Rápidamente metabolizado por la deshidrogenasa alcohólica a Tricloroetanol (metabolito activo).
2. El Tricloroetanol sufre glucuronidación hepática.

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	



3. Cantidades variables de hidrato de cloral y tricloroetanol son metabolizadas en el hígado y el riñón a ácido tricloacético (metabolito inactivo).
  - iv. **Eliminación (2,3):**
    1. Los metabolitos son principalmente eliminados por vía urinaria.
    2. Pequeñas cantidades son eliminadas en las heces y por vía biliar.
    3. Diálisis: altamente dializable (50-100%).
  - v. **Vida media (2,3):**
    1. Hidrato de cloral, lactantes: 1 hora.
    2. Tricloroetanol (metabolito activo).
      - a. Neonatos: 8,5-66 horas.
      - b. La vida media aumenta de acuerdo con la edad post concepcional:
        - i. Neonatos pretérmino (PCA 31-37 semanas): 40 horas.
        - ii. Neonatos a término (PCA 38-42 semanas): 28 horas.
        - iii. Niños mayores (PCA 57-708 semanas): 10 horas.
      - c. Adultos: 8-11 horas.
    3. Ácido tricloroacético, adultos: 67,2 horas.
5. **Información del contexto local:**
- a. Ninguna de las Guías de Práctica Clínica vigentes incluye recomendaciones sobre este medicamento.
6. **Datos farmacéuticos:**
- a. **Lista de excipientes:**
    - i. Glucosa líquida.
    - ii. Benzoato de sodio.
    - iii. Propilenglicol USP.
    - iv. Sucralosa.
    - v. Sabor caramelo.
    - vi. Sabor fruit punch.
    - vii. Agua purificada.
  - b. **Incompatibilidades:**
    - i. No hay incompatibilidades reportadas en la literatura.
  - c. **Tiempo de vida útil determinado en el registro sanitario:**
  - d. **Precauciones especiales de conservación:**
    - i. Consérvese a temperatura no superior a 30°C en su envase y empaque original.
    - ii. Este medicamento es sensible a la luz.
    - iii. La exposición al aire produce la volatilización del principio activo; se debe conservar en un envase muy bien cerrado.
    - iv. No refrigerar.
  - e. **Naturaleza y contenido del envase:**
    - i. Frasco de vidrio ámbar tipo I con gotero aireador en PEBD (polietileno de baja densidad).
    - ii. Tapa plástica, blanca con rosca de seguridad.

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

f. Precauciones especiales de eliminación, y «otras manipulaciones», en su caso:

- i. Todos los opioides son susceptibles de desviación y uso indebido por parte del público en general y de los trabajadores de la salud.
- ii. En los casos de cambio de terapia o muerte del paciente, si existen sobrantes del medicamento entregado al paciente, estos deben ser devueltos al punto de dispensación en que fueron recibidos o depositados en un Punto Azul para su disposición final; se puede ubicar un punto azul cercano mediante el buscador disponible en la página web de Punto Azul: <http://puntoazul.com.co/donde-estamos-3/>.
- iii. Para su destrucción según las normas establecidas para este fin en el país y debe informar al FRE mediante el acta de destrucción.
- iv. El Fondo Nacional de Estupefacientes y los Fondos Rotatorios de Estupefacientes (FRE) de las Secretarías, Institutos y/o Direcciones Departamentales de Salud, son los únicos entes autorizados para avalar la destrucción de medicamentos de control especial vencidos, averiados, parcialmente utilizados o sobrantes que sean generados cualquier establecimiento farmacéutico (laboratorios, droguerías, farmacias, hospitales, clínicas, etc.), como por el paciente. El responsable de estos medicamentos debe seguir la legislación vigente para programar con los FRE o el FNE la destrucción de los mismos.
- v. Estos medicamentos deben ser destruidos por una entidad avalada por la Secretaría del Medio Ambiente, bajo la inspección directa de un funcionario del Fondo Nacional de Estupefacientes o del respectivo FRE.

7. Titular del registro sanitario:

8. Número del registro sanitario:

9. Fecha del primer registro sanitario/renovación:

10. Fecha de la revisión del texto

11. Bibliografía:

1. INVIMA Sistema de Trámites en Línea - Consultas Públicas.
2. Taketomo CK, Hodding JH, Kraus DM. Pediatric Dosage Handbook: Including Neonatal Dosing, Drug Administration & Extemporaneous Preparations. Lexi-Comp; 2010. 1764 p.
3. Home - MICROMEDEX® [Internet]. 2015 [cited 2015 Aug 25]. Available from: <http://www.micromedexsolutions.com/micromedex2/librarian/>
4. Sean S E. Martindale. The complete drug reference. 36th ed. Britain T royal pharmaceutical society of G, editor. London; 2009. 3694 p.
5. Briggs GG, Freeman RK YSD in P and LARG to F and NR [Internet]. LW& W 2011 [cited 2015 A 27]. 1703 p. A from: <https://books.google.com/books?id=OlgTE4aynrMC&pgis=>. Drugs in pregnancy and lactation.
6. WHO\_Department of Child and Adolescent Health and Development World Health Organization. Breastfeeding and Maternal Medication\_Recommendations for Drugs

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	

in the Eleventh WHO Model List of Essential Drugs. 2003;1–35.

Fecha de elaboración: 27 noviembre 2017	Fecha de revisión: 28 noviembre 2017
Fecha de aprobación:	