FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Trandate 100 mg comprimidos recubiertos

Trandate 200 mg comprimidos recubiertos

Trandate 5 mg/ml solución inyectable

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

	Por comprimido 100 mg	Por comprimido 200 mg	Por ampolla 20 ml
Hidrocloruro de labetalol	100 mg	200 mg	100 mg
Excipientes: Lactosa Amarillo anaranjado (E 110)	 14,625 mg 0,021 mg	 29,25 mg 0,046 mg	----
Hidróxido sódico ó ácido clorhídrico y agua para preparaciones	----	----	csp 20 ml

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Comprimidos recubiertos
Trandate comprimidos se presenta en forma de comprimidos recubiertos, circulares, de color naranja,

Solución inyectable
Trandate 5 mg/ml solución inyectable se presenta en forma de solución transparente e incolora en ampollas de vidrio transparente tipo I.

4. DATOS CLÍNICOS

Indicaciones terapéuticas

Trandate comprimidos está indicado en:

- Hipertensión
- Hipertensión en el embarazo
- Angina de pecho con hipertensión coexistente.

Trandate solución inyectable está indicado en:

- Hipertensión grave, incluyendo la del embarazo, cuando sea esencial un rápido control de la presión sanguínea

- Anestesia, cuando esté indicada una técnica hipotensora
- Episodios hipertensivos tras infarto agudo de miocardio.

Trandate no ejerce acción perjudicial sobre la función renal y es particularmente adecuado para ser utilizado en pacientes hipertensos con disfunción renal.

4.2. Posología y forma de administración

Trandate comprimidos:

Adultos:

Hipertensión: El tratamiento debe iniciarse con dosis de 100 mg dos veces al día. Si fuera necesario, esta dosis puede administrarse progresivamente e incrementarse 100 mg, dos veces al día, cada 2-14 días. La presión sanguínea de muchos pacientes se controla con 200 mg dos veces al día y pueden llegar a darse hasta 400 mg dos veces al día. No deberá excederse una dosis total diaria de 800 mg.

Ancianos: Se recomienda una dosis inicial de 50 mg dos veces al día. Dosis de mantenimiento más bajas que las requeridas para pacientes jóvenes, pueden controlar satisfactoriamente la presión sanguínea.

Hipertensión en el embarazo: Si fuera necesario, la dosis inicial de 100 mg dos veces al día podrá aumentarse a intervalos semanales en 100 mg dos veces al día. La gravedad de la hipertensión puede requerir un régimen de tres veces al día. No deberá excederse una dosis total diaria de 800 mg.

Hipertensión coexistente con angina: La dosis de Trandate será la requerida para controlar la hipertensión. No deberá excederse una dosis total diaria de 800 mg.

Para un control a largo plazo de la hipertensión tras el uso de Trandate inyectable, deberá iniciarse la terapia oral con comprimidos de 100 mg dos veces al día.

Pueden aparecer efectos hipotensores aditivos si los comprimidos de Trandate se administran conjuntamente con otros antihipertensores, por ejemplo, diuréticos, metildopa, etc. En los pacientes que estén en tratamiento con tales fármacos y se vaya a sustituir por Trandate comprimidos, debe comenzarse con una dosis de 100 mg dos veces al día, disminuyéndose gradualmente la terapia previa. No es aconsejable la retirada brusca de clonidina o agentes beta-bloqueantes.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños.

Trandate solución inyectable:

Trandate inyectable está indicado para ser utilizado por vía intravenosa en pacientes

hospitalizados. Los pacientes deben recibir el fármaco estando siempre en posición supina o

lateral izquierda.

Evitar levantar al paciente antes de que transcurran 3 horas ya que puede aparecer una hipotensión postural excesiva.

Adultos:

Inyección en embolada: Si es esencial reducir la presión sanguínea rápidamente, deberá administrarse una dosis de 50 mg mediante inyección intravenosa durante al menos un minuto y repetir, si fuera necesario, a intervalos de 5 minutos hasta que se produzca una respuesta satisfactoria. La dosis total no

debe exceder de 200 mg. El efecto máximo sucede generalmente dentro de los 5 primeros minutos y dura unas 6 horas, aunque puede prolongarse hasta 18 horas.

Perfusión intravenosa: Debe emplearse una solución de 1 mg/ml. Diluir, por ejemplo, el contenido de dos ampollas (200 mg) en 200 ml con solución inyectable de cloruro sódico y glucosa o glucosa al 5%.

Hipertensión en el embarazo: Comenzar la infusión con 20 mg/h, a continuación se puede duplicar la dosis cada 30 minutos hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria o se alcance una dosis de 160 mg/h. Ocasionalmente pueden necesitarse dosis más altas.

Episodios hipertensivos tras infarto agudo de miocardio: Comenzar la infusión con 15 mg/h y aumentar gradualmente hasta un máximo de 120 mg/h, dependiendo del control de la presión sanguínea.

Hipertensión debida a otras causas: Infundir a una velocidad de unos 2 mg/min hasta que se obtenga una respuesta satisfactoria, luego interrumpir la infusión. La dosis eficaz es, generalmente, de 50-200 mg pero pueden necesitarse dosis mayores especialmente en pacientes con feocromocitoma. La velocidad de infusión puede ajustarse de acuerdo con la respuesta, a discreción del médico.

Es deseable controlar la presión sanguínea y el ritmo cardíaco tras la inyección y durante la infusión. En la mayoría de los pacientes hay un pequeño descenso en el ritmo cardíaco; la bradicardia grave es poco habitual, pero puede controlarse inyectando 1-2 mg de atropina intravenosa. Deberá vigilarse la función respiratoria, especialmente en pacientes con una alteración conocida.

Una vez que se ha reducido adecuadamente la presión sanguínea mediante bolus o infusión, deberá sustituirse por la terapia de mantenimiento con comprimidos de Trandate, empezando con una dosis de 100 mg dos veces al día.

Trandate inyectable se ha administrado en pacientes con hipertensión no controlada que ya venían recibiendo otros agentes hipotensores, incluyendo beta-bloqueantes, sin efectos adversos.

Anestesia hipotensora: La infusión debe hacerse con agentes estándar, por ejemplo, tiopentona sódica, y la anestesia debe mantenerse con óxido nitroso y oxígeno con o sin halotano. La dosis recomendada inicial de Trandate inyectable es de 10-20 mg por vía intravenosa, dependiendo de la edad y del estado del paciente. Los pacientes para los que el halotano está contraindicado requieren, generalmente, una dosis inicial más alta de Trandate (25-30 mg). Si transcurridos 5 minutos no se obtuviera una hipotensión satisfactoria, deberán realizarse incrementos de 5-10 mg hasta que se alcance el nivel deseado de presión sanguínea.

El halotano y el Labetalol actúan sinérgicamente. Por lo tanto, la concentración de halotano no debe exceder el 1-1,5%, ya que puede ocurrir un descenso importante de la presión sanguínea.

Tras la inyección de Trandate, la presión sanguínea puede ajustarse rápida y fácilmente alterando la concentración de halotano y/o ajustando la inclinación de la mesa. La duración media de la hipotensión tras 20-25 mg de Trandate es de 50 minutos.

La hipotensión inducida por el Labetalol es fácilmente reversible mediante 0,6 mg de atropina e interrumpiendo la administración del halotano.

La tubocurarina y el pancuronio podrán utilizarse cuando se requiera ventilación asistida o controlada. La ventilación a presión positiva intermitente podrá aumentar más la hipotensión obtenida con Trandate inyectable y/o halotano.

Población pediátrica: No se ha establecido la seguridad y eficacia de este medicamento en niños.

4.3. Contraindicaciones

Trandate está contraindicado en bloqueo A-V de segundo o tercer grado, shock cardiogénico y otros estados asociados a hipotensión prolongada y grave o a bradicardia grave. Los beta-bloqueantes, aun aquéllos con aparente cardioselectividad, no deberán utilizarse en pacientes con asma o historia de obstrucción de las vías respiratorias.

El Labetalol está contraindicado en pacientes con hipersensibilidad conocida al fármaco.

Trandate inyectable está contraindicado para controlar episodios hipertensivos tras infarto agudo de miocardio, cuando existe vasoconstricción periférica que sugiere bajo gasto cardíaco.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Se han descrito algunos casos raros de lesión hepatocelular grave en terapia con Labetalol. La lesión hepática es, generalmente, reversible y ha sucedido tanto tras tratamiento a corto plazo como a largo plazo. Deberán realizarse las pruebas analíticas adecuadas al primer signo o síntoma de disfunción hepática. Si hubiera evidencia analítica de disfunción hepática o si el paciente presentara ictericia, deberá suspenderse y no reiniciarse la terapia con Labetalol.

Se debe tener cuidado si el Labetalol se utiliza concomitantemente con agentes antiarrítmicos de Clase I o con antagonistas del calcio del tipo verapamilo.

Riesgo de reacción anafiláctica: Los pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica grave a una variedad de alergenos, que estén tomando bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos, pueden ser más sensibles al repetirse la exposición, bien accidental, de diagnóstico o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de adrenalina que se usan para tratar las reacciones alérgicas.

Se advierte a los deportistas que estos medicamentos contienen un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Trandate comprimidos:

Se han descrito erupciones cutáneas y/o sequedad de ojos asociadas con el uso de fármacos bloqueantes de los receptores beta-adrenérgicos. La incidencia es baja y, en la mayoría de los casos, los síntomas desaparecieron al suspenderse el tratamiento. Deberá considerarse una retirada gradual del fármaco, si tal reacción no fuera explicable de otro modo.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con reserva cardíaca escasa y el fallo cardíaco debe controlarse con un glucósido cardíaco y un diurético antes de iniciar la terapia con Trandate.

No es necesario suspender el tratamiento con comprimidos de Trandate antes de la anestesia, si bien los pacientes deben recibir atropina por vía intravenosa antes de la inducción. Trandate puede potenciar los efectos hipotensores del halotano.

Los pacientes, especialmente aquéllos con enfermedad cardíaca isquémica, no deben interrumpir/suspender bruscamente la terapia con Trandate.

Este medicamento puede producir reacciones alérgicas porque contiene amarillo anaranjado S (E-110). Puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Este medicamento contiene lactosa. Los pacientes con intolerancia hereditaria a galactosa, insuficiencia de lactasa de Lapp (insuficiencia observada en ciertas poblaciones de Laponia) o malabsorción de glucosa o galactosa no deben tomar este medicamento.

Trandate solución inyectable:

Aquellos pacientes con reserva cardíaca escasa deben ser controlados con un glucósido cardíaco y un diurético antes de la utilización cautelosa de Trandate inyectable.

No es necesario suspender el tratamiento con Trandate inyectable antes de la anestesia, si bien los pacientes deben recibir atropina por vía intravenosa antes de la inducción. El Labetalol puede potenciar los efectos hipotensores del halotano. Durante la anestesia, Trandate puede enmascarar las respuestas fisiológicas compensatorias de hemorragia brusca (taquicardia y vasoconstricción). Por tanto, debe prestarse una especial atención a la pérdida de sangre, debiendo mantenerse el volumen sanguíneo.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Trandate produce fluorescencia en solución alcalina a una longitud de onda de excitación de 334 nm y a una longitud de onda de fluorescencia de 412 nm pudiendo, por ello, interferir en las valoraciones de ciertas sustancias fluorescentes incluyendo las catecolaminas.

La presencia de metabolitos del Labetalol en orina puede producir niveles elevados falsos en orina de catecolaminas, metanefrina, normetanefrina y ácido vanilmandélico (VMA) al ser determinados por métodos fluorimétricos o fotométricos. En pacientes controlados de los que se sospecha que presentan feocromocitoma y tratados con clorhidrato de Labetalol, deberá emplearse para la determinación de los niveles de catecolaminas, un método específico como cromatografía de líquidos de alta presión con fase de extracción sólida.

Trandate comprimidos:

El uso concomitante de antidepresivos tricíclicos pueden aumentar la incidencia de temblores. La cimetidina puede aumentar la biodisponibilidad del Labetalol y debe tenerse cuidado con la posología oral de la misma.

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Aunque no se han demostrado efectos teratógenos en animales, Trandate sólo debe usarse en el primer trimestre del embarazo si el potencial beneficio supera al potencial riesgo.

Debe tenerse en cuenta que el Labetalol cruza la barrera placentaria y puede bloquear los receptores alfa y beta-adrenérgicos del feto y del neonato. Muy raramente se han descrito alteraciones perinatales y neonatales (bradicardia, hipotensión, depresión respiratoria, hipoglucemia, hipotermia). A veces, estos síntomas se desarrollan un día o dos después del nacimiento. La respuesta a las medidas de sostén (por ejemplo, fluidos intravenosos y glucosa) es generalmente rápida, pero con pre-eclampsia grave, especialmente después del tratamiento prolongado por vía intravenosa con Labetalol, la recuperación puede ser más lenta. Esto puede estar asociado con la disminución del metabolismo hepático en niños prematuros.

Se han descrito muertes intrauterinas y neonatales, si bien estuvieron implicados otros fármacos (por ejemplo, vasodilatadores, depresores del centro respiratorio) y los efectos de pre-eclampsia, retraso en el desarrollo intrauterino y parto prematuro. Esta experiencia clínica previene contra el uso indebidamente prolongado de altas dosis de Labetalol y retraso en el alumbramiento, y contra la administración conjunta de hidralazina.

Trandate se excreta en leche materna, aunque no se han descrito efectos adversos en niños lactantes. Se han notificado casos de dolor y fenómeno de Raynaud en los pezones (ver sección 4.8).

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han descrito.

4.8. Reacciones adversas

Se han descrito casos raros de hipersensibilidad, erupción, prurito, angioedema y disnea.

Se han producido casos raros de elevación en las pruebas funcionales hepáticas, ictericia (tanto hepatocelular como colostática), hepatitis y necrosis hepática. Estos signos o síntomas son, generalmente, reversibles al suspenderse el tratamiento.

Se han descrito algunos casos de bradicardia y de bloqueo cardíaco.

Con frecuencia no conocida se ha descrito dolor en los pezones, fenómeno de Raynaud en los pezones.

Cada vía de administración puede presentar, además, los siguientes efectos indeseables:

Trandate comprimidos:

La mayoría de los efectos secundarios son transitorios y suceden durante las primeras semanas de tratamiento. Éstos incluyen dolor de cabeza, cansancio, vértigo, depresión y letargia, congestión nasal, sudoración y raramente edema maleolar.

La hipotensión postural es rara excepto a dosis muy altas o si la dosis inicial es demasiado alta o si se incrementan las dosis demasiado rápidamente.

Al comienzo del tratamiento puede aparecer en algún paciente una sensación de hormigueo en el cuero cabelludo, generalmente transitoria.

Se han descrito temblores en el tratamiento de las hipertensiones en el embarazo.

Se han descrito casos de retención aguda de orina, dificultad en la micción, fracaso eyaculatorio, dolor epigástrico, náuseas y vómitos.

Raramente han aparecido anticuerpos antinucleares positivos no asociados con la enfermedad, así como raros casos de lupus eritematoso sistémico y, muy raramente, fiebre medicamentosa.

Muy raramente se han descrito casos de miopatía tóxica.

Raramente se ha producido erupción liquenoide reversible.

Se han descrito casos de visión borrosa, irritación ocular y calambres, aunque no se asociaron necesariamente a Trandate.

Trandate solución inyectable:

Trandate inyectable es generalmente bien tolerado. Puede producirse hipotensión postural, si se permite a los pacientes que se coloquen en posición vertical antes de que transcurran 3 horas de la administración.

Se han descrito algunos casos de congestión nasal.

4.9. Sobredosis

Son de esperar efectos cardiovasculares profundos, tales como, hipotensión postural excesiva y, a veces, bradicardia. Los pacientes deben acostarse en posición supina con la piernas levantadas. Se justifica el lavado gástrico o la inducción al vómito dentro de las primeras horas a la ingestión (en el caso de Trandate comprimidos); emplear un glucósido cardíaco y un diurético en caso de fallo cardíaco; en caso de broncospasmo, administrar un agonista beta-2 en aerosol. Deberán darse de 0,25 a 0,3 mg de atropina

por vía intravenosa para aliviar la bradicardia. Para mejorar la circulación, administrar una dosis inicial de 5 a
10 mcg de noradrenalina por vía intravenosa, preferiblemente a la isoprenalina, repitiéndose según la respuesta. Alternativamente, puede infundirse la noradrenalina a una velocidad de 5 mcg por minuto hasta
que la respuesta sea satisfactoria.

En sobredosis grave, debe administrarse, preferiblemente, glucagón por vía intravenosa. Se deberá administrar una dosis inicial de 5 a 10 mg en solución inyectable de cloruro sódico o dextrosa, seguida de una infusión intravenosa de 5 mg/h o lo que se necesite para mantener el rendimiento cardíaco.

Se ha descrito fracaso renal oligúrico después de una sobredosis masiva de Labetalol por vía oral. En un caso, el uso de dopamina para aumentar la presión sanguínea pudo haber agravado el fracaso renal.

La hemodiálisis elimina menos del 1% del clorhidrato de Labetalol de la circulación.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agentes bloqueantes alfa y beta, código ATC: C07AG

Trandate actúa disminuyendo la presión sanguínea mediante el bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos arteriales periféricos y, por ello, reduciendo la resistencia periférica, y mediante un bloqueo concurrente de los receptores beta-adrenérgicos, protege el corazón de una respuesta simpática refleja que de lo contrario ocurriría. El gasto cardíaco no se reduce significativamente en reposo o después del ejercicio moderado. Se reducen los aumentos en la presión sanguínea durante el ejercicio, pero los correspondientes cambios en la presión diastólica son esencialmente normales.

En pacientes hipertensos con angina de pecho coexistente, al reducirse la resistencia periférica disminuye la sobrecarga posterior miocárdica y la demanda de oxígeno. Es de esperar que todos estos efectos beneficien a los pacientes hipertensos y a aquéllos con angina coexistente.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

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 del Labetalol 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. Éstos se excretan en orina y por vía biliar, en heces. El Labetalol atraviesa la barrera placentaria y es excretado en leche materna.

En estudios con animales se ha observado que únicamente cantidades insignificantes de fármaco atraviesan la barrera hematoencefálica.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Trandate comprimidos:
Lactosa anhidra
Celulosa microcristalina
Estearato de magnesio
Hipromelosa
Benzoato de sodio
Dióxido de titanio (E-171)
Amarillo anaranjado S (E-110).

Trandate solución inyectable:
Hidróxido de sodio (si procede para ajuste de pH)
Ácido clorhídrico (si procede para ajuste de pH)
Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

Trandate inyectable ha demostrado ser incompatible con solución inyectable de bicarbonato sódico B.P. al 4,2% p/v.

6.3. Periodo de validez

Trandate comprimidos presenta un periodo de validez de 2 años a temperaturas por debajo de 25°C.
Trandate solución inyectable presenta un periodo de validez de 4 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

Trandate solución inyectable debe protegerse de la luz.

6.5. Naturaleza y contenido del recipiente

Trandate 100 mg comprimidos y Trandate 200 mg comprimidos se presentan en blisters de PVC/PVDC/aluminio, conteniendo 30 comprimidos.

Trandate solución inyectable se presenta en envases de 5 ampollas de 20 ml, incoloras, de vidrio Tipo I.

6.6. Precauciones especiales de uso/manipulación

Trandate comprimidos debe administrarse con alimento.

Trandate solución inyectable es compatible con los siguientes fluidos de infusión intravenosa: Solución inyectable de dextrosa al 5%
Solución inyectable de cloruro sódico al 0,18% en dextrosa al 4%
Solución inyectable de cloruro potásico al 0,3% en dextrosa al 5%
Solución inyectable de Ringer lactato.

Las mezclas no utilizadas deben descartarse 24 horas después de su preparación.

Trandate inyectable ha demostrado ser incompatible con solución inyectable de bicarbonato sódico B.P. al 4,2% p/v.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Kern Pharma, S.L.
Polígono Ind. Colón II
C/ Venus, 72
08228 Terrassa (Barcelona)

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

MINISTERIO DE SANIDAD, POLITICA SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de medicamentos y productos sanitarios

Trandate 100 mg comprimidos: 54.527
Trandate 200 mg comprimidos: 54.528
Trandate solución inyectable: 55.318

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Trandate 100 mg comprimidos: Diciembre 1978
Trandate 200 mg comprimidos: Diciembre 1978
Trandate solución inyectable: Marzo 1981

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Marzo 2024

MINISTERIO DE
SANIDAD, POLITICA
SOCIAL E IGUALDAD
Agencia española de
medicamentos y
productos sanitarios