



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.T.

DISPOSICIÓN N° 3275

BUENOS AIRES, 03 JUN 2013

VISTO el Expediente N° 1-0047-0000-011901-12-7 del Registro de esta Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT), y

CONSIDERANDO:

Que por las presentes actuaciones LABORATORIOS RICHET S.A. solicita se autorice la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM) de esta Administración Nacional, de una nueva especialidad medicinal, la que será elaborada en la República Argentina.

Que de la misma existe por lo menos un producto similar registrado y comercializado en la República Argentina.

Que las actividades de elaboración y comercialización de especialidades medicinales se encuentran contempladas por la Ley 16.463 y los Decretos 9.763/64, 1.890/92, y 150/92 (T.O. Decreto 177/93), y normas complementarias.

Que la solicitud presentada encuadra en el Art. 3° del Decreto 150/92 (T.O. Decreto 177/93).

Que consta la evaluación técnica producida por el Departamento de Registro.



DISPOSICIÓN N° 3275

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A. N. M. A. T.

Que consta la evaluación técnica producida por el Instituto Nacional de Medicamentos, en la que informa que el producto estudiado reúne los requisitos técnicos que contempla la norma legal vigente, y que los establecimientos declarados demuestran aptitud para la elaboración y el control de calidad del producto cuya inscripción en el Registro se solicita.

Que consta la evaluación técnica producida por la Dirección de Evaluación de Medicamentos, en la que informa que la indicación, posología, vía de administración, condición de venta, y los proyectos de rótulos y de prospectos se consideran aceptables y reúnen los requisitos que contempla la norma legal vigente.

Que los datos identificatorios característicos a ser transcritos en los proyectos de la Disposición Autorizante y del Certificado correspondiente, han sido convalidados por las áreas técnicas precedentemente citadas.

5 - Que la Dirección de Asuntos Jurídicos de esta Administración Nacional, dictamina que se ha dado cumplimiento a los requisitos legales y formales que contempla la normativa vigente en la materia.

Que corresponde autorizar la inscripción en el REM de la especialidad medicinal objeto de la solicitud.

Que se actúa en virtud de las facultades conferidas por los Decretos 1490/92 y 425/10.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.7.

DISPOSICIÓN N° 3275

Por ello;

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

DISPONE:

ARTICULO 1º- Autorízase la inscripción en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales (REM) de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica de la especialidad medicinal de nombre comercial LABETALOL RICHET y nombre/s genérico/s CLORHIDRATO DE LABETALOL, la que será elaborada en la República Argentina, de acuerdo a lo solicitado, en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS RICHET S.A., con los Datos Identificatorios Característicos que figuran como Anexo I de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

S

ARTICULO 2º - Autorízanse los textos de los proyectos de rótulo/s y de prospecto/s figurando como Anexo II de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 3º - Extiéndese, sobre la base de lo dispuesto en los Artículos precedentes, el Certificado de Inscripción en el REM, figurando como Anexo III de la presente Disposición y que forma parte integrante de la misma.

ARTICULO 4º - En los rótulos y prospectos autorizados deberá figurar la leyenda: ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE



DISPOSICIÓN N° 3275

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.T.

SALUD CERTIFICADO N° , con exclusión de toda otra leyenda no contemplada en la norma legal vigente.

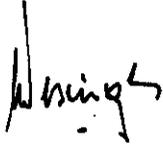
ARTICULO 5º- Con carácter previo a la comercialización del producto cuya inscripción se autoriza por la presente disposición, el titular del mismo deberá notificar a esta Administración Nacional la fecha de inicio de la elaboración o importación del primer lote a comercializar a los fines de realizar la verificación técnica consistente en la constatación de la capacidad de producción y de control correspondiente.

ARTICULO 6º - La vigencia del Certificado mencionado en el Artículo 3º será por cinco (5) años, a partir de la fecha impresa en el mismo.

ARTICULO 7º - Regístrese. Inscríbese en el Registro Nacional de Especialidades Medicinales al nuevo producto. Por Mesa de Entradas notifíquese al interesado, haciéndole entrega de la copia autenticada de la presente Disposición, conjuntamente con sus Anexos I, II, y III. Gírese al Departamento de Registro a los fines de confeccionar el legajo correspondiente; cumplido, archívese.

EXPEDIENTE N°:1-0047-0000-011901-12-7

DISPOSICIÓN N°: 3275


DR. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
*Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.*
A.N.M.A. 7.

ANEXO I

DATOS IDENTIFICATORIOS CARACTERÍSTICOS DE LA ESPECIALIDAD
MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE DISPOSICIÓN ANMAT Nº: **3275**

Nombre comercial: LABETALOL RICHET.

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE LABETALOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J. A. GARCIA 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS
AIRES (LABORATORIOS TAURO SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se
detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LABETALOL RICHET.

Clasificación ATC: C07AG01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA
HIPERTENSIÓN PUEDE SER ADMINISTRADO SOLO O EN COMBINACION CON
OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS ESPECIALMENTE TIAZIDAS Y
DIURETICOS DEL ASA.

Concentración/es: 200 mg de CLORHIDRATO DE LABETALOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:



3 2 7 5

Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Genérico/s: CLORHIDRATO DE LABETALOL 200 mg.

Excipientes: ESTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, TALCO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 8 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 8 mg, POLIETILENGLICOL 6000 2 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 118.6 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 12 mg, ALMIDON DE MAIZ 54.4 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 15 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 50, 100, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

5

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 50, 100, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: LABETALOL RICHET.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Clasificación ATC: C07AG01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL CONTROL DE LA PRESION SANGUINEA EN CASOS DE SEVERA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 5 mg de CLORHIDRATO DE LABETALOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE LABETALOL 5 mg.

Excipientes: PROPILPARABENO 0.1 mg, EDTA DISODICO 0.1 mg, METILPARABENO 0.8 mg, DEXTROSA ANHIDRA 45 mg, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

DISPOSICIÓN N°: **3 2 7 5**

Dr. OTTO A. ORSINCHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

ANEXO II

TEXTO DEL/LOS RÓTULO/S Y PROSPECTO/S AUTORIZADO/S
DE LA ESPECIALIDAD MEDICINAL INSCRIPTA EN EL REM MEDIANTE

DISPOSICIÓN ANMAT Nº

3 2 7 5

Orsinger
Dr. OTTO A. ORSINCHER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.

3275



Laboratorios RICHEL S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE RÓTULO:

LABETALOL RICHEL® 200 mg

CLORHIDRATO DE LABETALOL

Comprimidos recubiertos

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 20 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Cada comprimido recubierto contiene:

Clorhidrato de labetalol.....200,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Almidón glicolato sódico, Polivinilpirrolidona, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Bióxido de titanio, Polietilenglicol 6000, Talco.

Posología: ver prospecto adjunto.

Fecha de vencimiento:

Forma de conservación: mantener entre 15° C y 30° C. Proteger de la luz.

**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

LABORATORIOS RICHEL S.A.
LIDIA MIKULSKYJ
APODERADA
DNI. 14.736.004

EMPORTE ALFAMARK
LIC. IND. BIOC. FARM.
M.P. N° 7452
L.E. 4.426.360

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1254 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico

Igual rótulo para 50 y 100 comprimidos recubiertos

Lancellotti
LABORATORIOS RICHET S.A.
LICIA DANILSKYJ
APODERADA
DNI. 14.788.004

EA
ENVIQUE ALTMARK
FARMACIA RICHET
FARMACIA RICHET
LIC. IND. BIQQ. FARM.
M.P. N° 7452
L.B. 4.426.560

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE RÓTULO:

LABETALOL RICHET® 200 mg
CLORHIDRATO DE LABETALOL
Comprimidos recubiertos

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 250 comprimidos recubiertos

Fórmula:

Clorhidrato de labetalol.....200,0 mg

Excipientes: Lactosa monohidrato, Almidón de maíz, Almidón glicolato sódico, Polivinilpirrolidona, Estearato de magnesio, Hidroxipropilmetilcelulosa E15, Bióxido de titanio, Polietilenglicol 6000, Talco.

Posología: ver prospecto adjunto.

Fecha de vencimiento:

Forma de conservación: mantener entre 15° C y 30° C. Proteger de la luz.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°


LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.738.004


EMP. INT. AT. MARK
LIC. IND. INOQ. FARM.
M.F. N° 7452
L.E. 4.426.560

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

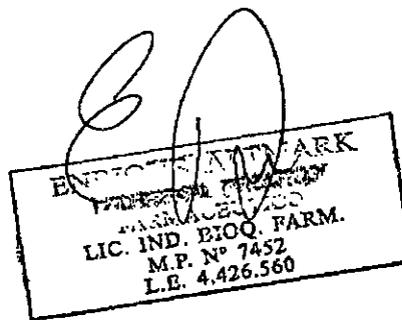
LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1254 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico

Igual rótulo para 500 y 1.000 comprimidos recubiertos


LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY J
APODERADA
DNI. 14.738.004


EMPRESA MARCA
FARMACÉUTICA
LIC. IND. BIOC. FARM.
M.P. Nº 7452
L.E. 4.426.560

3275



Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO**LABETALOL RICHET® 200 mg****CLORHIDRATO DE LABETALOL***Comprimidos recubiertos**Industria Argentina**Venta bajo receta***Fórmula:**

<i>Clorhidrato de Labetalol</i>	<i>200,0 mg</i>
<i>Lactosa monohidrato</i>	<i>118,6 mg</i>
<i>Almidón de Maíz</i>	<i>54,4 mg</i>
<i>Almidón Glicolato Sódico</i>	<i>8,0 mg</i>
<i>Polivinilpirrolidona K30</i>	<i>15,0 mg</i>
<i>Estearato de Magnesio</i>	<i>4,0 mg</i>
<i>Hidroxipropilmetilcelulosa E15</i>	<i>12,0 mg</i>
<i>Bióxido de titanio</i>	<i>8,0 mg</i>
<i>Polietilenglicol 6000</i>	<i>2,0 mg</i>
<i>Talco</i>	<i>4,0 mg</i>

ACCIÓN TERAPÉUTICA:

El clorhidrato de Labetalol combina la actividad bloqueante alfa adrenérgica competitiva y selectiva, con la actividad bloqueante beta adrenérgica competitiva no selectiva en una sola sustancia.

INDICACIONES:

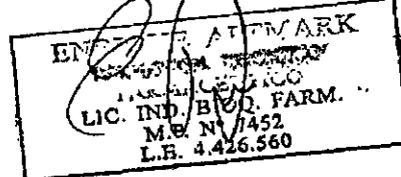
Labetalol Richet® está indicado en el tratamiento de la hipertensión. Puede ser administrado solo o en combinación con otros agentes antihipertensivos, especialmente tiazidas y diuréticos del asa.

ACCIÓN FARMACOLÓGICA:

Mecanismo de acción:

El clorhidrato de Labetalol combina la actividad bloqueante alfa, adrenérgica competitiva y selectiva, con la actividad bloqueante beta adrenérgica competitiva no selectiva en una sola sustancia.

Lidia Mikulskaya
 LABORATORIOS RICHET S.A.
 LIDIA MIKULSKAYA
 APODERADA
 DNI. 14.738.004



2

327 5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

En el hombre, la acción 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.

Farmacocinética y metabolismo:

El clorhidrato de labetalol es completamente absorbido en el tracto gastrointestinal, y los niveles plasmáticos pico ocurren entre 1 y 2 horas después de la administración oral. La biodisponibilidad relativa de los comprimidos en comparación con la administración de una solución oral es del 100%. La biodisponibilidad absoluta (fracción de la droga que llega a la circulación sistémica) en comparación con la infusión intravenosa es del 25%; esto se debe a un 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 aumenta si se lo administra con un alimento.

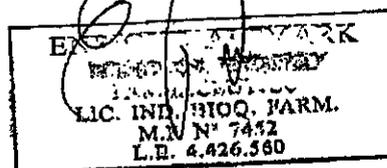
La vida media plasmática, luego de la administración oral, es aproximadamente de 6 a 8 horas. En pacientes con disminución de la función hepática o renal la vida media de eliminación no se altera, sin embargo, la biodisponibilidad relativa en pacientes con insuficiencia hepática, aumenta debido a la disminución del metabolismo de "primer paso".

El metabolismo de labetalol ocurre principalmente a través de la conjugación a metabolitos del glucurónico. Los metabolitos están presentes en el plasma y se excretan en orina y a través de la bilis en las heces. Aproximadamente del 55 al 60% de una dosis aparece en orina como conjugados o labetalol no modificado dentro de las primeras 24 horas de administración de la dosis.

El labetalol atraviesa la barrera placentaria en seres humanos. En estudios realizados en animales solamente cantidades insignificantes de la droga cruzan la barrera hematoencefálica. Alrededor del 50% del labetalol está unido a proteínas. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal remueven cantidades significativas de la droga de la circulación general (< 1%).

Pacientes de edad avanzada:

Lidia Mikulsky
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 24.738.004



3

327 5


Laboratorios RICHET S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Algunos estudios farmacocinéticos indican que la eliminación de labetalol se reduce en pacientes con edad avanzada. Por lo tanto, aunque estos pacientes pueden iniciar una terapia con Labetalol Richet® comprimidos recubiertos, a las dosis recomendadas de 100 mg dos veces por día es probable que requieran dosis de mantenimiento más bajas que los pacientes más jóvenes.

POSOLOGÍA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

La dosificación debe determinarse de forma individual.

La dosis inicial recomendada es de 100 mg dos veces por día, solo o en combinación con un tratamiento diurético. Después de 2 a 3 días, usando la presión sanguínea 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 mg 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 1200 mg a 1400 mg por día, con o sin diuréticos tiazídicos.

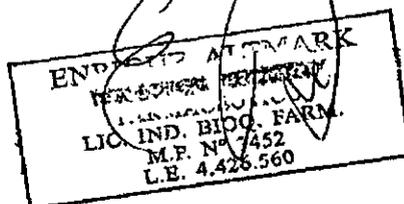
Si se producen efectos colaterales (principalmente náuseas y mareos) con estas dosis administradas dos veces al día, la misma dosis diaria total administrada tres veces al día puede mejorar la tolerabilidad y facilitar un nuevo ajuste. Los incrementos no deben exceder los 200 mg dos veces por día.

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. Al igual que con la mayoría de los medicamentos antihipertensivos, las dosis óptimas de labetalol son menores en pacientes que reciben diuréticos.

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

Laboratorios Richet S.A.
LIDIA MIKULSKY, J.
APODERADA
DNI. 14.738.004



327 5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Pacientes de edad avanzada:

Al igual que la población general de pacientes, la terapia se puede comenzar 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 más lentamente, el control más adecuado de la presión se puede lograr a dosis de mantenimiento menores en comparación con la población general. La mayoría de los pacientes de edad avanzada necesitan entre 100 mg y 200 mg dos veces por día.

CONTRAINDICACIONES:

Labetalol Richet® comprimidos recubiertos se encuentra 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 formulación.

ADVERTENCIAS:

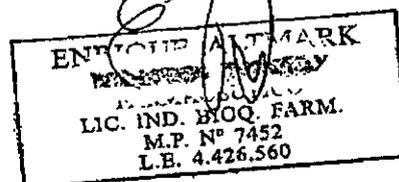
Daño hepático:

El daño hepatocelular severo confirmado por una nueva inoculación en al menos un caso, ocurre raramente con la terapia con labetalol. El daño hepático es usualmente reversible, pero se han comunicado casos de necrosis y muerte. El daño se produjo después de tratamientos breves y prolongados y puede ser lentamente progresivo aunque el paciente casi no presente síntomas. Se deben realizar tests apropiados de laboratorio ante los primeros signos y síntomas de disfunción hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho, o síntomas inexplicados de tipo gripal). Si los análisis de laboratorio confirman el daño hepático o la ictericia, se debe suspender de inmediato el tratamiento con labetalol.

Insuficiencia cardíaca:

La estimulación simpaticomimética es un componente vital para el mantenimiento de la función circulatoria en el caso de insuficiencia cardíaca congestiva. El bloqueo beta presenta el riesgo potencial de deprimir aun más la contractilidad del

Lidia Mikulsky
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.738.004



5

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

miocardio y precipitar una insuficiencia más severa. Aunque es conveniente evitar el uso de beta-bloqueantes en un caso de insuficiencia cardíaca manifiesta, en caso de ser necesario se podrá administrar labetalol con precaución a pacientes con estos antecedentes que estén bien compensados. Se comunicaron casos de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con clorhidrato de labetalol. El clorhidrato de labetalol no anula la acción inotrópica de la digital sobre el músculo cardíaco.

En pacientes sin antecedentes de insuficiencia cardíaca:

En pacientes con insuficiencia cardíaca latente, la depresión del miocardio con agentes beta-bloqueantes durante períodos prolongados puede, en algunos casos, causar una insuficiencia cardíaca; ante la primera señal los pacientes deben ser digitalizados y/o recibir un diurético y observar cuidadosamente la respuesta al tratamiento. Si la insuficiencia cardíaca persiste se debe suprimir la terapia con Labetalol Richet® comprimidos recubiertos.

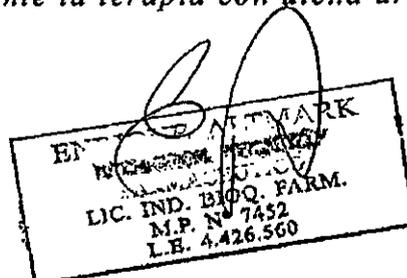
Exacerbación de la cardiopatía isquémica luego de la supresión abrupta del tratamiento:

No se han comunicado casi casos de angina de pecho al suspender el tratamiento con clorhidrato de labetalol. Sin embargo, se ha observado una hipersensibilidad a las catecolaminas en pacientes que interrumpieron una terapia beta-bloqueante, luego de la interrupción abrupta de dicha terapia, se han informado exacerbaciones de la angina de pecho y, en algunos casos, infarto de miocardio. Al suprimir la terapia con Labetalol comprimidos recubiertos, administrados en forma crónica, en particular en pacientes con cardiopatía isquémica, se debe reducir gradualmente la dosis durante 1 o 2 semanas, y controlar atentamente al paciente. Si la angina empeora o se desarrolla una insuficiencia coronaria aguda, se deberá reinstituir de inmediato la administración de Labetalol comprimidos recubiertos por lo menos temporariamente y adoptar otras medidas apropiadas para el tratamiento de la angina inestable. Es importante advertir a los pacientes que no interrumpan la terapia sin asesoramiento médico. Como la insuficiencia coronaria es una condición común y puede no ser reconocida, se aconseja que los pacientes tratados por hipertensión no supriman abruptamente la terapia con dicha droga.

Broncoespasmo no alérgico:

(ej: bronquitis crónica y enfisema)

Lidia Mikulskaya
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKAYA
APODERADA
DNI. 14.738.004



Laboratorios RICHET S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Los pacientes con afecciones broncoespásticas no deben, en general, recibir beta- bloqueantes: Labetalol Richet® comprimidos recubiertos se puede utilizar con precaución en pacientes que no responden o no pueden tolerar otros agentes antihipertensivos. Es aconsejable, si se administra Labetalol Richet® 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 beta adrenérgico puede impedir la aparición de señales y síntomas premonitorios (ej: taquicardia) de una aguda hipoglucemia. Esto es especialmente importante con los diabéticos lábiles. El beta-bloqueo también reduce la liberación de insulina en respuesta a la hipoglucemia, por lo tanto puede ser 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 de reiniciar o mantener los latidos con el uso de beta bloqueantes. No se ha evaluado el efecto de la actividad alfa adrenérgica del Labetalol en esas situaciones. Se ha comprobado sinergismo entre Labetalol y el anestésico halotano (ver: Precauciones: interacciones con otras drogas).

PRECAUCIONES:

Generales:

Insuficiencia hepática: Labetalol Richet® comprimidos recubiertos debe ser administrado con precaución en pacientes con esta patología dado que puede disminuir el metabolismo de la droga.

Ictericia o Disfunción hepática:

(ver: Advertencias).

INFORMACIÓN PARA EL PACIENTE:

Al igual que con las demás drogas que tienen actividad beta bloqueante, es importante asesorar correctamente a los pacientes tratados con clorhidrato de Labetalol. La siguiente información tiene por objeto promover el uso seguro y efectivo de este medicamento.

Lidia Mikulska
 LABORATORIOS RICHET S.A.
 LIDIA MIKULSKA
 APODERADA
 DNI. 14.738.004

ENTREGA ALTMARK
 LIC. IND. BIOQ. FARM.
 M.P. N° 7452
 L.E. 4.426.560

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Aunque no se ha comunicado una incidencia del fenómeno de supresión abrupta (exacerbación de la angina de pecho) con clorhidrato de Labetalol, solo se debe interrumpir o discontinuar la terapia con Labetalol por orden médica. Pacientes tratados con Labetalol Richet® 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 Labetalol comprimidos recubiertos (ver: Reacciones adversas).

Pruebas de Laboratorio:

Al igual que con todo medicamento nuevo administrado durante períodos prolongados, es importante observar los parámetros de laboratorio a intervalos regulares. En pacientes con enfermedades concomitantes, como insuficiencia renal, se deberán realizar los análisis correspondientes para monitorear estas enfermedades.

Carcinogénesis, Mutagénesis y deterioro en la fertilidad:

Estudios a largo plazo con dosis orales de clorhidrato de Labetalol durante 18 meses en ratones y durante dos años en ratas no evidenciaron efectos carcinogénicos. En ensayos realizados con Labetalol usando ensayos letales dominantes en ratas y ratones y exponiendo microorganismos al test de Ames modificado no se observaron efectos mutagénicos.

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 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 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. El clorhidrato de Labetalol puede ser utilizado en mujeres embarazadas solo si el riesgo potencial justifica el riesgo potencial para el feto.

Efectos no teratogénicos:

Lidia Mikulskiy
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKIY
APODERADA
DNI. 14.738.004

ENTRADA A LA FARMACIA
LIC. IND. BIOL. FARM.
M.P. N° 7452
L.B. 4.426.560



Laboratorios RICHEL S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Se han reportado casos de hipotensión, bradicardia, hipoglucemia y depresión respiratoria en lactantes cuyas madres fueron tratadas con clorhidrato de Labetalol por hipertensión durante el embarazo. La administración oral de Labetalol a ratas durante la última etapa de 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.

Trabajo de parto y alumbramiento:

La administración de clorhidrato de Labetalol 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.

Uso pediátrico:

No ha sido bien establecida la seguridad y efectividad en niños.

Pacientes de edad avanzada:

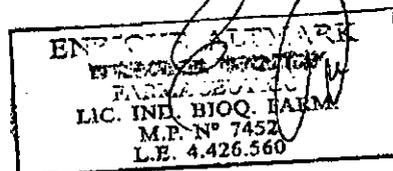
Como la población en general, algunos pacientes de edad avanzada (más de 60 años) han experimentado hipotensión ortostática, mareos o aturdimiento durante el tratamiento con Labetalol. Como los pacientes de edad avanzada son más proclives a experimentar síntomas ortostáticos que los pacientes más jóvenes, se debe advertir acerca de la posibilidad de estos efectos adversos durante el tratamiento con Labetalol.

INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:

Como Labetalol Richet® comprimidos recubiertos se puede administrar a pacientes que estén en tratamiento con otros medicamentos, incluyendo otros agentes antihipertensivos, es necesario monitorear cuidadosamente a esos 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.

Lidia Mikulskys
 LABORATORIOS RICHEL S.A.
 LIDIA MIKULSKYS
 APODERADA
 DNI. 14.738.004





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

El clorhidrato de Labetalol 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 concomitantemente con antagonistas del calcio como el verapamilo.

Riesgo de reacción anafiláctica:

Los pacientes tratados con beta-bloqueantes con antecedentes de reacciones anafilácticas graves a una variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos ante una nueva inoculación o descarga, ya sea accidental, de diagnóstico o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de epinefrina usadas en el tratamiento de reacciones alérgicas.

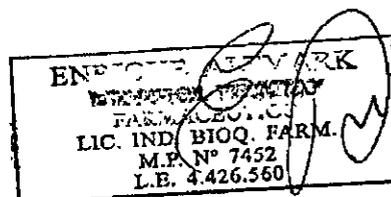
Interacciones con test de laboratorio:

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 feocromocitona que están siendo tratados con clorhidrato de Labetalol, 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 clorhidrato de Labetalol 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 dan un positivo con estas técnicas, se deberán confirmar utilizando métodos más específicos, como la técnica de cromatografía gaseosa-espectrometría de masa.

REACCIONES ADVERSAS:


LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
ABODEVEDA
DNI. 14.738.004





Laboratorios RICHET S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

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

Los siguientes efectos colaterales han sido observados al aumentar la dosis (que puede en algunos casos alcanzar los 2.400 mg en pacientes con hipertensión mas severa): mareos, fatiga, nauseas, vómitos, dispepsia, parestesia, congestionamiento nasal, dificultad para eyacular, impotencia y edema.

Con menor frecuencia se comunicaron los siguientes efectos adversos: Cuerpo en su totalidad: fiebre, hipotensión, muy infrecuentemente sincope, bradicardia y bloqueo cardíaco; parestesia, mas frecuentemente descripta como hormigueo del cuero cabelludo. En la mayoría de los casos, fue leve y transitoria y ocurrió en general al comenzar el tratamiento. Lupus eritematoso sistémico, factor antinuclear positivo. Sequedad ocular. Anticuerpos antimitocondriales. Necrosis hepática, hepatitis, ictericia 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.

Efectos adversos potenciales:

Otros efectos adversos no enumerados 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 temporaria de la memoria, labilidad emocional, leve disminución de la percepción y menor rendimiento psicométrico. Intensificación del bloque A-V (ver Contraindicaciones). Fiebre combinada con dolor e irritación de garganta, espasmos de laringe, respiración dificultosa. Agranulocitosis, púrpura trombocitopénica o no trombocitopénica. Trombosis arterial mesentérica, colitis isquémica.

SOBREDOSIS:

La sobredosis con Clorhidrato de Labetalol causa hipotensión excesiva sensible a la postura del paciente y algunas veces bradicardia severa. Es conveniente colocar a los pacientes

Lidia Mirzelsky
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIRZELSKY
APODERADA
DNI. 14.788.004

ENVIADO A TITULAR
ENVIADO A TITULAR
LIC. IND. BIOC/FARM
M.P. Nº 7482
L.B. 4.426.560

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

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 de ser necesario, se aconseja tomar las siguientes medidas adicionales:

Bradicardia excesiva: administrar atropina o adrenalina.

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

Hipotensión: administrar vasopresores, por ej. 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 casos de sobredosis severa con un agente beta-bloqueante, que provoque hipotensión y/o bradicardia, resulta efectiva la administración de glucagon 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).

Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal eliminan una cantidad significativa de la circulación general (< 1%).

La DL₅₀ oral en ratón del clorhidrato de Labetalol es de aproximadamente 600 mg/kg y en la rata es superior a 2 g/kg. La DL₅₀ IV en estas especies es de 50 a 60 mg/kg.

No obstante esto, en caso de sobredosis, concurrir al Centro de Intoxicaciones más próximo o comunicarse con los Centros de Toxicología:

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

Hospital A. Posadas: (011) 4654-6658/7777

Presentaciones: 20, 50 y 100 comprimidos recubiertos

Envase hospitalario: 250, 500 y 1000 comprimidos recubiertos

Conservar entre 15° y 30° C. Proteger de la luz.

Udila Mikulsky
LABORATORIOS RICHET S.A.
UDILA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.738.004

ENTRADA AL MARK
LIC. IND. BIOQ. FARM
M.P. N° 7452
L.B. 4.426.560

3275



Laboratorios RICHEL S.A.

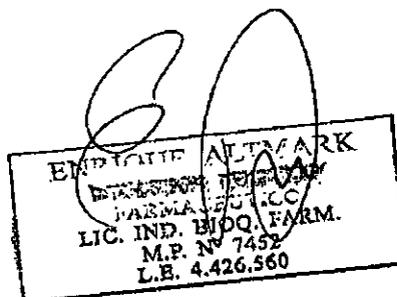


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD
CERTIFICADO N°
LABORATORIOS RICHEL S.A.
TERRERO 1254
CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES
DIRECTOR TÉCNICO: HORACIO R. LANCELLOTTI
FARMACÉUTICO

Versión: Junio de 2012


LABORATORIOS RICHEL S.A.
LIDIA MIKULSKYJ
APODERADA
ONT. 14.738.003


EMPLOE ALTMARK
FARMACÉUTICA
LIC. IND. BIQQ. FARM.
M.P. N° 7452
L.B. 4.426.560

327 5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE PROSPECTO

**LABETALOL RICHET® 4 ml
Inyectable**

CLORHIDRATO DE LABETALOL

Industria Argentina

Venta bajo receta

Fórmula cuali-cuantitativa:

Cada mililitro contiene:

Clorhidrato de labetalol.....	5 mg
Dextrosa anhidra.....	45 mg
Edetato disódico.....	0,1 mg
Metilparabeno.....	0,8 mg
Propilparabeno.....	0,1 mg
Agua destilada, c.s.p.....	1 ml

ACCIÓN TERPÉUTICA:

El clorhidrato de Labetalol combina la actividad bloqueante alfa 1 adrenérgica competitiva y selectiva con la actividad bloqueante beta adrenérgica competitiva no selectiva en una sola sustancia.

INDICACIONES:

Labetalol Richet® está indicado para el control de la presión sanguínea en casos de severa hipertensión.

CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS/PROPIEDADES:

Acción farmacológica:

El clorhidrato de labetalol combina la acción bloqueante alfa 1 adrenérgica competitiva y selectiva con la actividad bloqueante beta adrenérgica competitiva no selectiva en una sola sustancia. 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

LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULEVICH
APODERADA
DNI. 14.738.004

ENTRADA AL MARK
LABORATORIOS RICHET S.A.
IND. BIOTECNOLÓGICA
LIC. IND. BIOC/FARM.
M.P. N° 1452
L.E. 4.426/560



Laboratorios RICHEL S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

un bloqueo alfa o beta adrenérgico, se ha observado un efecto estabilizador de la membrana.

FARMACOCINÉTICA Y METABOLISMO:

Luego de la infusión intravenosa de Labetalol la vida media de eliminación es de alrededor de 5,5 horas y el clearance corporal total es de aproximadamente 33 ml/min/kg.

La vida media plasmática luego de la administración oral, es de aproximadamente 6 a 8 horas. En pacientes con disminución de la función hepática o renal, la vida media de eliminación no se altera, sin embargo, la biodisponibilidad relativa en pacientes con insuficiencia hepática aumenta, debido a la disminución del metabolismo de "primer paso".

El metabolismo de Labetalol ocurre principalmente a través de la conjugación a metabolitos del ácido glucurónico. Los metabolitos están presentes en el plasma y se excretan en orina y, a través de la bilis, en las heces. Aproximadamente del 55 al 60% de una dosis aparece en la orina como conjugados o labetalol no modificado dentro de las primeras 24 horas de la administrada la dosis.

El Labetalol atraviesa la barrera placentaria en seres humanos. En estudios realizados en animales, solamente cantidades insignificantes de la droga cruzan la barrera hematoencefálica. Alrededor del 50% de labetalol está unido a proteínas. Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal remueven cantidades significativas de la droga de la circulación general (<1%).

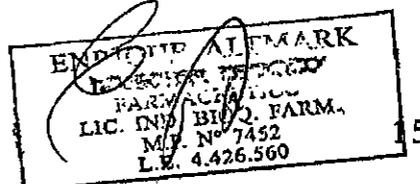
POSOLÓGIA Y FORMA DE ADMINISTRACIÓN:

El clorhidrato de labetalol inyectable se utiliza por vía intravenosa en pacientes hospitalizados. La dosis debe ser ajustada en forma individual dependiendo de la severidad del cuadro de hipertensión y de la respuesta de cada paciente a la terapia.

El paciente debe estar siempre en posición supina durante el período de administración intravenosa. Es habitual una caída substancial en la presión sanguínea al ponerse de pie. Por lo tanto, es importante determinar la capacidad de cada paciente para tolerar la posición de pie antes de permitirle una actividad ambulatoria.

Se puede utilizar cualquiera de estos dos métodos de administración intravenosa:

Lidia Mikulskyj
 LABORATORIOS RICHEL S.A.
 LIDIA MIKULSKYJ
 APODERADA
 DNI. 14.738.004



3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

a) Inyección intravenosa repetida: Inicialmente se debe administrar una dosis de 20 mg (que corresponde a 0,25 mg/kg para un paciente de 80 kg) por vía intravenosa lenta durante un período de 2 minutos.

Inmediatamente antes de aplicar la inyección y entre 5 y 10 minutos después de cada inyección se debe medir la presión sanguínea supina para evaluar la respuesta. Se pueden administrar inyecciones adicionales de 40 a 80 mg a intervalos de 10 minutos hasta lograr alcanzar la presión sanguínea supina deseada o hasta un total de 300 mg de labetalol. El efecto máximo ocurre, usualmente, durante los 5 minutos posteriores a cada inyección.

Infusión continua lenta: Se debe diluir el contenido del vial en alguno de los fluidos IV de uso común. La infusión se puede preparar de dos formas diferentes:

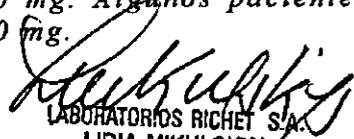
-Adicionar 40 ml (2 viales de 20 ml) a 160 ml de un fluido IV. La solución resultante de 200 ml contiene 200 mg de Labetalol, 1 mg/ml. La solución diluida se debe administrar a una velocidad de 2 ml por minuto para liberar 2 mg por minuto.

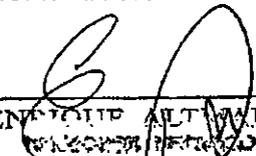
-Alternativamente, adicionar 40 ml (2 viales de 20 ml) a 250 ml de un fluido IV. La solución resultante contiene 200 mg de labetalol, aproximadamente 2 mg/3 ml. La solución diluida debe ser administrada a una velocidad de 3 ml por minuto para liberar aproximadamente 2 mg por minuto.

La velocidad de infusión de la solución diluida puede ser ajustada de acuerdo con la respuesta de la presión sanguínea y a criterio del médico interviniente. Para facilitar la velocidad de infusión deseada, la solución diluida se puede infundir utilizando un mecanismo de administración controlada, por ejemplo una bureta graduada o una bomba de infusión accionada mecánicamente.

Como la vida media de labetalol es de 5 a 8 horas, los niveles sanguíneos de estado estacionario (considerando una velocidad de infusión continua) no se alcanzan durante el período usual de infusión. La infusión debe continuarse hasta obtener una respuesta satisfactoria luego suspenderla e iniciar la administración oral de Clorhidrato de Labetalol, comprimidos.

La dosis intravenosa efectiva oscila por lo general entre los 50 y 200 mg. Algunos pacientes pueden requerir dosis totales de hasta 300 mg.


LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.738.004


ENRIQUE ALTMARK
FARMACIA RICHET
FARMACEUTICA
LIC. IND. BIOL. FARM.
M.P. N° 7452
L.E. 4.426.560



Laboratorios RICHEL S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Control de la presión sanguínea:

La presión sanguínea debe ser monitoreada durante y después de completar la infusión o la inyección intravenosa. Se debe evitar el descenso rápido o excesivo en ambas presiones (diastólica o sistólica) durante el tratamiento intravenoso. En pacientes con excesiva hipertensión sistólica, además de la respuesta de la presión diastólica, se debe utilizar el grado de descenso de la presión sistólica como un indicador de la eficacia del tratamiento.

Iniciación del tratamiento con Labetalol comprimidos:

La terapia oral debe iniciarse una vez que la presión sanguínea diastólica supina ha comenzado a elevarse. La dosis inicial recomendada es de 200 mg, seguida 6 a 12 horas después con una dosis adicional de 200 mg a 400 mg, dependiendo de la respuesta en la presión sanguínea.

A partir de entonces, la titulación de Labetalol comprimidos de los pacientes hospitalizados puede continuar de la siguiente forma:

Instrucciones de titulación para pacientes hospitalizados:

Régimen terapéutico	Dosis diaria*
200 mg dos veces al día	400 mg
400 mg dos veces al día	800 mg
800 mg dos veces al día	1.600 mg
1.200 mg dos veces al día	2.400 mg

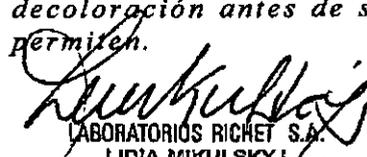
* Si es necesario la dosis diaria total se puede administrar en tres dosis divididas.

La dosificación de Labetalol comprimidos administrada en el Hospital se puede aumentar a intervalos de un día para lograr una reducción de la presión sanguínea deseada.

Para las consideraciones relativas a la posterior titulación ambulatoria o terapia de mantenimiento, ver Posología y Administración en el prospecto de Labetalol comprimidos.

Compatibilidad con fluidos intravenosos comúnmente utilizados:

Los productos para administración parenteral deben inspeccionarse visualmente para verificar la ausencia de partículas suspendidas y decoloración antes de su uso, si el tipo de solución y de envase lo permiten.


LABORATORIOS RICHEL S.A.
LIDIA MIKULSKYJ
APODERADA
DNI. 14.738.004

ENRIQUE ALTMARK
FARMALIBRO
LIC. IND. BICL. FARM.
M.P. Nº 1252
L.E. 4.426.560

327 5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Labetalol Richet® inyectable es compatible con soluciones intravenosas de uso común a concentraciones finales de 1,25 mg a 3,75 mg de clorhidrato de Labetalol por ml de la mezcla.

Con las siguientes soluciones Labetalol Richet® es compatible y estable durante 24 horas en heladera o a temperatura ambiente:

Ringer, Ringer Lactato, Dextrosa al 5%, Dextrosa 5% y Ringer, Ringer lactato al 5% y dextrosa al 5%, cloruro de sodio al 0,9%, dextrosa al 5% y cloruro de sodio al 0,2%, dextrosa al 2,5% y cloruro de sodio al 4,5%, dextrosa al 5% y Cloruro de sodio al 0,9%, dextrosa al 5% y Cloruro de sodio al 0,33%.

No es compatible con bicarbonato de sodio al 5%. Debe tenerse cuidado cuando se administre en combinación con clorhidrato de Labetalol con drogas alcalinas, incluyendo furosemida. Debe asegurarse la compatibilidad antes de aplicar estas drogas en forma conjunta.

CONTRAINDICACIONES:

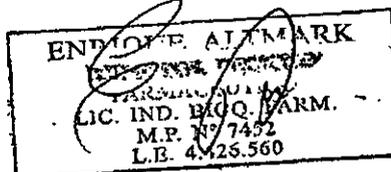
Labetalol Richet® está contraindicado en asma bronquial, insuficiencia cardíaca manifiesta, bloqueo cardíaco de segundo grado en adelante, shock cardiogénico, severa bradicardia, otras afecciones asociadas con hipotensión severa y prolongada y en pacientes con antecedentes de hipersensibilidad a la droga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

ADVERTENCIAS:

Daño hepático:

El daño hepático celular severo confirmado por una nueva inoculación en al menos un caso, ocurre raramente con la terapia con Labetalol. El daño hepático es usualmente reversible, pero se han comunicado casos de necrosis y muerte. El daño se produjo después de tratamientos breves y prolongados y puede ser lentamente progresivo aunque el paciente casi no presente síntomas. Se deben realizar tests apropiados de laboratorio ante los primeros síntomas o signos de disfunción hepática (por ejemplo, prurito, orina oscura, anorexia persistente, ictericia, sensibilidad en el cuadrante superior derecho o síntomas inexplicados de tipo gripal).

Lidia Mikulsky
 LABORATORIOS RICHET S.A.
 LIDIA MIKULSKY
 APODERADA
 DNI. 14.738.004



327


Laboratorios RICHET S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Si los análisis de Laboratorio confirman el daño hepático o la ictericia, se debe suspender de inmediato el tratamiento con Labetalol.

Insuficiencia cardíaca:

La estimulación simpaticomimética es un componente vital para el mantenimiento de la función circulatoria en el caso de insuficiencia cardíaca congestiva. El bloqueo beta presenta el riesgo potencial de suprimir aun mas la contractilidad del miocardio y precipitar una insuficiencia mas severa. Aunque es conveniente evitar el uso de beta-bloqueantes en un caso de insuficiencia cardíaca manifiesta, en caso de ser necesario se podrá administrar Labetalol con precaución a pacientes con estos antecedentes que estén bien compensados. Se comunicaron casos de insuficiencia cardíaca congestiva en pacientes tratados con clorhidrato de Labetalol. El clorhidrato de Labetalol no anula la acción inotrópica de la digital sobre el músculo cardíaco.

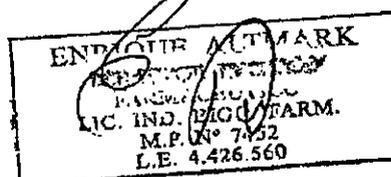
Pacientes sin antecedentes de insuficiencia cardíaca:

En pacientes con insuficiencia cardíaca latente, la depresión del miocardio con agentes beta-bloqueantes durante períodos prolongados puede, en algunos casos, causar una insuficiencia cardíaca; ante la primera señal los pacientes deben ser digitalizados y/o recibir un diurético y observar cuidadosamente la respuesta al tratamiento. Si la insuficiencia cardíaca persiste se debe suprimir la terapia con clorhidrato de Labetalol inyectable (si es posible en forma gradual).

Cardiopatía isquémica:

No se han comunicado casos de angina de pecho al suspender el tratamiento con clorhidrato de Labetalol. Sin embargo, luego de la interrupción abrupta del tratamiento con algún betabloqueante en pacientes con insuficiencia coronaria, se informaron exacerbaciones de la angina de pecho, y en algunos casos infarto de miocardio. Por lo tanto es importante advertir a los pacientes que no interrumpan el tratamiento sin asesoramiento médico. Aunque la angina de pecho no se manifieste, si se decide interrumpir el tratamiento, se deberá observar atentamente al paciente y aconsejarle limitar su actividad física. Si la angina empeora o se desarrolla una insuficiencia coronaria aguda se debe inmediatamente restablecer la terapia con clorhidrato de Labetalol

Lidia Nikulskij
 LABORATORIOS RICHET S.A.
 LIDIA NIKULSKYJ
 APODERADA
 DNI. 14.738.004



19

Laboratorios RICHEL S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

inyectable, por lo menos en forma temporaria, y adoptar otras medidas para tratar la angina inestable.

Broncoespasmos no alérgicos: (ejemplo: bronquitis crónica y enfisema):

Como no se estudió el uso de clorhidrato de Labetalol inyectable por vía IV a dosis terapéuticas en pacientes con este tipo de afecciones, no se aconseja su uso en estos pacientes.

Feocromocitoma:

Se ha comprobado que el Labetalol intravenoso resulta efectivo para disminuir la presión sanguínea y aliviar los síntomas en pacientes con feocromocitoma: se pueden requerir dosis más elevadas que las usuales. Se han comunicado respuestas hipertensivas paradójales en unos pocos pacientes con este tumor, por lo tanto se aconseja administrar Labetalol con precaución a los pacientes con feocromocitoma.

Diabetes mellitus e Hipoglucemia:

El bloqueo beta adrenérgico puede impedir la aparición de señales y síntomas premonitorios (ejemplo, taquicardia) de una aguda hipoglucemia. Esto es especialmente importante con los diabéticos lábiles. El beta-bloqueo también reduce la liberación de insulina en respuesta a la hipoglucemia, por lo tanto puede ser necesario ajustar la dosis de drogas antidiabéticas.

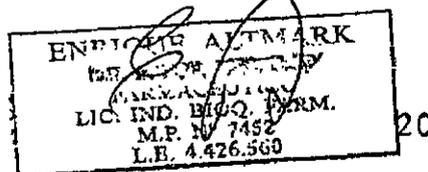
Cirugía mayor:

La necesidad o ventaja de discontinuar la terapia con beta-bloqueantes antes de una intervención quirúrgica es un tema controvertido. Se han comunicado casos de severa y prolongada hipotensión y dificultad para reiniciar o mantener los latidos con el uso de beta-bloqueantes. No se ha evaluado el efecto de la actividad alfa adrenérgica del Labetalol en estas situaciones. Se ha comprobado sinergismo entre el Labetalol y el anestésico halotano (ver: Precauciones: interacciones con otras drogas).

Descenso rápido de la presión sanguínea:

Se debe actuar con mucho cuidado cuando se reduce significativamente la presión sanguínea elevada. Aunque no se han comunicado conclusiones específicas asociadas con el uso de Labetalol intravenoso, se reportaron numerosas de reacciones adversa, incluyendo el infarto cerebral, infarto del nervio óptico, angina y cambios isquémicos en el electrocardiograma, en relación con otros agentes cuando se redujo la presión sanguínea elevada en

Lidia Mikulska
 LABORATORIOS RICHEL S.A.
 LIDIA MIKULSKA
 APODERADA
 DNI. 14.738.004





períodos de varias horas a lo largo de 1 a 2 días. El nivel de presión sanguínea deseada debe alcanzarse en un periodo de tiempo compatible con el estado del paciente.

PRECAUCIONES:

En general:

Daño de la función hepática:

Debe ser administrado con precaución en pacientes con esta patología dado que puede disminuir el metabolismo de la droga.

Hipotensión:

Es probable que ocurra hipotensión postural sintomática (incidencia 58%) si los pacientes están en posición inclinada o se les permite ponerse de pie dentro de las tres horas siguientes a la administración de Labetalol inyectable. Por lo tanto, se debe establecer la capacidad del paciente para tolerar la posición de pie antes de permitirle alguna actividad ambulatoria.

Después de una cirugía de bypass coronario:

En un estudio no controlado, luego de la administración iv de Labetalol, los pacientes con índices cardíacos bajos y resistencia vascular sistémica elevada, experimentaron una caída del gasto cardíaco con un leve cambio en la resistencia vascular sistémica. Uno de esos pacientes experimentó hipotensión luego del tratamiento con Labetalol. Por lo tanto, se aconseja evitar el uso de este medicamento en estos pacientes.

Labetalol en dosis elevadas:

La administración de hasta 3 g por día como infusión durante 2 a 3 días, se comunicaron efectos anecdotaes, algunos pacientes experimentaron hipotensión o bradicardia.

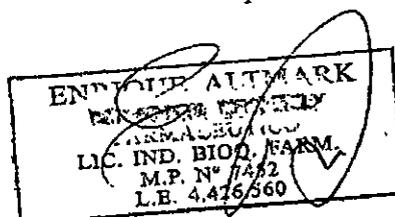
Ictericia o disfunción hepática:

(ver: advertencias)

Información para el paciente:

Durante e inmediatamente después (hasta 3 horas) de la administración de Labetalol inyectable, el paciente debe permanecer en posición supina. Posteriormente, se le debe informar al paciente como proceder a retomar gradualmente la actividad ambulatoria, observándolo durante la primera etapa de ambulación.


LABORATORIOS RICHEL S.A.
LIDIA MIKULSKYJ
APODERADA
DNI. 14.738.004


ENDOUR ALTMARK
FARMACIA ENDOUR
FARMACIA
LIC. IND. BIOL. FARM.
M.P. N° 7432
L.E. 4.416/560

Laboratorios RICHEL S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Pruebas de Laboratorio:

Por lo general, no es necesario realizar pruebas de laboratorio de rutina antes o después de la administración de clorhidrato de Labetalol intravenoso. En pacientes con enfermedades concomitantes, como insuficiencia renal, se deberán realizar los análisis correspondientes para monitorear estas enfermedades.

Carcinogénesis, Mutagénesis y deterioro de la Fertilidad:

Estudios a largo plazo con dosis orales de clorhidrato de Labetalol durante 18 meses en ratones y durante 2 años en ratas no evidenciaron efectos carcinogénicos. En ensayos realizados con Labetalol usando ensayos letales dominantes en ratas y ratones y exponiendo microorganismos de acuerdo al test de Ames modificado no se observaron efectos mutagénicos.

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 humana recomendada (MRHD) respectivamente.

No se observó ninguna evidencia reproducible con malformaciones fetales.

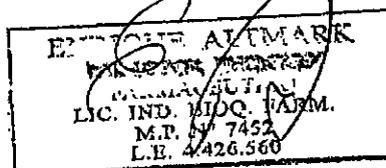
Se observaron mayores reabsorciones fetales en ambas especies a dosis próximas a la MRHD. En un estudio teratológico realizado con Labetalol en conejos por vía iv con dosis de hasta 1,7 veces superiores a la MRHD no se evidenciaron daños fetales asociados con la dosis.

No existen estudios adecuados y correctamente controlados en mujeres embarazadas. Labetalol Richet® puede ser utilizado en mujeres embarazadas solo si el riesgo potencial 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 clorhidrato de Labetalol por hipertensión durante el embarazo. La administración oral de Labetalol en ratas durante la última

Lidia Mikulsky
LABORATORIOS RICHEL S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.736.004





TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

etapa de la gestación y hasta el periodo de destete a dosis de dos a cuatro veces superiores a la MRHD causó una disminución de la supervivencia neonatal.

Trabajo de parto y alumbramiento:

La administración de clorhidrato de Labetalol 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 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 periodo de lactancia.

Uso pediátrico:

No ha sido bien establecida la seguridad y efectividad en niños.

Interacciones medicamentosas:

Como clorhidrato de Labetalol 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 se produce un sinergismo entre el anestésico halotano y el clorhidrato de Labetalol administrado por vía iv. Durante una anestesia hipotensiva controlada usando Labetalol en asociación con halotano, no se deben usar concentraciones elevadas (3% o mas) de halotano porque puede aumentar el grado de hipotensión y puede haber una importante reducción del gasto cardíaco y un aumento de la presión venosa periférica. Se debe informar al anestesista que el paciente está bajo tratamiento con clorhidrato de Labetalol.

Lidia Mikulsky
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKYJ
APODERADA
DNI. 14.732.884

ENTROVE ALTMARK
FARMACIA
LIC. IND. BICQ. FARM.
M.P. N° 7452
L.E. 4.426.360



3275

Laboratorios RICHEL S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

El clorhidrato de Labetalol 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 concomitantemente con antagonistas del calcio como el verapamilo.

Riesgo de reacción anafiláctica.

Los pacientes tratados con beta-bloqueantes con antecedentes de reacciones anafilácticas graves a una variedad de alérgenos, pueden ser más reactivos ante una nueva inoculación o descarga, ya sea accidental, de diagnóstico o terapéutica. Estos pacientes pueden no responder a las dosis habituales de epinefrina usadas en el tratamiento de reacciones alérgicas.

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 clorhidrato de Labetalol, 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 clorhidrato de Labetalol produce un resultado falso positivo de la prueba de anfetaminas al analizar la orina utilizando métodos de ensayo comerciales de cromatografía en capa fina y de ensayos radioenzimáticos. Cuando la prueba para detectara anfetaminas de los pacientes tratados con Labetalol da un positivo con estas técnicas, se deberán confirmar utilizando métodos más específicos como la técnica de cromatografía gaseosa-espectrometría de masa.

REACCIONES ADVERSAS:

Por lo general, el clorhidrato de Labetalol es bien tolerado. La mayoría de los efectos adversos han sido leves y transitorios.

Es probable que ocurra una hipotensión postural sintomática (incidencia 58%) si los pacientes están en posición inclinada o se

Lidia Mikulska
LABORATORIOS RICHEL S.A.
LIDIA MIKULSKA
APODERADA
DNI. 14.738.004

ENCUADRE AUTOMÁTICO
APROBADO
FARMACIA
LIC. INF. BIDO FARM.
M.P. N° 152
L.E. 4.426.360 24

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

les permite ponerse de pie dentro de las tres horas de administrado el clorhidrato de Labetalol inyectable.

Los siguientes efectos adversos han sido reportados: arritmia ventricular, mareo, comezón u hormigueo en cabellera o piel, prurito, hipoestesia (parálisis) y vértigo; náuseas, vómitos, dispepsia y distorsión en el gusto; incremento transitorio de urea nitrogenada en sangre y de los niveles de creatinina (estas reacciones fueron asociadas con disminución en la presión sanguínea generalmente en pacientes con insuficiencia renal previa); somnolencia.

La incidencia de reacciones adversas depende de la dosis de clorhidrato de Labetalol.

Han sido reportadas con menor frecuencia las siguientes reacciones adversas: hipotensión, y raramente síncope, bradicardia, bloqueo cardíaco, necrosis hepática, hepatitis, ictericia colestática y valores elevados de las pruebas de función hepática.

Hipersensibilidad:

Se reportaron casos raros de hipersensibilidad (por ejemplo, rash, urticaria, prurito, angioedema, disnea) y reacciones anafilácticas. El síndrome oculomucocutáneo asociado con el agente beta bloqueante practolol, no se observó en relación con el uso de clorhidrato de Labetalol.

SOBREDOSIS:

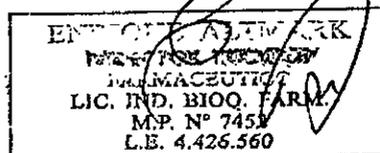
La sobredosis con clorhidrato de Labetalol causa hipotensión excesiva sensible a la postura del paciente y algunas veces bradicardia excesiva. Es conveniente colocar a los pacientes recostados y si es necesario con las piernas elevadas para mejorar el flujo de sangre al cerebro.

En casos 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.

Lidia Mikulsky
 LABORATORIOS RICHET S.A.
 LIDIA MIKULSKY
 APODERADA
 DNI. 14.738.004



25

3275


Laboratorios RICHET S.A.


TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

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

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

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

Ataques epilépticos: administrar diazepam.

En casos de sobredosis severa con un agente beta bloqueante que provoque hipotensión y/o bradicardia, resulta efectiva la administración de glucagon 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).

Ni la hemodiálisis ni la diálisis peritoneal eliminan una cantidad significativa de la droga de la circulación general. (<1%)

La DL₅₀ oral en ratón del clorhidrato de Labetalol es de aproximadamente 600 mg/kg y en la rata es superior a 2 g/kg. La DL₅₀ IV en estas especies es de 50 a 60 mg/kg.

"En caso de sobredosis concurrir al Hospital mas Cercano o comunicarse en los Centros de Intoxicaciones:

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

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

Optativamente, otros Centros de Intoxicaciones"

MANTENER FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHET S.A.

TERRERO 1254

CIUDAD AUTÓNOMA DE BUENOS AIRES

DIRECTOR TÉCNICO: HORACIO R. LANCELLOTTI

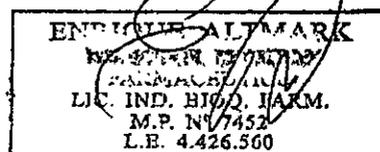
FARMACÉUTICO

Presentaciones: 1, 5 y 10 ampollas de 4 ml

Envase hospitalario: 25, 50 y 100 ampollas de 4ml

Lidia Mikulsky

LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.738.004



26

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Conservar entre 15° y 30° C. No congelar. Proteger de la luz.

Última versión: Junio 2012

Lidia Mikulsky
LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.730.006

ENTORNO ALTRA RK
LABORATORIOS RICHET S.A.
FARM. LEU...
LIC. IND. DICC. VARM.
M.P. N° 7452
L.E. 6.428.560

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE RÓTULO:

LABETALOL RICHET® 4ml
Inyectable
CLORHIDRATO DE LABETALOL

USO HOSPITALARIO EXCLUSIVO

Industria Argentina
Venta bajo receta

Contenido: 25 ampollas

Fórmula:

Cada ml contiene:

Clorhidrato de labetalol.....5,0 mg

Excipientes: Dextrosa anhidra, EDTA disódico, Metilparabeno, Propilparabeno, Ácido cítrico monohidrato o Hidróxido de sodio csp pH 3,0-4, Agua para inyección c.s.p.....1 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Fecha de vencimiento:

Forma de conservación: mantener entre 15° C y 30° C. Proteger de la luz.

MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE LOS NIÑOS

LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKA
APODERADA
DNI. 14.738.004

ENRIQUE AITMARK
FARMACIA
LIC. INT. BIOL. FARM.
M.P. N° 7652
L.E. 426560

33

3275



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

**ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL
MINISTERIO DE SALUD**

CERTIFICADO N°

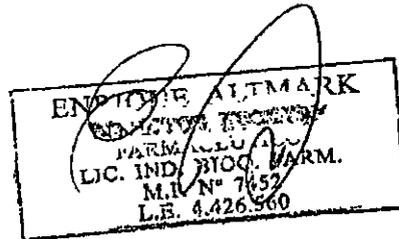
LABORATORIOS RICHET S.A.

Terrero 1254 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires

Director técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico

Igual rótulo para 50 y 100 ampollas


LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKAYA
APODERADA
DNI. 14.738.004



327 5



Laboratorios RICHET S.A.



TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

PROYECTO DE RÓTULO:

LABETALOL RICHET® 4 ml

Inyectable

CLORHIDRATO DE LABETALOL

Industria Argentina

Venta bajo receta

Contenido: 1 ampolla

Fórmula:

Cada ml contiene:

Clorhidrato de labetalol.....5,0 mg

Excipientes: Dextrosa anhidra, EDTA disódico, Metilparabeno, Propilparabeno, Ácido cítrico monohidrato o Hidróxido de sodio csp pH 3,0-4, Agua para inyección c.s.p.....1 ml

Posología: ver prospecto adjunto.

Fecha de vencimiento:

Forma de conservación: mantener entre 15° C y 30° C. Proteger de la luz

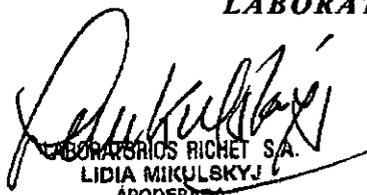
**MANTENER LOS MEDICAMENTOS FUERA DEL ALCANCE DE
LOS NIÑOS**

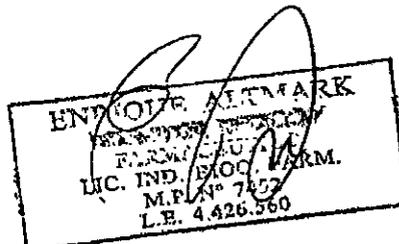
ESPECIALIDAD MEDICINAL AUTORIZADA POR EL

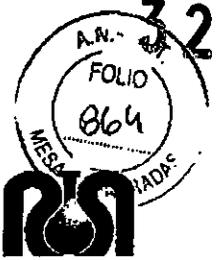
MINISTERIO DE SALUD

CERTIFICADO N°

LABORATORIOS RICHET S.A.


LABORATORIOS RICHET S.A.
LIDIA MIKULSKY
APODERADA
DNI. 14.738.004





3275

Laboratorios RICHT S.A.

TERRERO 1251/53/59 - TEL.: 00 54 11 4585-5555 (Líneas Rotativas) - FAX 00 54 11 4584-1593 - E-mail: dirtec@richet.com - Cód. Postal: C1416BMC - Buenos Aires - Argentina

Terrero 1254 - Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Director técnico: Horacio R. Lancellotti - Farmacéutico

Igual rótulo para 5 y 10 ampollas


LABORATORIOS RICHT S.A.
LIDIA MIKULSKYJ
APODERADA
DNI. 14.738.004


ENTIQUE APT. MARK
FARMACÉUTICA
LIC. IND. BIOQ. FARM.
M.P. N° 7452
L.E. 4.426.560



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos,
A.N.M.A.T.

ANEXO III

CERTIFICADO

Expediente N°: 1-0047-0000-011901-12-7

El Interventor de la Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica (ANMAT) certifica que, mediante la Disposición N° 3275, y de acuerdo a lo solicitado en el tipo de Trámite N° 1.2.1, por LABORATORIOS RICHEL S.A., se autorizó la inscripción en el Registro de Especialidades Medicinales (REM), de un nuevo producto con los siguientes datos identificatorios característicos:

Nombre comercial: LABETALOL RICHEL.

Nombre/s genérico/s: CLORHIDRATO DE LABETALOL.

Industria: ARGENTINA.

Lugar/es de elaboración: J. A. GARCIA 5420, CIUDAD AUTONOMA DE BUENOS AIRES (LABORATORIOS TAURO SA).

Los siguientes datos identificatorios autorizados por la presente disposición se detallan a continuación:

Forma farmacéutica: COMPRIMIDOS RECUBIERTOS.

Nombre Comercial: LABETALOL RICHEL.

Clasificación ATC: C07AG01.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A. 7.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO EN EL TRATAMIENTO DE LA HIPERTENSIÓN PUEDE SER ADMINISTRADO SOLO O EN COMBINACION CON OTROS AGENTES ANTIHIPERTENSIVOS ESPECIALMENTE TIAZIDAS Y DIURETICOS DEL ASA.

Concentración/es: 200 mg de CLORHIDRATO DE LABETALOL.

Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE LABETALOL 200 mg.

Excipientes: ÉSTEARATO DE MAGNESIO 4 mg, TALCO 4 mg, DIOXIDO DE TITANIO 8 mg, ALMIDON GLICOLATO SODICO 8 mg, POLIETILENGLICOL 6000 2 mg, LACTOSA MONOHIDRATO 118.6 mg, HIDROXIPROPILMETILCELULOSA E-15 12 mg, ALMIDON DE MAIZ 54.4 mg, POLIVINILPIRROLIDONA 15 mg.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: ORAL.

Envase/s Primario/s: BLISTER AL/PVC.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 20, 50, 100, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 20, 50, 100, 250, 500 Y 1000 COMPRIMIDOS RECUBIERTOS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ; TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Forma farmacéutica: SOLUCION INYECTABLE.

Nombre Comercial: LABETALOL RICHET.

Clasificación ATC: C07AG01.

Indicación/es autorizada/s: ESTA INDICADO PARA EL CONTROL DE LA PRESION SANGUINEA EN CASOS DE SEVERA HIPERTENSIÓN.

Concentración/es: 5 mg de CLORHIDRATO DE LABETALOL.

5. Fórmula completa por unidad de forma farmacéutica ó porcentual:

Genérico/s: CLORHIDRATO DE LABETALOL 5 mg.

Excipientes: PROPILPARABENO 0.1 mg, EDTA DISODICO 0.1 mg, METILPARABENO 0.8 mg, DEXTROSA ANHIDRA 45 mg, AGUA PARA INYECTABLES C.S.P. 1 ml.

Origen del producto: SINTÉTICO O SEMISINTÉTICO.

Vía/s de administración: IV/INFUSION IV.

Envase/s Primario/s: AMPOLLA DE VIDRIO (I) AMBAR.

Presentación: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

M



Ministerio de Salud
Secretaría de Políticas,
Regulación e Institutos.
A.N.M.A.T.

Contenido por unidad de venta: ENVASES CONTENIENDO 1, 5, 10, 25, 50 Y 100 AMPOLLAS, SIENDO ESTAS ULTIMAS TRES DE USO HOSPITALARIO.

Período de vida útil: 24 MESES.

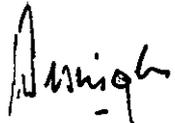
Forma de conservación: PROTEGER DE LA LUZ. NO CONGELAR TEMPERATURA AMBIENTE HASTA 30°C.

Condición de expendio: BAJO RECETA.

Se extiende a LABORATORIOS RICHET S.A. el Certificado N° **57161**, en
la Ciudad de Buenos Aires, a los _____ días del mes de _____ de
_____, siendo su vigencia por cinco (5) años a partir de la fecha impresa en el
mismo.

DISPOSICIÓN (ANMAT) N°: **3275**

A


Dr. OTTO A. ORSINGER
SUB-INTERVENTOR
A.N.M.A.T.