

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE LABETALOL
Forma farmacéutica:	Inyección IV, Infusión IV
Fortaleza:	5mg/mL
Presentación:	Estuche por 20 ampolletas de vidrio ámbar con 20 mL cada una. Estuche por 50 ampolletas de vidrio ámbar con 4 mL cada una.
Titular del Registro Sanitario, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba.
Fabricante, país:	EMPRESA LABORATORIOS AICA, La Habana, Cuba. UNIDAD EMPRESARIAL DE BASE (UEB) AICA. Producto terminado.
Número de Registro Sanitario:	M-17-031-C07
Fecha de Inscripción:	27 de febrero de 2017.
Composición:	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de labetalol	5,0 mg
Agua para inyección	
Plazo de validez:	36 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Está indicado cuando es esencial un rápido control de la presión sanguínea en pacientes con hipertensión severa y en la anestesia, cuando se indican técnicas hipotensoras-episodios hipertensivos tras infarto agudo de miocardio.

Contraindicaciones:

Está contraindicado en bloqueo auriculoventricular (AV) de segundo o tercer grado, choque cardiogénico y otras afecciones asociadas con hipotensión severa y prolongada o bradicardia severa.

Los beta bloqueadores, incluso aquellos con cardioselectividad aparente, no deben usarse en pacientes con asma o historia de enfermedad obstructiva de las vías aéreas.

El clorhidrato de labetalol está contraindicado en los pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.

Cuando la vasoconstricción periférica sugiera bajo gasto cardíaco, está contraindicado el uso de clorhidrato de labetalol Inyectable para controlar los episodios hipertensivos subsecuentes a infarto agudo de miocardio.

Precauciones:

En muy raras ocasiones ha habido reportes de lesión hepatocelular severa con el tratamiento con labetalol. La lesión hepática generalmente es reversible y se ha presentado tanto después del tratamiento a corto plazo como del tratamiento a largo plazo. Al primer

signo o síntoma de disfunción hepática se deben hacer pruebas de laboratorio apropiadas. Si hay evidencia de laboratorio de lesión hepática o el paciente tiene ictericia, el tratamiento con clorhidrato de labetalol debe discontinuarse y no debe reinstaurarse. Se debe proceder con especial cuidado cuando vaya a usarse en pacientes con deterioro hepático pues estos pacientes metabolizan el labetalol más lentamente que los pacientes normales.

Debe usarse con precaución en pacientes con enfermedad vascular periférica pues sus síntomas podrían ser exacerbados. Si el paciente desarrolla bradicardia sintomática, entonces la dosis debe ser reducida. Tomando en cuenta el efecto negativo de los fármacos bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos sobre el tiempo de la conducción auriculoventricular, debe administrarse con precaución a pacientes con bloqueo auriculoventricular de primer grado. Igual que con otros fármacos bloqueadores de los receptores β -adrenérgicos, podría enmascarar los síntomas de la hipoglucemia en los pacientes diabéticos y los de la tirotoxicosis.

Riesgo de reacción anafiláctica: Mientras toman β -bloqueadores, los pacientes con historia de reacción anafiláctica severa a una diversidad de alérgenos podrían ser más reactivos a la provocación repetida, ya sea accidental, diagnóstica o terapéutica. Esos pacientes podrían no responder a las dosis usuales de epinefrina usadas para tratar la reacción alérgica. Si los pacientes que reciben labetalol requieren tratamiento con epinefrina (adrenalina), se debe usar una dosis reducida de epinefrina pues la administración concomitante de labetalol con epinefrina puede resultar en bradicardia e hipertensión (ver Interacciones Medicamentosas). Antes de utilizar cuidadosamente labetalol, se deberá tener cuidado especial en aquellos pacientes que exhiban una reserva cardíaca deficiente, cuya insuficiencia cardíaca deba ser controlada con un glucósido cardíaco y un diurético.

No es necesario discontinuar el labetalol Inyectable antes de la anestesia, pero los pacientes deben recibir atropina I.V. antes de la inducción. La formulación de clorhidrato de labetalol puede favorecer los efectos hipotensores del halotano. Durante la anestesia podría enmascarar las respuestas fisiológicas compensatorias de la hemorragia repentina (taquicardia y vasoconstricción). Por lo tanto, se debe prestar estrecha atención a la pérdida de sangre y se debe mantener la volemia.

Se han producido comunicaciones de exantemas o resequedad de los ojos, o ambas cosas, asociados con el uso de agentes bloqueadores β -adrenérgicos. La incidencia que se ha comunicado es reducida, y en la mayor parte de los casos los síntomas han desaparecido al suspender el tratamiento en forma gradual, cuando no haya otra explicación a la ocurrencia de cualquiera de estas reacciones.

Angina de Prinzmetal. Acidosis metabólica.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria no es relevante.

Efectos indeseables:

Trastornos del sistema inmunológico.

Comunes: Hipersensibilidad. Las reacciones de hipersensibilidad incluyen erupción cutánea, prurito, disnea y, en muy raras ocasiones, fiebre medicamentosa o angioedema.

Trastornos cardíacos.

Raros: Bradicardia.

Muy raros: Bloqueo cardíaco.

Trastornos vasculares:

Comunes: Hipotensión ortostática.

Muy raros: Exacerbación de los síntomas del síndrome de Raynaud. Puede haber hipotensión ortostática pronunciada si se permite que los pacientes asuman la posición erecta dentro de las tres horas después de recibir el clorhidrato de labetalol inyección.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos.

Comunes: Congestión nasal.

Trastornos hepatobiliares.

Comunes: Elevación de las pruebas de la función hepática.

Muy raros: Hepatitis, ictericia hepatocelular, ictericia colestásica, necrosis hepática. Los signos y síntomas de los trastornos hepatobiliares generalmente son reversibles al discontinuar el fármaco.

Posología y modo de administración:

El clorhidrato de labetalol, inyección, está proyectado para uso IV en pacientes hospitalizados.

Los pacientes siempre deben recibir el fármaco mientras están en posición supina o lateral izquierda. Se debe evitar que el paciente asuma la posición erecta dentro de las tres horas después de la administración pues podría presentarse hipotensión ortostática excesiva.

Adultos:

50 mg IV durante un período no inferior a 1 min. Si es necesario se pueden repetir las dosis a intervalos de 5 min. Dosis máxima no exceder de 200 mg.

Por infusión IV, 2 mg/min hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria, y se puede discontinuar, la dosis total usual es 50 a 200 mg (no se recomienda para feocromocitoma).

Hipertensión en el embarazo

20 mg/h por vía IV, se puede duplicar cada 30 min hasta un máximo de 160 mg/h.

Hipertensión seguida de infarto de miocardio, 15 mg/h, aumentar gradualmente, dosis máxima 120 mg/h.

Niños:

Emergencia hipertensiva por infusión IV continua:

Menores de 1 mes: 500 µg/kg/h, después duplicar cada 3 h, máximo 4 mg/kg/h.

De 1 mes a 12 años: iniciar con 0.5 a 1 mg/kg/h, ajustar según la respuesta, máximo 3 mg/kg/h;

12 a 18 años: 30 a 120 mg/h ajustar de acuerdo con las necesidades.

Infusión intravenosa:

Debe emplearse una solución de 1 mg/mL. Diluir el contenido de dos ampolletas (200 mg) en 200 mL con solución de cloruro sódico y glucosa o glucosa al 5 %. Las mezclas no utilizadas deben descartarse 24 horas después de su preparación.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

El efecto hipotensivo puede ser reducido cuando se usa en combinación con inhibidores de la prostaglandina sintetasa (por ej.: los antiinflamatorios no esteroides (AINE). Por lo tanto, podría ser necesario ajustar la dosis. El labetalol fluoresce en solución alcalina con una longitud de onda de excitación de 334 nm y una longitud de onda de fluorescencia de 412 nm y, por lo tanto, podría interferir con los ensayos de ciertas sustancias fluorescentes, tales como las catecolaminas. La presencia de metabolitos del labetalol en la orina puede resultar en valores falsamente elevados de las concentraciones urinarias de catecolaminas, metanefrina, normetanefrina y ácido vanilil mandélico (VMA) medidas por métodos fluorimétricos o fotométricos. En el tamizado de pacientes en quienes se sospeche que tengan un feocromocitoma y estén siendo tratados con clorhidrato de labetalol, para determinar las concentraciones de catecolaminas debería usarse un método específico, tal como el ensayo de cromatografía de líquidos de alta resolución con extracción de fase sólida HPLC (por su sigla en inglés) (por ej.: J Chromatogr 385:241, 1987). Se ha demostrado que el labetalol reduce la captación de los radioisótopos de la metayodobencilguanidina (MIBG). Por consiguiente, se debe proceder con cuidado en la interpretación de los resultados de la centellografía con MIBG. El labetalol puede intensificar el efecto de la digoxina en la reducción de la frecuencia ventricular. La administración concomitante de labetalol con epinefrina (adrenalina) puede resultar en bradicardia e hipertensión (ver Advertencias). Clorhidrato de labetalol podría intensificar los efectos hipotensores del halotano. Se debe proceder con precaución si se usa labetalol concomitantemente con agentes antiarrítmicos de Clase I o antagonistas del calcio del tipo del verapamil.

El clorhidrato de labetalol forma un precipitado cuando se adiciona al bicarbonato de sodio al 5 % y cuando en solución de 5 mg/ mL en glucosa 5 % es mezclada con otros medicamentos como ceftriaxona, furosemida, heparina, insulina, inhibidores de la bomba de protones como el pantoprazol y tiopental. Se han reportado turbidez por la mezcla del clorhidrato de labetalol con warfarina sódica. El clorhidrato de labetalol es compatible con soluciones intravenosas estándares tales como glucosa 5 % y cloruro de sodio al 0,9 %.

El clorhidrato de labetalol inyectable es incompatible con solución inyectable de bicarbonato sódico al 4,2 % p/v.

Uso en Embarazo y lactancia:

Aunque no se han demostrado efectos teratogénicos en animales, el labetalol sólo debe usarse durante el primer trimestre del embarazo si el beneficio potencial es más importante que el riesgo potencial. En los humanos, el labetalol atraviesa la barrera placentaria y se debe tener presente la posibilidad de las consecuencias del bloqueo de los receptores adrenérgicos y en el feto y el neonato. En raras ocasiones se ha reportado sufrimiento perinatal y neonatal (bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, hipoglucemia, hipotermia). Algunas veces estos síntomas se desarrollaron 1 ó 2 días después del parto. La respuesta a las medidas de apoyo (por ej.: líquidos I.V. y glucosa) generalmente es rápida; pero con la preeclampsia severa, especialmente después del tratamiento prolongado con labetalol I.V., el restablecimiento puede ser más lento. Esto podría estar relacionado con el metabolismo hepático disminuido en los bebés prematuros. Se han reportado muertes intrauterinas y neonatales, pero estaban implicados otros fármacos (por ej.: vasodilatadores, depresores respiratorios) y los efectos de la preeclampsia, retardo del crecimiento intrauterino y premadurez. Esa experiencia clínica advierte contra la prolongación indebida del labetalol en dosis altas y el retardo del parto y contra la coadministración de hidralacina. El labetalol es excretado en la leche materna en pequeñas cantidades (aproximadamente 0.004% de la dosis materna). En muy raras ocasiones, se han reportado efectos adversos de causalidad desconocida (síndrome de muerte súbita, diarrea, hipoglucemia) en neonatos amamantados. Se debe tener precaución al administrar labetalol a mujeres en período de lactancia).

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

Los efectos sobre la capacidad para conducir vehículos y operar maquinaria no es relevante.

Sobredosis:

Medidas generales.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C07AG01.

Grupo farmacoterapéutico: Agentes bloqueantes alfa y beta.

Mecanismo de acción:

Los bloqueadores beta-adrenérgicos bloquean el efecto agonista de los neurotransmisores simpáticos, compiten por los lugares de unión al receptor. El labetalol posee efectos bloqueantes beta-1 adrenérgicos selectivos; beta- bloqueante no selectivo. Posee actividad como antianginoso probablemente porque reduce las necesidades de oxígeno del miocardio. El mecanismo por el cual realiza su actividad antihipertensiva no se conoce, aunque puede asociarse con reducción de la resistencia vascular periférica. Los efectos bloqueadores alfa-1 adrenérgicos selectivos del labetalol provocan vasodilatación, disminución de la resistencia vascular periférica e hipotensión postural.

Propiedades farmacocinéticas (Absorción, distribución, biotransformación, eliminación):

El labetalol es rápidamente absorbido del tracto gastrointestinal alcanzándose niveles plasmáticos máximos a las 1-2 horas después de la administración oral. Tiene lugar un metabolismo de primer paso significativo, lo que conduce a una biodisponibilidad del 25 % aproximadamente, aunque existe una variación considerable.

La vida media plasmática es de unas 4 horas. El labetalol se une alrededor de un 50% a proteínas plasmáticas. El labetalol se metaboliza principalmente por conjugación, dando lugar a metabolitos, glucurónidos inactivos. Estos se excretan en orina y por vía biliar, en heces. El labetalol atraviesa la barrera placentaria y es excretado en la leche materna.

Instrucciones de uso, manipulación y destrucción del remanente no utilizable del producto:

No procede.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 30 de noviembre de 2021.