

RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DEL PRODUCTO

Nombre del producto:	CLORHIDRATO DE LABETALOL
Forma farmacéutica:	Inyección IV
Fortaleza:	5 mg/mL
Presentación:	Estuche por una ampolleta de vidrio ámbar con 4 mL. Estuche por un bulbo de vidrio ámbar con 20 mL.
Titular del Registro Sanitario, país:	SGPHARMA PVT. LTD, Mumbai, India.
Fabricante, país:	SGPHARMA PVT. LTD, Mumbai, India.
Número de Registro Sanitario:	M-13-022-C07
Fecha de Inscripción:	6 de agosto de 20013
Composición:	
Cada mL contiene:	
Clorhidrato de labetalol	5,0 mg*
*Se añade un 5 % de exceso.	
Dextrosa anhidra	
Edetato disódico	
Metilparabeno	
Propilparabeno	
Citrato de sodio dihidratado	
Ácido cítrico monohidratado	
Agua para inyección	
Nitrógeno	
Plazo de validez:	24 meses
Condiciones de almacenamiento:	Almacenar por debajo de 30 °C. No congelar. Protéjase de la luz.

Indicaciones terapéuticas:

Hipertensión arterial severa cuando es esencial el control rápido de presión arterial.

Anestesia cuando se indica una técnica hipotensa.

Episodios hipertensivos que siguen al infarto agudo del miocardio.

Contraindicaciones:

Clorhidrato de labetalol inyección se contraindica en bloqueo A-V de 2 de o 3 er grado, shock cardiogénico y otras condiciones asociadas con hipotensión severa y prolongada o bradicardia severa.

Cuando la vasoconstricción periférica sugiere un rendimiento cardíaco bajo, se contraindica el uso de clorhidrato de labetalol inyección para controlar los episodios hipertensivos seguido el infarto agudo del miocardio.

Los beta-bloqueadores, incluyendo aquellos con cardioselectividad aparente, no debe usarse en los pacientes con asma o una historia de enfermedad obstructiva de las vías aéreas.

Labetalol se contraindica para pacientes conocidos de tener hipersensibilidad al medicamento.

Precauciones:

General

Función Hepática dañada:

CLORHIDRATO DE LABETALOL INYECCIÓN debe usarse con cautela en los pacientes con la función hepática dañada debido a que el metabolismo de la droga puede disminuirse.

Hipotensión:

La hipotensión postural sintomática (incidencia, 58 %) es muy probable que ocurra si los pacientes son movidos hacia un lado o se le permite asumir la posición derecha dentro de 3 horas de recibir el CLORHIDRATO DE LABETALOL INYECCIÓN. Por consiguiente, la capacidad del paciente de tolerar una posición derecha debe establecerse antes de permitir cualquier ambulación.

Seguida la Cirugía de Desviación de la Arteria Coronaria:

En un estudio no controlado los pacientes con el índice cardíaco bajo y la resistencia vascular sistémica elevada seguido el tratamiento intravenoso de Labetalol HCl experimentaron disminuciones significativas en el rendimiento cardíaco con el cambio pequeño en la resistencia vascular sistémica. Uno de estos pacientes desarrolló hipotensión seguido el tratamiento de Labetalol. Por consiguiente, el uso de Clorhidrato de Labetalol debe evitarse en tales pacientes.

Dosis alta de Clorhidrato de Labetalol:

La administración de hasta 3 g por día como una infusión por 2 a 3 días se ha informado anecdóticamente; varios pacientes han experimentado hipotensión o bradicardia.

Uso Pediátrico:

No se han establecido la seguridad y la eficacia en los pacientes pediátricos.

Advertencias especiales y precauciones de uso:

Daño hepático: Daño hepatocelular severo, confirmado por reemplazo en por lo menos un caso, raramente ocurre con la terapia de Labetalol. El daño hepático es normalmente reversible, pero se han informado necrosis hepática y muerte. El daño ha ocurrido después de tratamiento a corto y largo plazo y puede ser lentamente progresivo a pesar de la sintomatología mínima. Se han informado eventos hepáticos similares con un compuesto relacionado de la investigación, Dilevalol HCl, incluyendo dos muertes. Dilevalol HCl es uno de los cuatro isómeros de Clorhidrato de Labetalol. Así, para pacientes que toman Labetalol, la determinación periódica de pruebas del laboratorio hepáticas adecuadas sería apropiada. Los ensayos de laboratorio deben hacerse al primer síntoma o señal de disfunción hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia, suavidad del cuadrante superior derecho, o síntomas inexplicados "parecido a la gripe"). Si el paciente tiene evidencia del laboratorio de daño del hígado o ictericia, el Labetalol debe detenerse y no reiniciarse.

Fallo cardíaco:

La estimulación simpática es un componente vital que apoya la función circulatoria en la insuficiencia cardíaca congestiva. Los beta bloqueadores llevan a un riesgo potencial de deprimir la contractilidad del miocardio y un rápido fallo más severo. Aunque los beta bloqueadores deben evitarse en la insuficiencia cardíaca congestiva abierta, si es necesario,

el Labetalol puede usarse con cautela en pacientes con una historia de insuficiencia cardíaca quienes son bien compensada. La insuficiencia cardíaca congestiva se ha observado en las pacientes que reciben Clorhidrato de Labetalol. El Labetalol no suprime la acción inotrópica de los digitálicos en el músculo del corazón.

En pacientes sin una historia de fallo cardíaco:

En pacientes con insuficiencia cardíaca latente, la depresión continuada del miocardio con agentes beta-bloqueadores durante un período de tiempo puede, en algunos casos, llevar a fallo cardíaco. En la primera señal o síntoma de fallo cardíaco inminente, los pacientes deben estar totalmente digitalizados y/o se les debe dar un diurético y la respuesta debe observarse estrechamente. Si el fallo cardíaco continúa a pesar de la digitalización adecuada y el diurético, la terapia de Labetalol debe retirarse (gradualmente, si es posible).

Enfermedad Isquémica del corazón:

La angina pectoris no se ha informado en la interrupción de Labetalol. Sin embargo, seguida la cesación abrupta de la terapia con algunos agentes beta bloqueadores en los pacientes con la enfermedad de la arteria coronaria, se ha informado exacerbaciones de angina pectoris y, en algunos casos, infarto del miocardio. Por consiguiente, debe informarse a tales pacientes contra la interrupción de terapia sin el consejo del médico. Incluso en la ausencia de angina pectoris abierta, cuando se planea la interrupción de Labetalol, el paciente debe observarse cuidadosamente y debe aconsejarse para limitar la actividad física. Si la angina empeora notablemente o se desarrolla la insuficiencia coronaria aguda, la administración de Labetalol debe ser rápidamente restituida, por lo menos temporalmente y deben tomarse otras medidas apropiadas para la administración de la angina inestable.

Broncoespasmo no alérgico (por ejemplo, Bronquitis Crónica y Enfisema):

Debido a que el Clorhidrato de Labetalol a las dosis terapéuticas intravenosas usuales no se ha estudiado en los pacientes con enfermedad de broncoespasmo no alérgica, no debe usarse en tales pacientes.

Feocromocitoma:

Labetalol intravenoso ha mostrado ser eficaz en la disminución de la presión arterial y en el alivio de los síntomas en los pacientes con feocromocitoma; pueden requerirse dosis superiores a las usuales. Sin embargo, se han informado respuestas hipertensivas paradójicas en unos pacientes con este tumor; por consiguiente, debe usarse con cautela al administrar Labetalol a los pacientes con feocromocitoma.

Diabetes Mellitus e Hipoglicemia:

El bloqueo beta adrenérgico puede prevenir la aparición de signos predictivos y síntomas (por ejemplo, taquicardia) de hipoglicemia aguda. Esto es especialmente importante con los diabéticos inestables. El beta bloqueo también reduce la liberación de insulina en la respuesta a la hiperglicemia; puede ser por consiguiente necesario ajustar la dosis de las drogas antidiabéticas.

Cirugía mayor:

La necesidad o conveniencia de retirar la terapia de beta bloqueador antes de la cirugía mayor son polémicas. La hipotensión severa prolongada y la dificultad de reiniciar o mantener un latido del corazón se han informado con beta bloqueadores. El efecto de la actividad alfa-adrenérgico del Labetalol no se ha evaluado en esta situación.

Se ha mostrado un sinergismo entre el Labetalol y la anestesia de Halotano.

Disminuciones rápidas de la presión arterial:

La cautela debe observarse al reducir la presión arterial muy elevada. Varios reacciones adversas, incluyendo el infarto cerebral, el infarto del nervio óptico, la angina y cambios isquémicos en el electrocardiograma, se ha informado con otros agentes cuando la presión

arterial muy elevada fue reducida con cursos de tiempos de varias horas a un tiempo mayor de 1 ó 2 días. La disminución de la presión arterial deseada debe lograrse por consiguiente sobre un periodo de tiempo como sea compatible con el estado del paciente.

Riesgo de reacción anafiláctica:

Mientras se recibe los beta bloqueadores, los pacientes con una historia de reacción anafiláctica severa a una variedad de alergenos pueden ser más reactivo al desafío repetido, ya sea accidental, diagnóstico, o terapéutico. Tales pacientes pueden ser insensibles a las dosis usuales de epinefrina usada para tratar la reacción alérgica.

Efectos indeseables:

El CLORHIDRATO DE LABETALOL INYECCIÓN normalmente se tolera bien. La mayoría de los efectos adversos han sido moderados y transitorios y, en ensayos controlados que involucraron a 92 pacientes, no requirió el retiro de Labetalol. La hipotensión postural sintomático (incidencia, 58 %) es probable ocurrir si los pacientes se inclinan o se les permitió asumir la posición derecha dentro de 3 horas de recibir Clorhidrato de Labetalol. La hipotensión moderada ocurrió en 1 de 100 pacientes mientras estaba en posición supina. Aumentos de sudoración fue notado en 4 de 100 pacientes y rubor ocurrió en 1 de 100 pacientes.

La siguiente convención se ha utilizado para la clasificación de la frecuencia:

Muy común $\geq 1/10$, común $\geq 1/100$, $<1/10$, poco común $\geq 1/1000$ y $<1/10000$ y $<1/1000$, y muy raro $<1/10000$.

Los efectos adversos indicados por un símbolo (#) es normalmente transitorio y ocurre durante las primeras semanas de tratamiento.

Desórdenes del sistema inmunológico:

Común: Hipersensibilidad.

Reacciones de hipersensibilidad informadas incluyen salpullido, prurito, disnea y muy raramente, fiebre de droga o angioedema.

Desórdenes cardíacos:

Raro: Bradicardia.

Muy raro: Bloqueo del corazón.

Desórdenes vasculares:

Común: # hipotensión postural.

Muy raro: Exacerbación de los síntomas del Síndrome de Raynaud.

La hipotensión postural pronunciada puede ocurrir si se permiten a los pacientes asumir la posición derecha dentro de 3 horas de recibir el CLORHIDRATO DE LABETALOL INYECCIÓN.

Desórdenes respiratorios, torácico y mediastino:

Común: # congestión nasal.

Desordenes Hepatobiliares:

Común: Las pruebas de la función hepáticas elevadas.

Muy raro: Hepatitis, ictericia hepatocelular, ictericia colestática, necrosis Hepática.

Los signos y síntomas de los desórdenes hepatobiliares son normalmente reversibles después del retiro de la droga.

Posología y modo de administración:

El labetalol es para uso intravenoso en los pacientes hospitalizados. La dosificación debe individualizarse dependiendo de la severidad de la hipertensión y la respuesta del paciente durante la dosificación.

Los pacientes siempre deben mantenerse en una posición supina durante el período de administración intravenosa de la droga. Una disminución sustancial en la presión arterial en posición de pie debe esperarse en estos pacientes. La habilidad del paciente de tolerar una posición de pie debe establecerse antes de permitir cualquier locomoción, tales como usar el baño.

Ambos métodos de administración de labetalol pueden usarse:

Inyección intravenosa repetida

Infusión lenta continua

Infusión intravenosa repetida:

Inicialmente, Labetalol debe darse en una dosis de 20 mg (que corresponde a 0.25 mg/kg para un paciente de 80 kg) por inyección intravenosa lenta por un periodo mayor de 2 minutos.

Inmediatamente antes de la inyección y hasta 5 y 10 minutos después de la inyección, debe medirse la presión arterial supina para evaluar la respuesta.

Pueden darse inyecciones adicionales de 40 ó 80 mg a intervalos de 10 minutos hasta que una presión arterial supina deseada se logre o se hayan inyectado un total de 300 mg de labetalol.

El efecto máximo normalmente ocurre dentro de 5 minutos de cada inyección y la duración de la acción normalmente es de aproximadamente 6 horas pero puede ser de 18 horas.

Infusión lenta continua:

El labetalol para infusión intravenosa continua es preparado diluyendo los volúmenes de los viales con fluidos intravenosos normalmente usados (vea debajo). Los ejemplos de dos métodos de preparación de la solución en infusión son:

Los contenidos de dos viales de 20 ml (40 ml), son añadidos a 160 ml de un fluido intravenoso normalmente usado tal que la solución resultante de 200 ml contiene 200 mg de clorhidrato de labetalol, 1 mg/ml. La solución diluida debe administrarse a una velocidad de 2 ml/min para entregar 2 mg/min.

Alternativamente, el contenido de dos viales de 20 ml (40 ml), de labetalol se agrega a 250 ml de un fluido intravenoso normalmente usado. La solución resultante 290 ml contiene 200 mg de clorhidrato de labetalol, aproximadamente 2 mg/3 ml. La solución diluida debe administrarse a una velocidad de 3 ml/min para entregar aproximadamente 2 mg/min.

La velocidad de infusión de la solución diluida puede ajustarse según la respuesta de la presión arterial, a discreción del médico. Para facilitar una velocidad deseada de infusión, la solución diluida puede infundirse usando un mecanismo de administración controlado, por ejemplo bureta graduada o manejando mecánicamente la bomba de infusión.

Debido a que la vida media de labetalol es de 5 a 8 horas, los niveles de sangre del estado estacionario (contra una velocidad constante de infusión) no se alcanzarían durante el periodo de tiempo de infusión usual. La infusión debe continuarse hasta que una respuesta satisfactoria se obtenga y entonces se detiene y se empieza el clorhidrato de labetalol oral (vea debajo). La dosis intravenosa eficaz normalmente está en el rango de 50 a 200 mg. Una dosis total de hasta 300 mg puede requerirse en algunos pacientes.

Instrucciones para el uso de la ampolla (4 ml):

La ampolla usada en este producto está acondicionada con un sistema de apertura U.P.C. (un punto de corte). Ningún filo de ampolla es necesario para abrir la ampolla. El

cuello de la ampolla es grabado con un punto de constricción. Un punto colorido en la cabeza de la ampolleta ayuda a orientar la ampolleta. Tome la ampolleta y mire hacia el punto colorido. Deje que la solución fluya de la cabeza hacia abajo agitando o con un golpe suave. La ampolleta se abre fácilmente colocando el pulgar en el punto colorido y presionando suavemente hacia abajo.

Dosificación:

Hipertensión en el embarazo: La infusión debe empezarse a 20 mg/hora, entonces doblada cada 30 minutos hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria o se alcance una dosificación de 160 mg/hora. Ocasionalmente pueden ser necesarias dosis más altas.

Episodios Hipertensivos seguidos al infarto agudo del miocardio: La infusión deben empezarse a 15 mg/hora y gradualmente deben aumentarse hasta un máximo de 120 mg/hora que dependen del control de la presión arterial.

Hipertensión debida a otras causas: Infunda a una velocidad de aproximadamente 2 mg/min hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria, entonces detenga la infusión. La dosis efectiva normalmente es 50-200 mg pero pueden necesitarse dosis más grandes, sobre todo a los pacientes con feocromocitoma. La velocidad de infusión puede ajustarse según la respuesta a la discreción del médico.

Es deseable supervisar la presión arterial y la velocidad del corazón después de la inyección y durante la infusión. En la mayoría de los pacientes, hay una disminución pequeña en la velocidad del corazón; bradicardia severa es rara pero puede controlarse inyectando atropina 1-2 mg intravenosamente. La función respiratoria debe observarse particularmente en los pacientes con cualquier deterioro conocido.

El labetalol se ha administrado a los pacientes con hipertensión descontrolada que ya recibe otros agentes hipotensores, incluyendo drogas β –bloqueadores, sin efectos adversos.

La hipotensión en la inducción de la anestesia debe ser con los agentes normales (por ejemplo tiopentona de sodio) y anestesia mantenida con óxido nitroso y oxígeno con o sin halotano. La dosis recomendada para comenzar el labetalol es de 10-20 mg intravenosamente dependiendo de la edad y la condición del paciente. Los pacientes para quienes el halotano normalmente se contraindica requieren una dosis inicial más alta de labetalol (25-30 mg). Si la hipotensión satisfactoria no se logra después de 5 minutos, los incrementos de 5-10 mg deben darse hasta que se logre el nivel deseado de presión arterial.

El halotano y el labetalol actúan sinérgicamente por consiguiente la concentración de halotano no debe exceder 1-1.5 % ya que las disminuciones profundas en la presión arterial puede precipitarse.

Seguida la administración de labetalol la presión arterial puede ser rápidamente y fácilmente ajustada alterando la concentración de halotano y/o ajustando la inclinación de la mesa. La duración media de la hipotensión seguido 20-25 mg de labetalol es 50 minutos.

La hipotensión inducida por labetalol se invierte rápidamente por la atropina 0.6 mg e interrupción de halotano.

Pueden usarse Tubocurarina y pancuronio cuando se requiere la ventilación asistida o controlada. IPPv puede aumentar la hipotensión que es resultados de labetalol y/o halotano.

Monitoreo de la presión arterial: La presión arterial debe supervisarse durante y después de la realización de la infusión o inyección intravenosa. Las disminuciones rápidas o excesivas en la presión arterial sistólica o diastólica durante el tratamiento intravenoso deben evitarse. En los pacientes con hipertensión sistólica excesiva, debe usarse la disminución en la

presión sistólica como un indicador de la efectividad además de la respuesta de la presión diastólica.

Inicio de la dosificación con clorhidrato de labetalol tabletas: Dosis oral subsecuente con clorhidrato de labetalol tabletas debe empezar cuando se ha establecido que la presión arterial diastólica supina ha empezado a subir. La dosis inicial recomendada es 200 mg seguida en 6 a 12 horas por una dosis adicional de 200 o 400 mg, dependiendo de la respuesta de la presión arterial. Después de esto, la titulación del paciente internado con clorhidrato de labetalol tabletas puede proceder como sigue:

Instrucciones para la titulación del paciente hospitalizado

Régimen	Dosis diaria
200 mg b.i.d.	400 mg
400 mg b.i.d.	800 mg
800 mg b.i.d.	1,600 mg
1,200 mg b.i.d.	2,400 mg

*Si es necesario, la dosis diaria total puede darse en tres dosis divididas.

La dosificación de clorhidrato de labetalol tabletas usada en el hospital puede aumentarse a intervalos de 1 día para lograr la reducción deseada de la presión arterial.

Compatibilidad con los fluidos intravenosos normalmente usados:

El clorhidrato de labetalol inyección se probó para la compatibilidad con los fluidos intravenosos normalmente usados a concentraciones finales de 1.25 mg a 3.75 mg de clorhidrato de labetalol por mililitro de la mezcla. El clorhidrato de labetalol inyección fue encontrado ser compatible con y estable (durante 24 horas refrigeradas o a la temperatura ambiente) en las mezclas con las soluciones siguientes: Ringer's inyección; Ringer's lactato inyección; Dextrosa 5% y Ringer's inyección; Dextrosa al 5 % inyección; cloruro de sodio al 0.9% inyección; Dextrosa al 5 % y cloruro de sodio al 0.9% inyección; y Dextrosa 5 % y cloruro de sodio al 0.33% inyección. El clorhidrato de labetalol inyección no es compatible con bicarbonato de sodio al 5 % inyección. Debe tenerse cuidado al administrar drogas alcalinas, incluyendo la furosemida, en la combinación con labetalol. La compatibilidad debe asegurarse antes de administrar estas drogas juntas.

Niños:

No se han establecido la seguridad y eficacia en los niños.

Interacción con otros productos medicinales y otras formas de interacción:

La presencia de metabolitos de Labetalol en la orina puede resultar en niveles falsamente elevado de catecolaminas urinarias, metanefrina, normetanefrina y ácido vanililmandelico (VMA) cuando se miden por métodos fluorimétricos o fotométricos. En pacientes filtrados sospechados de que tienen feocromocitoma y que han sido tratados con Labetalol, un método específico, como un ensayo de cromatografía de alta resolución con extracción en fase sólido (por ejemplo J Chromatogr 385:241,1987) debe emplearse en la determinación de los niveles de catecolaminas.

El Labetalol también se ha informado producir una prueba falso-positiva para la anfetamina cuando es filtrado en orina para la presencia de drogas usando ensayos disponibles

comercialmente métodos Toxi-lab A® (ensayo de cromatografía en capa fina) y Emit-d.a.u.® (ensayo radioenzimático). Cuando los pacientes que se tratan con Labetalol tienen una prueba de orina positiva para anfetamina usando estas técnicas, la confirmación debe hacerse usando métodos más específicos, como una técnica de cromatografía de gas espectrómetro de masa.

Uso en Embarazo y lactancia:

Embarazo: Categoría C de embarazo.

Aunque ningún efecto teratogénico se ha demostrado en los animales, el CLORHIDRATO DE LABETALOL INYECCIÓN sólo debe usarse durante el primer trimestre de embarazo si el beneficio potencial pesa más que el riesgo potencial. Deben tenerse presente que en los humanos que el Labetalol atraviesa la barrera placentaria y la posibilidad de las consecuencias de bloqueo α y β -adrenoceptor en el feto y los neonatos. Raramente se ha informado el distrés perinatal y neonatal (bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, hipoglicemia, hipotermia). A veces estos síntomas se desarrollaron un día o dos después del nacimiento. La respuesta a las medidas de apoyo (por ejemplo los fluidos intravenosos y glucosa) es normalmente puntual pero con pre-eclampsia severa particularmente después de Labetalol intravenoso prolongado, la recuperación puede ser más lenta. Esto puede relacionarse al metabolismo hepático disminuido en bebés prematuros. Se han informado muertes Intrauterino y neonatal pero otros medicamentos (por ejemplo vasodilatadores, agentes depresivos respiratorios) y los efectos de pre-eclampsia, retraso de crecimiento intrauterino y prematuridad fueron implicados. Tal experiencia clínica advierte contra altas dosis prolongadas de Labetalol y la entrega demorada y contra la co-administración de hidralazina.

Madres lactantes:

Cantidades pequeñas de Labetalol (aproximadamente 0.004% de la dosis maternal) se excreta en la leche humana. La cautela debe ejercerse cuando el Clorhidrato de Labetalol se administra a una mujer lactante.

Efectos sobre la conducción de vehículos/maquinarias:

No procede

Sobredosis:

La sobredosis con Clorhidrato de Labetalol causa hipotensión excesiva que es sensible a la postura y a veces, bradicardia excesiva. Los pacientes deben ponerse en posición supina y sus piernas levantadas si es necesario para mejorar el suministro de la sangre al cerebro. Si la sobredosis con Clorhidrato de Labetalol sigue la ingestión oral, el lavado gástrico o émesis inducida farmacológicamente (usando jarabe de Ipecacuana) puede ser útil para remover la droga poco después de la ingestión. Las medidas adicionales siguientes deben emplearse si es necesario:

Excesiva bradicardia-administrar atropina o epinefrina. Fallo Cardíaco-administrar un digitálico glicosido y un diurético. Dopamina o dobutamina puede también ser útil. Hipotensión-administrar vasopresores, por ejemplo norepinefrina. Hay evidencia farmacológica que la norepinefrina puede ser una droga de elección. Broncoespasmo-administrar epinefrina y/o un agonista beta 2 en aerosol. Convulsiones-administrar diazepam.

En sobredosis severa de un beta-bloqueador resultante en hipotensión y/o bradicardia, glucagón ha mostrados ser efectivo cuando es administrado en grandes dosis (5 a 10 mg rápidamente sobre 30 segundos, seguida por infusión continua de 5 mg por hora que puede ser reducida según el paciente mejora).

Ninguna hemodiálisis ni diálisis peritoneal remueve una cantidad significativa de Labetalol desde la circulación general (< 1 %).

El valor de LD₅₀ oral de Clorhidrato de Labetalol en el ratón es aproximadamente 600 mg/kg y en la rata es mayor de 2 g/kg. La LD₅₀ intravenosa en estas especies es 50 a 60 mg/kg.

Propiedades farmacodinámicas:

ATC: C07AG01

Grupo farmacoterapéutico: C- Sistema cardiovascular, C07- Agentes beta-bloqueantes, C07A-Agentes beta-bloqueantes, C07AG-Agentes bloqueantes alfa y beta.

La capacidad de Labetalol de bloquear los receptores alfa en el hombre ha sido demostrada por la atenuación del efecto presor de la fenilefrina y por una reducción significativa de la respuesta presora causada por sumergir la mano en el agua helada ("prueba frío presora"). El bloqueo del receptor beta 1 del Labetalol en el hombre se demostró por una disminución pequeña en la velocidad del corazón en descanso, atenuación de la taquicardia producida por Isoproterenol o ejercicio y por la atenuación de la taquicardia refleja a la hipotensión producida por amilnitrito.

El bloqueo del receptor Beta 2 se demostró por la inhibición de la caída de la presión arterial diastólica inducida por Isoproterenol. Ambos acciones bloqueadoras alfa y beta del Clorhidrato de Labetalol administrado oralmente contribuyen a una disminución en la presión arterial en los pacientes hipertensivos. Labetalol de forma consistente, en la dosis relacionada con la moda, los aumentos despusados en el ejercicio indujeron presión arterial y velocidad del corazón y en su producto doble. La circulación pulmonar durante el ejercicio no fue afectado por la dosificación del Clorhidrato de Labetalol.

Las dosis únicas orales de Clorhidrato de Labetalol administradas a los pacientes con enfermedad de la arteria coronaria no tuvieron un efecto significativo en la velocidad del seno nasal, conducción intraventricular, o duración de QRS. El tiempo de conducción atrioventricular (A-V) fue modestamente prolongado en dos de siete pacientes. En otro estudio, Labetalol intravenoso prolongó ligeramente el tiempo de conducción del nodo A-V y el periodo refractario efectivo con sólo pequeños cambios en la velocidad del corazón. Los efectos en la refracción nodal A-V fueron inconsistentes.

El Labetalol produce caídas de la presión arterial dosis-relacionado sin taquicardia refleja y sin la reducción significativa en la velocidad del corazón, probablemente a través de una mezcla de los efectos de bloqueo alfa y beta. Los efectos hemodinámicos son variables, con pequeños cambios insignificantes en el rendimiento cardíaco visto en algunos estudios pero no otros y pequeñas disminuciones en la resistencia periférica total. Las reninas elevadas son reducidas en el plasma.

Las dosis de Clorhidrato de Labetalol que controlaron la hipertensión no afectaron la función renal de ligeramente a severamente en pacientes hipertensos con la función renal normal.

Debido a la actividad de bloqueo de receptor alfa 1 de Labetalol, la presión arterial se baja más manteniéndose en la posición supina y pueden ocurrir los síntomas de hipotensión postural. Durante la dosificación con Clorhidrato de Labetalol intravenoso, la contribución del componente postural entonces debe ser considerado en los pacientes ubicados para el tratamiento y a los pacientes no se les debe permitir moverse a una posición erecta no monitoreado hasta que su capacidad para hacer sea establecida.

En un estudio farmacológico clínico en hipertensión severa, una inyección inicial de 0.25 mg/kg de Clorhidrato de Labetalol administrada a pacientes en la posición supina disminuyó la presión arterial por un promedio de 11/7 mmHg. Las inyecciones adicionales de 0.5 mg/kg a intervalos de 15 minuto a una dosis cumulativa total de 1.75 mg/kg de Clorhidrato de Labetalol causaron además disminuciones relacionadas con la dosis en la presión arterial. Algunos pacientes requirieron las dosis cumulativas de hasta 3.25 mg/kg. El efecto máximo de cada nivel de dosis ocurrió dentro de 5 minutos. La interrupción seguida del tratamiento intravenoso con Clorhidrato de Labetalol, la presión arterial subió gradualmente y progresivamente, el próximo tratamiento los valores básicos dentro de un promedio de 16 a 18 horas en la mayoría de pacientes.

Se obtuvieron resultados similares en el tratamiento de pacientes con hipertensión severa que requirieron la reducción de presión arterial urgente con una dosis inicial de 20 mg (que corresponde a 0.25 mg/kg para un paciente de 80 kg) seguida por dosis adicionales de 40 o 80 mg a intervalos de 10 minutos para lograr el efecto deseado, o hasta una dosis cumulativa de 300 mg.

El Clorhidrato de Labetalol administrado como una infusión intravenosa continua, con una dosis media de 136 mg (27 a 300 mg) sobre un periodo de 2 a 3 horas (media de 2 horas y 39 minutos), bajando la presión arterial por un promedio de 60/35 mmHg.

Se han informado la exacerbación de angina y en algunos casos, infarto del miocardio y disritmias ventriculares después de la interrupción abrupta de la terapia con agentes bloqueadores beta-adrenérgicos en pacientes con la enfermedad de la arteria coronaria. El retiro abrupto de estos agentes en los pacientes sin la enfermedad de la arteria coronaria ha producido síntomas transitorios, incluyendo el temblor, sudores, palpitación, dolor de cabeza y malestar. Se han propuesto varios mecanismos para explicar estos fenómenos, entre ellos la sensibilidad incrementada a las catecolaminas debido al incremento al número de receptores beta.

Aunque el bloqueo del receptor beta-adrenérgico es útil en el tratamiento de la angina e hipertensión, hay también situaciones en que el estímulo simpático es vital. Por ejemplo, en los pacientes con corazones severamente dañados, la función ventricular adecuada puede depender del estímulo comprensivo. El bloqueo beta-adrenérgico puede empeorar el bloqueo A-V por prevención de los efectos agilizados necesarios de la actividad simpática en la conducción. Los resultados del bloqueo beta 2-adrenérgico en la constricción bronquial pasiva por interferencia con la actividad broncodilatadora adrenérgica endógena en los pacientes sujeto a broncoespasmo y también pueden interferir con los broncodilatadores exógenos en tales pacientes.

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

Seguida la infusión intravenosa de Labetalol, la vida media de eliminación es aproximadamente 5.5 horas y el aclaramiento del cuerpo total es aproximadamente 33 ml/min/kg. La vida media del plasma de Labetalol seguida la administración oral es aproximadamente 6 a 8 horas. En los pacientes con la función hepática o renal disminuida, no se altera la vida media de eliminación de Labetalol; sin embargo, la biodisponibilidad relativa en los pacientes dañados hepáticamente se incrementa debido al metabolismo de primer-paso disminuido.

El metabolismo de Labetalol es principalmente a través de la conjugación a metabolitos glucurónidos. Estos metabolitos están presentes en el plasma y se excretan en la orina y, vía biliar, en las heces. Aproximadamente 55 % a 60 % de una dosis aparecen en la orina como conjugado o labetalol inalterado dentro de las primeras 24 horas de la dosificación.

El Labetalol se ha mostrado cruzar la barrera placentaria en los humanos. Sólo cantidades despreciables de la droga cruzaron la barrera hemato-encefálica en los estudios en animales. Labetalol es enlazado a proteínas en aproximadamente un 50 %. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal remueve una cantidad significativa de Labetalol de la circulación general (< 1%).

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

Desechar cualquier remanente no utilizado.

Fecha de aprobación/ revisión del texto: 28 de febrero de 2021.