



República Argentina - Poder Ejecutivo Nacional
Las Malvinas son argentinas

Disposición

Número: DI-2022-7028-APN-ANMAT#MS

CIUDAD DE BUENOS AIRES
Martes 30 de Agosto de 2022

Referencia: 1-0047-2000-000213-21-1

VISTO el Expediente N° 1-0047-2000-000213-21-1 del Registro de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA y

CONSIDERANDO:

Que por las referidas actuaciones la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de una nueva especialidad medicinal que será elaborada en la República Argentina.

Que de la mencionada especialidad medicinal existe un producto similar registrado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas en la Ley 16.463 y en los Decretos Nros. 9.763/64 y 150/92 (t.o. 1993) y sus normas complementarias.

Que la solicitud efectuada encuadra en el Artículo 3° del Decreto N° 150/92 (t.o. 1993).

Que el INSTITUTO NACIONAL DE MEDICAMENTOS (INAME) emitió los informes técnicos pertinentes en los que constan los Datos Identificatorios Característicos aprobados por cada una de las referidas áreas para la especialidad medicinal cuya inscripción se solicita, los que se encuentran transcritos en el certificado que obra en el Anexo de la presente disposición.

Que asimismo, de acuerdo con lo informado por el INAME, el/los establecimiento/s que realizará/n la elaboración y el control de calidad de la especialidad medicinal en cuestión demuestran aptitud a esos efectos.

Que se aprobaron los proyectos de rótulos y prospectos correspondientes.

Que la DIRECCIÓN DE ASUNTOS JURÍDICOS ha tomado la intervención de su competencia.

Que por lo expuesto corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal solicitada.

Que se actúa en ejercicio de las facultades conferidas por el Decreto Nro. 1490/92 y sus modificatorios.

Por ello,

EL ADMINISTRADOR NACIONAL DE LA ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE
MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA

DISPONE:

ARTÍCULO 1º.- Autorízase a la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A. la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de la ADMINISTRACIÓN NACIONAL DE MEDICAMENTOS, ALIMENTOS Y TECNOLOGÍA MÉDICA de la especialidad medicinal de nombre comercial GRAVIDAC y nombre/s genérico/s LABETALOL CLORHIDRATO, la que será elaborada en la República Argentina de acuerdo con los datos identificatorios característicos incluidos en el Certificado de Inscripción, según lo solicitado por la firma LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

ARTÍCULO 2º.-Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s que obran en los documentos denominados: INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE_VERSION04.PDF / 0 - 21/07/2022 13:08:41, PROYECTO DE PROSPECTO_VERSION04.PDF / 0 - 21/07/2022 13:08:41, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE PRIMARIO_VERSION01.PDF - 20/04/2021 17:52:38, PROYECTO DE RÓTULO DE ENVASE SECUNDARIO_VERSION03.PDF / 0 - 21/07/2022 13:08:41 .

ARTÍCULO 3º.- En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: “ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD CERTIFICADO N°”, con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

ARTÍCULO 4º.- Con carácter previo a la comercialización de la especialidad medicinal cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTÍCULO 5º.- La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 1º de la presente disposición será de cinco (5) años contados a partir de la fecha impresa en él.

ARTÍCULO 6º.- Regístrese. Inscríbase el nuevo producto en el Registro de Especialidades Medicinales. Notifíquese electrónicamente al interesado la presente disposición y los proyectos de rótulos y prospectos aprobados. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente. Cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000213-21-1

rl

Digitally signed by LIMERES Manuel Rodolfo
Date: 2022.08.30 13:10:28 ART
Location: Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Manuel Limeres
Administrador Nacional
Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología
Médica

Digitally signed by Gestion Documental
Electronica
Date: 2022.08.30 13:10:45 -03:00

PROYECTO DE ROTULOS DE ENVASE SECUNDARIO

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud. Contenido: 20 comprimidos recubiertos

Certificado N°

GRAVIDAC LABETALOL CLORHIDRATO 200 mg

**Comprimidos recubiertos
Vía de administración oral**

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Labetalol Clorhidrato 200,0 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 142,90 mg, Povidona 16,00 mg, Croscarmelosa sódica 7,40 mg, Estearato de magnesio 3,70 mg, Alcohol polivinílico 4,44 mg, Dióxido de titanio 2,78 mg, Polietilenglicol 2,22 mg, Talco 1,66 mg, Laca aluminica de amarillo de quinoleína (CI 47005) 0,023 mg, Laca aluminica de azul de indigotina (CI 73015) 0,013 mg, Alcohol Polivinilico 1,79 mg, Talco 1,03 mg, Polietilenglicol 0,51 mg, Pigmento perlado a base de mica (CI 77019/CI 77891) 0,38 mg, Polisorbato 80 0,10 mg.

Posología

Ver prospecto interno.

Debe ser almacenado a una temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

Lote N°

Vencimiento.

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552.

Buenos Aires- República Argentina.

Director Técnico: Farm. Sandra Carina Rismondo

Elaboración: Juan Agustín García 5420. CABA, República Argentina.

Acondicionamiento primario: Azcuénaga N° 3944/54 y Monteagudo N° 365/71, Localidad Villa Lynch, Partido de San Martín, Provincia de Buenos Aires, República Argentina.

Nota: igual texto para los envases conteniendo 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los 3 (tres) últimos de uso exclusivo hospitalario (UEH).



RISMONDO Sandra Carina
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina
CUIL 27266911578

LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932



PROYECTO DE ROTULO DE ENVASE PRIMARIO

GRAVIDAC

LABETALOL CLORHIDRATO 200 mg

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Lote N°

Vencimiento.....



RISMONDO Sandra Carina
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina
CUIL 27266911578



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

PROYECTO DE PROSPECTO

GRAVIDAC

LABETALOL CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos

Vía de Administración: Oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

FÓRMULA

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Labetalol Clorhidrato 200,0 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 142,90 mg, Povidona 16,00 mg, Croscarmelosa sódica 7,40 mg, Estearato de magnesio 3,70 mg, Alcohol polivinílico 4,44 mg, Dióxido de titanio 2,78 mg, Polietilenglicol 2,22 mg, Talco 1,66 mg, Laca aluminica de amarillo de quinoleína (CI 47005) 0,023 mg, Laca aluminica de azul de indigotina (CI 73015) 0,013 mg, Alcohol Polivinilico 1,79 mg, Talco 1,03 mg, Polietilenglicol 0,51 mg, Pigmento perlado a base de mica (CI 77019/CI 77891) 0,38 mg, Polisorbato 80 0,10 mg.

ACCIÓN TERAPÉUTICA

Bloqueante alfa-beta. Bloqueante combinado de los receptores adrenérgicos que tienen acción alfa1 adrenérgica competitiva y selectiva y acción bloqueante de los receptores beta adrenérgicos competitiva no selectiva, en una sola sustancia.

Clasificación Terapéutica ATC: C07AG01.

INDICACIONES

GRAVIDAC está indicado en el tratamiento de:

- Hipertensión leve o moderada y grave. Se puede usar solo o en combinación con otros antihipertensivos, especialmente tiazídicos y diuréticos del asa.
- Hipertensión en el embarazo.
- Angina de pecho con hipertensión coexistente.

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

PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

FARMACODINAMIA

MECANISMO DE ACCION

GRAVIDAC (Labetalol Clorhidrato) actúa disminuyendo la presión sanguínea mediante el bloqueo de los receptores alfa-adrenérgicos arteriales periféricos y por ello, reduce la resistencia periférica; mediante un bloqueo concurrente de los receptores beta-adrenérgicos. Protege el corazón de una respuesta simpática refleja que, de lo contrario, ocurriría. En el hombre, la relación de los bloqueos alfa a beta ha sido estimada en aproximadamente 1:3 y 1:7, respectivamente, luego de la administración oral o intravenosa. En animales, se demostró que existe actividad agonista beta2, con una mínima actividad agonista beta1 (ISA).

En animales, a dosis mayores que las requeridas para un bloqueo alfa o beta adrenérgico, se ha observado un efecto estabilizador de la membrana.

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.

FARMACOCINETICA

Absorción: El Labetalol Clorhidrato es completamente absorbido en el tracto gastrointestinal alcanzándose niveles plasmáticos máximos 1-2 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad relativa del Labetalol Clorhidrato comprimidos, en comparación con una solución oral, es del 100%.

La biodisponibilidad absoluta (fracción de la droga que llega a circulación sistémica) del Labetalol Clorhidrato, en comparación con la infusión intravenosa, es del 25%; esto se debe al excesivo metabolismo de "primer paso". A pesar de esto, existe una relación lineal entre las dosis orales de 100 a 3000 mg y los niveles plasmáticos pico. La biodisponibilidad absoluta del Labetalol Clorhidrato aumenta si se lo administra con un alimento.

Vida media plasmática: La vida media plasmática luego de su administración oral es de alrededor de 6 a 8 horas. En pacientes con la función hepática o renal disminuida no está alterada la vida media de eliminación; no obstante, la biodisponibilidad relativa en pacientes con insuficiencia hepática está aumentada debido a la disminución del metabolismo de primer paso.

Unión a proteínas: El Labetalol Clorhidrato se une alrededor de un 50% a proteínas plasmáticas. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal remueven una cantidad significativa de la droga a partir de la circulación general (menor del 1%).

Metabolismo: El Labetalol Clorhidrato se metaboliza principalmente por conjugación, dando lugar a metabolitos glucurónidos, inactivos. Éstos están presentes en el plasma y se excretan en orina y por vía biliar, en heces.

El Labetalol Clorhidrato 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.

Eliminación: Aproximadamente el 55% a 60% de una dosis aparece en orina como conjugados o como Labetalol inalterado en las primeras 24 horas posteriores a su administración.

Pacientes de edad avanzada: Algunos estudios farmacocinéticos indican que la eliminación de Labetalol se reduce en pacientes de edad avanzada. Por lo tanto, es probable que requieran dosis de mantenimiento más bajas que los pacientes más jóvenes.

POSOLOGÍA - MODO DE ADMINISTRACIÓN

GRAVIDAC comprimidos recubiertos debe administrarse con los alimentos

LA DOSIFICACIÓN DEBE DETERMINARSE EN FORMA INDIVIDUAL.

Adultos:

Hipertensión: La dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces al día cuando se usa solo o concomitantemente con otro tratamiento diurético. Después de 2 o 3 días, usando la presión sanguínea de pie como indicador, se podrá ajustar la posología en incrementos de 100 mg dos veces por día cada 2 o 3 días.

La dosis de mantenimiento habitual oscila entre 200 y 400 mg dos veces por día.

Como el efecto antihipertensivo de esta droga se observa por lo general entre la primera y la tercera hora después de la dosis inicial, la seguridad de una ausencia de respuesta hipotensiva exagerada se puede establecer clínicamente en el consultorio. Los efectos antihipertensivos de la administración prolongada se pueden medir en consultas posteriores, aproximadamente 12 horas después de una dosis, para determinar si es necesaria una nueva titulación.

Los pacientes con hipertensión severa pueden necesitar de 1.200 a 2.400 mg por día, con o sin diuréticos tiazídicos. Si se producen efectos colaterales (principalmente náuseas y mareos) con estas dosis administradas dos veces al día, la misma dosis diaria total administrada tres veces al día puede mejorar la tolerabilidad y facilitar un nuevo ajuste.

Los incrementos no deben exceder de 200 mg dos veces por día.

Si se agrega un diurético, es posible que se produzca un efecto antihipertensivo aditivo. En algunos casos puede ser necesario ajustar la dosis de Labetalol Clorhidrato. Al igual que con la mayoría de los medicamentos antihipertensivos, las dosis óptimas de GRAVIDAC comprimidos recubiertos son generalmente menores en pacientes que reciben un diurético.

Al transferir a un paciente de otro medicamento antihipertensivo a GRAVIDAC comprimidos recubiertos, se deberá iniciar el tratamiento de acuerdo con las recomendaciones y disminuir progresivamente la terapia existente.

Hipertensión coexistente con angina: La dosis de GRAVIDAC será la requerida para controlar la hipertensión.

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

Pueden aparecer efectos hipotensores aditivos si los comprimidos de GRAVIDAC se administran juntamente con otros antihipertensores, por ejemplo, diuréticos, metildopa, etc. En los pacientes que estén en tratamiento con tales fármacos y se vaya a sustituir por GRAVIDAC 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.

Pacientes de edad avanzada: La terapia con Labetalol Clorhidrato se puede iniciar con dosis de 100 mg dos veces al día y ajustarla en incrementos de 100 mg dos veces por día, hasta donde sea necesario para controlar la presión sanguínea. Sin embargo, como algunos pacientes de edad avanzada eliminan el Labetalol Clorhidrato más lentamente, el control adecuado de la presión se puede lograr a dosis de mantenimiento menores, en comparación con la población general.

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 2.400 mg. Las pacientes hospitalizadas con hipertensión grave pueden tener incrementos diarios de la dosis.

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

CONTRAINDICACIONES

GRAVIDAC está contraindicado en asma bronquial, insuficiencia cardíaca manifiesta, bloqueo cardíaco de segundo grado en adelante, shock cardiogénico, severa bradicardia, otras afecciones asociadas con hipotensión severa y prolongada, y en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la droga o a cualquiera de los componentes de la fórmula.

ADVERTENCIAS

Riesgo de reacción anafiláctica: Los pacientes tratados con betabloqueantes con antecedentes de reacciones anafilácticas severas a varios alérgenos, pueden ser más reactivos ante un desafío repetido, ya sea accidental, diagnóstico o terapéutico. Puede ocurrir que estos pacientes no respondan a las dosis habituales de epinefrina (adrenalina) utilizadas para tratar una reacción alérgica.

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

El Labetalol Clorhidrato puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Los pacientes, especialmente aquéllos con enfermedad cardíaca isquémica, no deben interrumpir o suspender bruscamente el tratamiento con GRAVIDAC.

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

Control de Dopaje: Se advierte a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede dar un resultado positivo en los controles del dopaje.

Daño hepático: Se han descrito algunos casos raros de lesión hepatocelular grave en tratamiento con Labetalol Clorhidrato. La lesión hepática es, generalmente, reversible, pero hay informes de necrosis hepática y muerte y ha sucedido tanto tras tratamiento a corto plazo como a largo plazo. Al primer signo o síntoma de disfunción hepática, deberán realizarse los estudios de laboratorio adecuados y, si hubiera evidencia de disfunción hepática o si el paciente presentara ictericia, deberá suspenderse y no reiniciarse el tratamiento con Labetalol Clorhidrato.

Insuficiencia cardíaca: Los beta bloqueantes representan un riesgo potencial de depresión de la contractibilidad miocárdica y pueden precipitar insuficiencia cardíaca más severa en pacientes con insuficiencia cardíaca congestiva.

Si bien los betabloqueantes deberían evitarse en la insuficiencia cardíaca congestiva, si es necesario, puede utilizarse Labetalol Clorhidrato con precaución en pacientes con antecedentes de falla cardíaca que estén bien compensados.

Se debe tener especial cuidado en pacientes con reserva cardíaca escasa y la falla cardíaca debe controlarse con un glucósido cardíaco y un diurético antes de iniciar el tratamiento con Labetalol Clorhidrato.

Se ha informado insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes que reciben Labetalol Clorhidrato, el mismo no elimina la acción inotrópica de digital en el músculo cardíaco.

Pacientes sin antecedentes de insuficiencia cardíaca: La continua depresión del miocardio con agentes betabloqueantes durante un período de tiempo puede, en algunos casos, llevar a insuficiencia cardíaca. Ante el primer signo o síntoma de insuficiencia cardíaca inminente, los pacientes deben estar completamente digitalizados y / o recibir un diurético y la respuesta debe controlarse exhaustivamente.

Si la insuficiencia cardíaca continúa a pesar de una adecuada digitalización y diurético, debe interrumpirse el tratamiento con Labetalol Clorhidrato comprimidos, de manera gradual, si es posible.

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

Exacerbación de la cardiopatía isquémica después de la interrupción abrupta: Al suspender el tratamiento crónico con Labetalol Clorhidrato comprimidos, especialmente en pacientes con cardiopatía isquémica, la dosis se debe reducir gradualmente durante 1 a 2 semanas y el paciente debe controlarse cuidadosamente. Si la angina empeora notablemente o se desarrolla insuficiencia coronaria aguda, se debe restablecer inmediatamente el tratamiento, al menos temporalmente, y se deben tomar otras medidas apropiadas para el tratamiento de la angina inestable. Se debe advertir a los pacientes que no deben interrumpir o suspender el tratamiento sin indicación de su médico. Debido a que la enfermedad de la arteria coronaria es común y puede no ser reconocida, puede ser prudente no interrumpir el tratamiento con Labetalol Clorhidrato comprimidos abruptamente en pacientes que reciben tratamiento para la hipertensión.

Broncoespasmo no alérgico (por ejemplo, bronquitis crónica y enfisema): en general, los pacientes con enfermedad broncoespástica no deben recibir β -bloqueantes. Labetalol Clorhidrato comprimidos se puede usar con precaución en pacientes que no responden o no pueden tolerar otros agentes antihipertensivos. Es aconsejable, si se administra GRAVIDAC comprimidos recubiertos, usar la menor dosis efectiva posible, a fin de que la inhibición de los beta-agonistas exógenos o endógenos sea minimizada.

Diabetes Mellitus e Hipoglucemia: El bloqueo β -adrenérgico puede impedir la aparición de signos y síntomas premonitorios de hipoglucemia aguda como, por ejemplo, taquicardia. Esto es especialmente importante en diabéticos lábiles. Los betabloqueantes también reducen la liberación de insulina en respuesta a la hiperglucemia; por lo tanto, es necesario ajustar la dosis de drogas antidiabéticas.

Cirugía mayor: La necesidad o ventaja de discontinuar la terapia con beta bloqueantes antes de una intervención quirúrgica importante es un tema controvertido. Se han comunicado casos de severa y prolongada hipotensión y dificultad en reiniciar o mantener los latidos con el uso de beta bloqueantes. No se ha evaluado el efecto de la actividad alfa adrenérgica del Labetalol Clorhidrato en esas situaciones. Se ha comprobado sinergismo entre el Labetalol Clorhidrato y el anestésico halotano.

PRECAUCIONES

Carcinogénesis, Mutagénesis, Alteración de la Fertilidad: Estudios a largo plazo con dosis orales de Labetalol Clorhidrato durante 18 meses en ratón y 2 años en ratas, no demostraron evidencias de carcinogénesis. Los estudios en ratas y ratones con pruebas modificadas de Ames no mostraron evidencia de mutagénesis.

Fertilidad, embarazo y lactancia:

Embarazo: Efectos teratogénicos: Embarazo Categoría C: Se realizaron estudios teratogénicos en ratas y en conejos con dosis orales de Clorhidrato de Labetalol de hasta seis a cuatro veces superiores a la dosis máxima humana recomendada (MRHD), respectivamente. No se observó una evidencia reproducible de malformaciones fetales. Se observaron mayores reabsorciones fetales en ambas especies a dosis próximas a la MRHD. En un estudio teratológico realizado con Labetalol en conejos por vía iv con dosis de hasta 1.7 veces superiores a la MRHD no se evidenciaron daños fetales asociados con la dosis. No existen estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas.

GRAVIDAC puede ser utilizado en mujeres embarazadas solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos No Teratogénicos: Se han reportado casos de hipotensión, bradicardia, hipoglucemia y depresión respiratoria en lactantes cuyas madres fueron tratadas con Labetalol Clorhidrato por hipertensión durante el embarazo. La administración oral de Labetalol Clorhidrato en ratas durante la última etapa de la gestación y hasta el período de destete a dosis de dos a cuatro veces superiores a la MRHD causó una disminución de la supervivencia neonatal.

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 Clorhidrato y retraso en el alumbramiento y contra la administración conjunta de hidralazina.

El Labetalol Clorhidrato se excreta en leche materna, aunque no se han descrito efectos adversos en niños lactantes.

Trabajo de Parto y Alumbramiento: La administración de Labetalol Clorhidrato a mujeres embarazadas con hipertensión no pareció afectar el curso normal del trabajo de parto ni el alumbramiento.

Lactancia: Pequeñas cantidades de Labetalol son excretadas en la leche materna (aproximadamente el 0,004% de la dosis materna) son excretadas en la leche humana. Por lo tanto, se debe administrar con precaución a una mujer durante el período de lactancia.

Pediatría: No se ha establecido la eficacia y seguridad del Labetalol Clorhidrato en pacientes pediátricos.

Pacientes de edad avanzada: Al igual que en la población general, algunos pacientes de edad avanzada (mayores de 60 años) han experimentado hipotensión ortostática, mareos o aturdimiento durante el tratamiento con Labetalol Clorhidrato. Debido a que los pacientes de edad avanzada son generalmente más propensos que los pacientes más jóvenes a experimentar síntomas ortostáticos, se les debe advertir sobre la posibilidad de tales efectos secundarios durante el tratamiento con GRAVIDAC.

Generales:

Al igual que con las demás drogas que tienen actividad beta-bloqueante, es importante asesorar correctamente a los pacientes tratados con Labetalol Clorhidrato.

Aunque no se ha comunicado una incidencia del fenómeno de supresión abrupta (exacerbación de la angina de pecho) con Labetalol Clorhidrato, sólo se debe interrumpir o discontinuar la terapia con GRAVIDAC comprimidos recubiertos por orden médica.

Pacientes tratados con GRAVIDAC comprimidos recubiertos deben consultar con un médico si aparecen signos o síntomas de una inminente insuficiencia cardíaca o disfunción hepática (ver Advertencias).

Puede experimentarse un hormigueo transitorio en el cuero cabelludo, generalmente al iniciar el tratamiento con GRAVIDAC comprimidos recubiertos (ver Reacciones Adversas).

Alteración de la función hepática: GRAVIDAC debe ser usado con precaución en pacientes con alteración de la función hepática puesto que puede disminuir el metabolismo de la droga.

Ictericia o Disfunción Hepática: (ver Advertencias).

Estudios de laboratorio: Cuando se administra GRAVIDAC durante períodos de tiempo prolongados, deben estudiarse los parámetros de laboratorio a intervalos regulares. Los pacientes con una enfermedad concomitante como alteración de la función renal, deberán ser apropiadamente monitoreados.

Interacciones medicamentosas: GRAVIDAC se puede administrar a pacientes que estén bajo tratamiento con otros medicamentos, incluyendo otros agentes hipertensivos, es necesario monitorear cuidadosamente a estos pacientes para detectar y tratar rápidamente todo efecto no deseado derivado de la administración concomitante.

Las drogas que poseen propiedades beta-bloqueantes pueden atenuar el efecto broncodilatador de las drogas agonistas beta-receptoras en pacientes con broncoespasmo, por lo tanto, puede ser necesario administrar dosis superiores a las dosis usuales antiasmáticas de los medicamentos broncodilatadores beta-agonistas.

Se ha comprobado que la cimetidina aumenta la biodisponibilidad del Labetalol Clorhidrato administrado por vía oral. Como esto puede obedecer a una mayor absorción o a una alteración del metabolismo hepático del labetalol, se debe tener especial cuidado al establecer la dosis necesaria para controlar la presión sanguínea en dichos pacientes.

El Labetalol Clorhidrato disminuye la taquicardia refleja producida por la nitroglicerina sin impedir su efecto hipotensivo. Si se utilizan conjuntamente en pacientes con angina de pecho, pueden producirse efectos antihipertensivos adicionales.

Debe actuarse con precaución si se utiliza Labetalol Clorhidrato concomitantemente con antagonistas del calcio como el verapamilo.

El uso concomitante de antidepresivos tricíclicos puede aumentar la incidencia de temblores.

Otras formas de interacción: GRAVIDAC 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 decatecolaminas, 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.

Efectos sobre la capacidad de conducción o para utilizar máquinas: La influencia de este medicamento sobre la capacidad de conducción o para utilizar máquinas, es nula o insignificante.

Interacciones con test de laboratorio: La presencia de metabolitos de Labetalol en orina pueden traducirse en niveles urinarios falsamente elevados de catecolaminas, metanefrina, normetanefrina y ácido vainililmandélico, al medirlos por métodos fluorométricos o fotométricos.

En el examen de pacientes con posible feocromocitoma que están siendo tratados con Labetalol Clorhidrato se debe emplear un método específico, como cromatografía líquida de alto rendimiento con extracción de fase sólida para determinar los niveles de catecolaminas.

Se ha informado que el Labetalol Clorhidrato produce un resultado falso positivo de la prueba de anfetaminas al analizar la orina utilizando métodos de ensayos comerciales de cromatografía en capa fina y de ensayos radioenzimáticos. Cuando la prueba para detectar anfetaminas de los pacientes tratados con Labetalol Clorhidrato dan un positivo con estas técnicas, se deberán confirmar utilizando métodos más específicos, como la técnica de cromatografía gaseosa-espectrometría de masa.

REACCIONES ADVERSAS

La mayoría de los efectos adversos son leves y transitorios y se producen durante el tratamiento, siendo los más reportados náuseas, mareos y fatiga.

Durante las primeras semanas de tratamiento se han reportado efectos secundarios como ser dolor de cabeza, cansancio, vértigo y sudoración.

Los siguientes efectos colaterales han sido observados al aumentar la dosis (que puede alcanzar en algunos casos 2.400 mg en pacientes con hipertensión más severa): Mareos, fatiga, náuseas, vómitos, dolor epigástrico, dispepsia, parestesia, congestión nasal, dificultad para eyacular, impotencia y edema maleolar. Con menor frecuencia, se comunicaron los siguientes efectos adversos: Cuerpo en su totalidad: fiebre; hipotensión, muy infrecuentemente síncope, bradicardia y bloqueo cardíaco; parestesia, más comúnmente descrita como hormigueo en el cuero cabelludo. En la mayoría de los casos, fue leve y transitoria y ocurrió por lo general al comenzar el tratamiento. Lupus eritematoso sistémico, factor antinuclear positivo. Sequedad ocular, visión borrosa. Anticuerpos antimitocondriales. Necrosis hepática, hepatitis, ictericia (tanto hepatocelular como colestática), valores elevados de las pruebas de función hepática. Calambres musculares, miopatía tóxica. Dificultad para orinar, incluyendo retención urinaria aguda.

Hipersensibilidad: se han comunicado casos infrecuentes de hipersensibilidad (por ejemplo: erupción cutánea, urticaria, prurito, angioedema, disnea) y reacciones anafilactoides.

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

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

Efectos Adversos Potenciales: Otros efectos adversos, no numerados anteriormente, fueron comunicados con otros agentes bloqueantes beta-adrenérgicos.

Depresión mental reversible que avanza hacia la catatonía, un síndrome reversible agudo caracterizado por la desorientación con respecto al tiempo y al espacio, pérdida temporal de la memoria, labilidad emocional, leve disminución de la percepción, y menor rendimiento psicométrico. Intensificación del bloque A-V. Fiebre combinada con dolor e irritación de garganta, espasmos de laringe, respiración dificultosa. Agranulocitosis, púrpura trombocitopénica, o no trombocitopénica. Trombosis arterial mesentérica, colitis isquémica.

SOBREDOSIFICACIÓN

Son de esperar efectos cardiovasculares profundos, tales como, hipotensión postural excesiva y a veces, bradicardia. Los pacientes deben acostarse en posición supina con las piernas levantadas para mejorar el flujo sanguíneo al cerebro. Se justifica el lavado gástrico o la inducción al vómito dentro de las primeras horas a la ingestión.

Emplear un glucósido cardíaco y un diurético en caso de fallo cardíaco; en caso de broncoespasmo, administrar un agonista β -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 falla renal oligúrica 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 la falla renal.

En caso de convulsiones, administrar diazepam.

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

Ante la eventualidad de una sobredosificación concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666/2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648/4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

PRESENTACION: Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso exclusivo hospitalario (UEH).

Puede ocurrir que solamente se comercialicen algunas de las presentaciones aprobadas.

Especialidad Medicinal autorizada por el Ministerio de Salud

Certificado N°

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.

Director Técnico: Farmacéutica Sandra Carina Rismondo.

Fecha de última revisión: .../.../.....



RISMONDO Sandra Carina
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ María Agustina
CUIL 27266911578



Medicamento
libre de gluten



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

INFORMACION PARA EL PACIENTE

GRAVIDAC

LABETALOL CLORHIDRATO

Comprimidos recubiertos

Vía de Administración: Oral

VENTA BAJO RECETA

INDUSTRIA ARGENTINA

- **Lea atentamente esta información antes de comenzar a tomar este medicamento y cada vez que usted renueve su receta porque contiene información importante para usted. Puede haber información nueva.**
- **Si usted tiene dudas, pregúntele a su médico.**
- **Este medicamento ha sido prescrito para usted, para su problema médico actual. No se lo entregue ni lo recomiende a otras personas porque puede ser peligroso para ellos aun cuando tengan síntomas iguales a los suyos.**
- **Si alguno de los efectos adversos que manifiesta es serio o si observa cualquier efecto que no esté en el listado en este prospecto, por favor, comuníquese a su médico.**
- **No repita el tratamiento sin indicación de su médico.**
- **Esta información no reemplaza la conversación con su médico acerca de su tratamiento.**
- **No use este medicamento después de la fecha de vencimiento indicada en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica.**
- **Guarde este prospecto porque puede necesitar leerlo nuevamente.**
- **Sepa qué medicamentos está tomando. Tenga una lista de ellos para mostrarle a su médico.**
- **Este medicamento debe ser indicado por su médico y prescrito bajo una receta médica.**

COMPOSICION:

Cada comprimido recubierto contiene:

Principio activo: Labetalol Clorhidrato 200,0 mg.

Excipientes: Celulosa microcristalina 142,90 mg, Povidona 16,00 mg, Croscarmelosa sódica 7,40 mg, Estearato de magnesio 3,70 mg, Alcohol polivinílico 4,44 mg, Dióxido de titanio 2,78 mg, Polietilenglicol 2,22 mg, Talco 1,66 mg, Laca aluminica de amarillo de quinoleína (CI 47005) 0,023 mg, Laca aluminica de azul de indigotina (CI 73015) 0,013 mg, Alcohol Polivinilico 1,79 mg, Talco 1,03 mg, Polietilenglicol 0,51 mg, Pigmento perlado a base de mica (CI 77019/CI 77891) 0,38 mg, Polisorbato 80 0,10 mg.

¿QUÉ ES GRAVIDAC?

GRAVIDAC pertenece al grupo de medicamentos denominados alfa- y beta-bloqueantes.

¿PARA QUÉ SE UTILIZA?

GRAVIDAC está indicado en el tratamiento de:

- Hipertensión leve o moderada y grave (tensión arterial alta) Se puede usar solo o en combinación con otros antihipertensivos, especialmente tiazídicos y diuréticos del asa.
- Hipertensión en embarazo
- Angina de pecho (dolor en el pecho) con hipertensión coexistente

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

¿QUIENES NO DEBEN USAR GRAVIDAC?

No use este producto:

- Si es alérgico al Labetalol Clorhidrato, o a cualquier otro componente de GRAVIDAC (Ver Composición).
- Si padece bloqueo auriculoventricular de segundo y tercer grado (bloqueo cardíaco).
- En caso de shock cardiogénico (fallo del corazón).
- En caso de hipotensión (tensión arterial baja) prolongada y grave.
- Si sufre bradicardia (disminución del ritmo del corazón) grave.
- Si padece asma u obstrucción de las vías respiratorias.

¿QUÉ ES LO QUE DEBO SABER ANTES DE TOMAR GRAVIDAC?

GRAVIDAC puede provocar asma, especialmente en pacientes alérgicos al ácido acetilsalicílico.

Los comprimidos recubiertos de GRAVIDAC deben tomarse con alimento.

Consulte a su médico antes de utilizar cualquier medicamento.

Embarazo: sólo debe usarse en el primer trimestre de embarazo solo si el potencial beneficio justifica el riesgo potencial para el feto.

Lactancia: Labetalol Clorhidrato se excreta por la leche materna, aunque no se han descrito efectos adversos en niños lactantes.

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

Uso en deportistas: Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico positivo en el control de dopaje.

Conducción y uso de máquinas: No se ha descrito ningún efecto sobre la capacidad para conducir o utilizar máquinas debido a la toma de este medicamento.

¿QUE CUIDADOS ESPECIALES DEBO TENER MIENTRAS ESTOY UTILIZANDO GRAVIDAC?

- Se debe tener especial cuidado en pacientes con reserva cardíaca escasa (capacidad del corazón para funcionar por encima de su nivel normal) y fallo cardíaco. Estos casos deben controlarse con un glucósido cardíaco (medicamento para controlar el ritmo del corazón) y un diurético (medicamento para aumentar la eliminación de líquidos) antes de iniciar la terapia con GRAVIDAC.
- Los pacientes, especialmente aquellos con enfermedad cardíaca isquémica, no deben interrumpir o suspender bruscamente la terapia con GRAVIDAC.
- No es necesario suspender el tratamiento antes de la anestesia, si bien los pacientes deben recibir atropina por vía intravenosa antes de la inducción.
- **Riesgo de reacción anafiláctica:** Los pacientes con antecedentes de reacción anafiláctica grave a alguna variedad de alérgenos, que estén tomando β -bloqueantes 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.

¿QUE DEBO INFORMAR A MI MÉDICO ANTES DE USAR GRAVIDAC?

- Informe a su médico si es alérgico a cualquier otro medicamento o a alguno de los ingredientes que contiene el producto que está tomando. Revise la información de los ingredientes que componen este medicamento (Ver **Composición**).
- Informe a su médico si está utilizando, o ha utilizado recientemente cualquier otro medicamento, incluso los adquiridos sin receta médica, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

- Si tiene problemas graves de hígado
- Si usted está embarazada o planea quedar embarazada.
- Si está amamantando.

¿PUEDO TOMAR GRAVIDAC CON OTROS MEDICAMENTOS?

- Informe a su médico qué medicamentos, con y sin receta médica, vitaminas, suplementos nutricionales y suplementos a base de hierbas, está tomando o tiene planificado tomar, ya que puede ser necesario interrumpir el tratamiento o ajustar la dosis de alguno de ellos.

Debe tener especial cuidado con la administración simultánea de los siguientes medicamentos:

- Antidepresivos tricíclicos porque puede aumentar la incidencia de temblores.
- Cimetidina, puede aumentar la biodisponibilidad de Labetalol Clorhidrato y debe tenerse cuidado con la posología oral de la misma.
- Agentes antiarrítmicos de Clase I o antagonistas del calcio del tipo verapamilo.
- GRAVIDAC puede potenciar los efectos hipotensores del halotano.
- GRAVIDAC produce fluorescencia en solución alcalina, por lo que puede interferir en las valoraciones de ciertas sustancias fluorescentes incluyendo las catecolaminas.

Consulte con su médico si usted no está seguro de estar tomando alguno de estos medicamentos.

Recuerde que esta lista no está completa.

¿CÓMO DEBO TOMAR GRAVIDAC?

La vía de administración de este medicamento es oral. Los comprimidos deben ingerirse con una cantidad suficiente de líquido (un vaso de agua). Los comprimidos de GRAVIDAC deben tomarse con los alimentos.

Siga exactamente las instrucciones de administración de GRAVIDAC indicadas por su médico. Consulte a su médico si tiene dudas. Recuerde tomar su medicamento.

Si estima que la acción de GRAVIDAC es demasiado fuerte o débil, comuníquese a su médico.

Su médico le indicará la dosis y la duración del tratamiento con GRAVIDAC, adecuados para su caso. Las dosis más habitualmente recomendadas son:

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 o 3 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.

En hipertensión severa se han dado hasta 2.400 mg/día, divididos en 3 o 4 dosis.

Personas de edad avanzada

Se recomienda una dosis inicial de 100 mg dos veces al día y ajustarla en incrementos de 100 mg dos veces por día, hasta donde sea necesario para controlar la presión sanguínea. Sin embargo, como algunos pacientes de edad avanzada eliminan el Labetalol Clorhidrato más lentamente, el control adecuado de la presión se puede lograr a dosis de mantenimiento menores, en comparación con la población general.

Hipertensión en embarazo

La dosis inicial es de 100 mg dos veces al día, pero podrá aumentarse a intervalos semanales si fuera necesario. La gravedad de la hipertensión puede requerir un régimen de tres veces al día. No deberá excederse una dosis total diaria de 2.400 mg.

Las pacientes hospitalizadas con hipertensión grave pueden tener incrementos diarios de la dosis.

Hipertensión coexistente con angina: La dosis de GRAVIDAC será la requerida para controlar la hipertensión.

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

Pueden aparecer efectos hipotensores aditivos si los comprimidos de GRAVIDAC se administran juntamente con otros antihipertensores, por ejemplo, diuréticos, metildopa, etc. En los pacientes que estén en tratamiento con tales fármacos y se vaya a sustituir por GRAVIDAC 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.

Tome GRAVIDAC exactamente como se lo indicó el médico, a las horas del día que le indicó, respetando los tiempos de administración de las respectivas dosis.

No cambie las dosis **ni** suspenda la administración del medicamento sin consultar primero con su médico.

¿QUE DEBO HACER SI DEJO DE TOMAR UNA DOSIS?

No tome una dosis doble para compensar las dosis olvidadas. Tome una nueva dosis lo antes posible. Después continúe el tratamiento según le ha indicado su médico.

PRECAUCIONES MIENTRAS USA GRAVIDAC

No suspenda el tratamiento antes de lo indicado especialmente si padece una enfermedad cardíaca isquémica (falta de oxígeno en las células del corazón).

Si tiene cualquier otra duda sobre el uso de este producto, pregunte a su médico.

¿QUE EFECTOS ADVERSOS PUEDE PRODUCIR GRAVIDAC?

Al igual que todos los medicamentos, GRAVIDAC puede tener efectos adversos, aunque no todas las personas los sufran.

La mayoría de los efectos secundarios son transitorios y suceden durante las primeras semanas de tratamiento. Incluyen dolor de cabeza, cansancio, vértigo, depresión, congestión nasal, sudoración y raramente hinchazón o edema de los miembros inferiores.

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

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

Se han descrito temblores en el tratamiento de la hipertensión del embarazo. También se han descrito retención aguda de orina, dificultad para orinar, fracaso eyaculatorio, dolor epigástrico (dolor de estómago), náuseas y vómitos.

Entre los casos raros de hipersensibilidad: erupción, picazón, angioedema (inflamación debajo de la piel) y dificultad para respirar.

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

Se han descrito algunos casos de bradicardia (disminución del ritmo cardíaco) y de bloqueo cardíaco.

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

Se han descrito erupciones cutáneas y/o sequedad de ojos asociadas con el uso de fármacos bloqueantes de beta-adrenorreceptores. La incidencia es pequeña 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.

Deberán realizarse los análisis necesarios a la primera señal o síntoma de disfunción hepática (fallas en el funcionamiento del hígado). Si hubiera evidencia analítica de lesión hepática o ictericia (piel amarillenta), deberá suprimirse labetalol definitivamente.

Si experimenta efectos adversos consulte a su médico, incluso si se trata de efectos adversos que no aparecen en esta hoja de información.

¿QUE HACER SI TOMO UNA SOBREDOSIS?

Si usted tomó una sobredosis (una dosis mayor de la que debiera) de este medicamento, comuníquese inmediatamente con un médico.

La sobredosis con Clorhidrato de Labetalol causa hipotensión excesiva sensible a la postura del paciente y algunas veces bradicardia excesiva (disminución de la frecuencia de contracción cardíaca). Es conveniente colocar a los pacientes recostados y, si es necesario con las piernas elevadas para mejorar el flujo de sangre al cerebro.

En caso de sobredosis, por ingestión oral, puede removerse la droga poco después de la ingestión, por lavado gástrico o induciendo farmacológicamente (usando jarabe de ipecacuana) el vómito.

En caso necesario, se aconseja tomar las siguientes medidas adicionales:

Bradicardia excesiva: administrar atropina o adrenalina.

Insuficiencia cardíaca: administrar un glucósido digitalico y un diurético. También puede ser útil la administración de dopamina o dobutamina.

Hipotensión: administrar vasopresores, por ejemplo, noradrenalina. Se ha comprobado farmacológicamente que la noradrenalina es la droga más apropiada.

Broncoespasmo: administrar adrenalina y/o un agonista beta2 en aerosol.

Ataques epilépticos: administrar diazepam.

En caso de sobredosis severa con un agente beta-bloqueante, que provoque hipotensión y/o bradicardia, resulta efectiva la administración de glucagón en dosis elevadas (5 a 10 mg rápidamente durante 30 segundos, seguida de una infusión intravenosa de 5 mg por hora, que se puede reducir si el paciente mejora).

Ante la eventualidad de una sobredosificación, concurrir al hospital más cercano o comunicarse con los Centros de Toxicología:

Hospital de Pediatría Ricardo Gutiérrez: (011) 4962-6666 / 2247.

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6648 / 4658-7777.

Optativamente otros centros de intoxicaciones.

Se recomienda llevar el envase y el prospecto del medicamento a la consulta profesional.

¿CÓMO DEBO CONSERVAR GRAVIDAC?

Conservar a temperatura ambiente, entre 15 y 30°C, en su envase original. Proteger de la luz.

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS.

No usar GRAVIDAC después de la fecha de vencimiento impresa en el envase. La fecha de vencimiento es el último día del mes que se indica en el envase.

No use este medicamento si la etiqueta o el envase está dañado.

Este folleto resume la información más importante de GRAVIDAC. Para más información y ante cualquier duda, **CONSULTE CON SU MÉDICO.**

PRESENTACION: Envase conteniendo 20, 30, 50, 60, 100, 500 y 1000 comprimidos recubiertos, siendo los tres últimos de uso exclusivo hospitalario (UEH).

Puede ocurrir que solamente se comercialicen algunas de las presentaciones aprobadas.

- Ante cualquier inconveniente con el producto, el paciente puede llenar la ficha que está en la página Web de la ANMAT:

<http://www.anmat.gov.ar/farmacovigilancia/Notificar.asp> o llamar a ANMAT responde 0800-333-1234.

Especialidad medicinal autorizada por el Ministerio de Salud.
Certificado N°.....

LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

Avda. La Plata 2552. Ciudad Autónoma de Buenos Aires - República Argentina.
Director Técnico: Farmacéutica Sandra Carina Rismondo.

Fecha de última revisión:/..../.....



RISMONDO Sandra Carina
CUIL 27206658679



DOMINGUEZ
CUIL 2726691



Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Medicamento
libre de gluten

31 de agosto de 2022

DISPOSICIÓN N° 7028**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)****CERTIFICADO N° 59747****TROQUELES****EXPEDIENTE N° 1-0047-2000-000213-21-1****Datos Identificatorios Característicos de la Forma Farmacéutica****Troquel**

LABETALOL CLORHIDRATO 200 mg - COMPRIMIDO RECUBIERTO

671513



BARLARO Claudia Alicia
CUIL 27142711139

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1087AAI), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Página 1 de 1

Buenos Aires, 31 DE AGOSTO DE 2022.-

DISPOSICIÓN N° 7028

ANEXO

**CERTIFICADO DE INSCRIPCIÓN EN EL REGISTRO
DE ESPECIALIDADES MEDICINALES (REM)**

CERTIFICADO N° 59747

El Administrador Nacional de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

1. DATOS DE LA EMPRESA TITULAR DEL CERTIFICADO

Razón Social: LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.

N° de Legajo de la empresa: 6899

2. DATOS DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL

Nombre comercial: GRAVIDAC

Nombre Genérico (IFA/s): LABETALOL CLORHIDRATO

Concentración: 200 mg

Forma farmacéutica: COMPRIMIDO RECUBIERTO

Fórmula Cualitativa y Cuantitativa por unidad de forma farmacéutica o porcentual

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Ingrediente (s) Farmacéutico (s) Activo (s) (IFA)
--

LABELALOL CLORHIDRATO 200 mg

Excipiente (s)

CELULOSA MICROCRISTALINA 142,9 mg NÚCLEO 1
POVIDONA 16 mg NÚCLEO 1
CROSCARMELOSA SODICA 7,4 mg NÚCLEO 1
ESTEARATO DE MAGNESIO 3,7 mg NÚCLEO 1
ALCOHOL POLIVINILICO 4,44 mg CUBIERTA 1
DIOXIDO DE TITANIO 2,78 mg CUBIERTA 1
POLIETILENGLICOL 2,22 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AMARILLO DE QUINOLEINA (CI 47005) 0,023 mg CUBIERTA 1
LACA ALUMINICA DE AZUL DE INDIGOTINA (CI 73015) 0,013 mg CUBIERTA 1
ALCOHOL POLIVINILICO 1,79 mg CUBIERTA 2
TALCO 1,03 mg CUBIERTA 2
POLIETILENGLICOL 0,51 mg CUBIERTA 2
PIGMENTO PERLADO CON BASE DE MICA (CI 77019/CI 77891) 0,38 mg CUBIERTA 2
POLISORBATO 80 0,1 mg CUBIERTA 2
TALCO 1,66 mg CUBIERTA 1

Origen y fuente del/de los Ingrediente/s Farmacéutico/s Activo/s: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO

Envase Primario: BLISTER ALU/PVC-PCTFE (ACLAR)

Contenido por envase primario: BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS

Accesorios: No corresponde

Contenido por envase secundario: 2 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER (TOTAL 20 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

3 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER (TOTAL 30 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

5 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER (TOTAL 50 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

6 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER (TOTAL 60 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

10 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER (TOTAL 100 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

50 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

(TOTAL 500 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

100 BLISTERS DE 10 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS RANURADOS CADA BLISTER
(TOTAL 1000 COMPRIMIDOS POR ENVASE SECUNDARIO)

Presentaciones: 20, 30, 50, 60, 100 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 500 DE
USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO, 1000 DE USO EXCLUSIVO HOSPITALARIO

Período de vida útil: 24 MESES

Forma de conservación: Desde 15° C hasta 30° C

Otras condiciones de conservación: CONSERVAR EN SU ENVASE ORIGINAL.
PROTEGER DE LA LUZ.

FORMA RECONSTITUIDA

Tiempo de conservación: No corresponde

Forma de conservación, desde: No corresponde Hasta: No corresponde

Otras condiciones de conservación: No corresponde

Condición de expendio: BAJO RECETA

Código ATC: C07AG01

Acción terapéutica: Bloqueante alfa-beta. Bloqueante combinado de los receptores
adrenérgicos que tienen acción alfa1 adrenérgica competitiva y selectiva y acción
bloqueante de los receptores beta adrenérgicos competitiva o selectiva, en una sola
sustancia.

Vía/s de administración: ORAL

Indicaciones: Hipertensión leve o moderada y grave. Se puede usar solo o en
combinación con otros antihipertensivos, especialmente tiazídicos y diuréticos del
asa. Hipertensión en el embarazo. Angina de pecho con hipertensión coexistente.
GRAVIDAC no ejerce acción perjudicial sobre la función renal y es particularmente
adecuado para ser utilizado en pacientes hipertensos con disfunción renal

3. DATOS DEL ELABORADOR/ES AUTORIZADO/S

Etapas de elaboración de la Especialidad Medicinal:

a)Elaboración hasta el granel y/o semielaborado:

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIOS TAURO S.A.	1210/11	JUAN AGUSTÍN GARCÍA 5420	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

b)Acondicionamiento primario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO ARGENPACK S.A.	3145/07	AZCUÉNAGA 3944/54 Y MONTEAGUDO 365/71	CORONEL FRANCISCO LYNCH - BUENOS AIRES	REPÚBLICA ARGENTINA
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.	8087/19	AV. LA PLATA 2548/52/54/56/58/82/84	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

c)Acondicionamiento secundario:

Razón Social	Número de Disposición autorizante y/o BPF	Domicilio de la planta	Localidad	País
LABORATORIO DOMINGUEZ S.A.	8087/19	AV. LA PLATA 2548/52/54/56/58/82/84	CIUDAD AUTÓNOMA DE BS. AS.	REPÚBLICA ARGENTINA

El presente Certificado tendrá una validez de 5 años a partir de la fecha del mismo.

Expediente N°: 1-0047-2000-000213-21-1

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
 Av. Belgrano 1480
 (C1093AAP), CABA

INAME
 Av. Caseros 2161
 (C1264AAD), CABA

INAL
 Estados Unidos 25
 (C1101AAA), CABA

Sede Alsina
 Alsina 665/671
 (C1087AAI), CABA

Sede Central
 Av. de Mayo 869
 (C1084AAD), CABA



Ministerio de Salud
Argentina

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA



LIMERES Manuel Rodolfo
CUIL 20047031932

Tel. (+54-11) 4340-0800 - <http://www.anmat.gov.ar> - República Argentina

Productos Médicos
Av. Belgrano 1480
(C1093AAP), CABA

INAME
Av. Caseros 2161
(C1264AAD), CABA

INAL
Estados Unidos 25
(C1101AAA), CABA

Sede Alsina
Alsina 665/671
(C1087AAI), CABA

Sede Central
Av. de Mayo 869
(C1084AAD), CABA