

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Trandate 100 mg compresse rivestite con film

Trandate 200 mg compresse rivestite con film

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Trandate 100 mg compresse rivestite con film

ogni compressa contiene:

labetalolo cloridrato 100 mg.

Trandate 200 mg compresse rivestite con film

ogni compressa contiene:

labetalolo cloridrato 200 mg.

Eccipienti con effetti noti: lattosio, E110 (colorante)

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Comprese rivestite con film.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

TRANDATE compresse rivestite con film è indicato per il trattamento di tutti i gradi di ipertensione (lieve, moderata e grave) allorquando sia richiesta la terapia antiipertensiva orale.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

Adulti

La dose iniziale è 100 mg 2 volte al giorno a stomaco pieno da aumentare a una dose di 200 mg 2 volte al giorno.

Tale posologia consente solitamente un controllo soddisfacente della pressione arteriosa. Nei pazienti in cui la risposta al farmaco sia particolarmente evidente ed in quelli già in terapia con altri farmaci antiipertensivi, può essere sufficiente una dose di 100 mg 2 volte al giorno.

Se la pressione non è controllata dal dosaggio indicato, possono essere effettuati incrementi posologici ad intervalli di circa 2 settimane fino a 800 mg/die in due dosi divise.

La dose massima è 2,4 g al giorno (3-4 dosi divise) che è stata utilizzata nel trattamento di stati ipertensivi gravi e resistenti.

Anziani

Dosi giornaliere ridotte rispetto all'adulto.

Ipertensione grave e crisi ipertensive

Per i pazienti ospedalizzati possono essere effettuati incrementi posologici giornalieri del dosaggio in funzione del bisogno clinico. Nella crisi ipertensiva e comunque nelle forme di ipertensione molto grave è indicato il TRANDATE per via iniettiva.

Bambini

La sicurezza e l'efficacia dell'uso del labetalolo in bambini e ragazzi da 0 a 18 anni non sono state stabilite.

Evitare la sospensione brusca del trattamento ma ridurre gradualmente la dose di TRANDATE.

TRANDATE compresse va assunto preferibilmente non a digiuno suddiviso, di norma, in 2 somministrazioni quotidiane, una al mattino, una alla sera.

4.3 Controindicazioni

- Asma e/o broncopneumopatia cronica ostruttiva. I beta-bloccanti non selettivi non devono essere utilizzati in caso di asma e/o broncopneumopatia cronico ostruttiva.

- blocco atrio-ventricolare di secondo o terzo grado (in assenza di un pacemaker in situ)
- insufficienza cardiaca congestizia non controllata dalla terapia farmacologica
- shock cardiogeno
- angina di Prinzmetal
- malattia del seno (incluso il blocco senoatriale) in assenza di pacemaker in situ
- insufficienza renale grave
- acidosi diabetica
- Ipotensione severa e prolungata
- bradicardia (<45-50 battiti al minuto)
- ipersensibilità alla sostanza attiva o ad uno degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

E' fortemente raccomandato di non interrompere bruscamente il trattamento con TRANDATE, in particolare nei pazienti con insufficienza cardiaca e nei pazienti con angina (rischio di esacerbazione dell'angina, infarto miocardico o fibrillazione ventricolare). Il dosaggio nei pazienti affetti da cardiopatia ischemica va ridotto gradualmente, nell'arco di 7-10 giorni.

Asma e broncospasmo

I beta-bloccanti, anche quelli cardioselettivi, non devono venire impiegati nei pazienti asmatici o con precedenti anamnestici di broncostruzione (vedere paragrafo 4.3), tranne nel caso in cui non sia possibile un trattamento alternativo. In questi casi deve essere valutato attentamente il rischio di indurre broncospasmo e devono essere prese adeguate precauzioni.

L'eventuale comparsa di broncospasmo può essere dominata facendo ricorso a broncodilatatori selettivi per via inalatoria (a dosaggi eventualmente maggiori di quelli abituali nell'asma). Nel caso fosse richiesto un ulteriore trattamento, si raccomanda di somministrare 1 mg di atropina per via endovenosa. In caso di mancata risoluzione del broncospasmo occorre interrompere il trattamento.

Insufficienza epatica

Usare con cautela nei pazienti con insufficienza epatica

Sono stati riscontrati casi di grave insufficienza epatica in pazienti trattati con labetalolo. Tali casi erano generalmente reversibili e si sono verificati per trattamenti a breve e lungo termine. Tuttavia sono stati riportati casi di necrosi epatica talvolta fatali. Alla comparsa dei primi sintomi di disfunzione epatica devono essere effettuati appropriati test di laboratorio. Qualora i risultati evidenzino la presenza di danno epatico o in presenza di ittero, il labetalolo deve essere interrotto definitivamente. Occorre prestare particolare attenzione nei pazienti con insufficienza epatica poiché questi metabolizzano il labetalolo più lentamente. Per i pazienti con insufficienza epatica potrebbero essere necessarie dosi ridotte.

Malattia vascolare periferica

Poiché il labetalolo può aggravare i sintomi della malattia vascolare periferica, deve essere somministrato con cautela in questi pazienti. Si deve usare cautela nei pazienti con malattia arteriolare periferica (sindrome di Raynaud, claudicazione intermittente), poiché il labetalolo può peggiorarne i sintomi. Un alfa-bloccante potrebbe contrastare tale effetto collaterale dei beta-bloccanti.

Bradycardia sintomatica

Se il paziente sviluppa bradicardia sintomatica il dosaggio di labetalolo deve essere ridotto

Blocco atrioventricolare di primo grado

Considerato l'effetto negativo dei bloccanti dei recettori beta-adrenergici sul tempo di conduzione atrioventricolare, il labetalolo deve essere somministrato con cautela ai pazienti con blocco atrioventricolare di primo grado.

Diabete mellito

I beta-bloccanti, soprattutto i beta-bloccanti non selettivi, possono aumentare il rischio di ipoglicemia nei pazienti diabetici. Si deve prestare particolare attenzione ai pazienti con diabete non controllato. Così come altri prodotti medicinali bloccanti dei recettori beta-adrenergici, il labetalolo può mascherare i sintomi dell'ipoglicemia (tachicardia, sudorazione e tremore). E' necessario avvisare il paziente e rafforzare l'autocontrollo della glicemia all'inizio del trattamento. I beta-bloccanti, in particolare i non selettivi, possono ritardare la normalizzazione del livello di zuccheri nel sangue dopo l'ipoglicemia causata dall'insulina. L'effetto ipoglicemizante dell'insulina e degli ipoglicemizanti orali può essere potenziato dai beta-bloccanti.

Tireotossicosi

I beta-bloccanti possono mascherare i sintomi della tireotossicosi, ma la funzione tiroidea non è alterata.

Ipersensibilità ai beta-bloccanti

Nei pazienti che possono avere una reazione anafilattica grave, qualunque sia l'origine, inclusa una reazione ai trattamenti desensibilizzanti, il trattamento con beta-bloccanti può provocare un aggravamento della reazione ed una resistenza al trattamento con adrenalina alle dosi abituali (vedere paragrafo 4.5).

Trattamento concomitante con adrenalina

Se i pazienti trattati con labetalolo devono ricevere adrenalina, la dose di adrenalina utilizzata deve essere ridotta. Infatti, la somministrazione concomitante di labetalolo ed adrenalina può indurre bradicardia e ipertensione (vedere paragrafo 4.5).

Feocromocitoma

Nei pazienti con feocromocitoma Trandate può essere somministrato solo dopo aver raggiunto un adeguato blocco alfa. Infatti, in presenza di adrenalina, come ad esempio nel caso del feocromocitoma, il labetalolo può causare ipertensione paradossa.

Rash cutaneo e/o secchezza oculare

Sono stati riportati casi di rash cutaneo e/o secchezza oculare associati all'uso di beta-bloccanti. L'incidenza è bassa ed i sintomi si sono risolti alla sospensione della terapia nella maggior parte dei casi. La graduale sospensione del trattamento deve essere considerata se tali reazioni non sono giustificabili da altre cause.

Sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera

La comparsa della sindrome intraoperatoria dell'iride a bandiera (IFIS, una variante della sindrome della pupilla stretta) è stata osservata in corso di interventi di cataratta in alcuni pazienti, in trattamento o precedentemente trattati con tamsulosina. Casi isolati sono stati riportati con altri alfa-1 bloccanti e la possibilità di un effetto di classe non può essere esclusa. Poiché la IFIS può portare a maggiori difficoltà tecniche durante l'intervento di cataratta, l'uso attuale o passato di alfa-1 bloccanti deve essere segnalato al chirurgo oculista prima dell'intervento chirurgico.

Insufficienza cardiaca

Occorre prestare particolare attenzione ai pazienti con insufficienza cardiaca o con alterazione della funzione sistolica ventricolare sinistra. Il labetalolo è controindicato nell'insufficienza cardiaca non controllata, ma può essere utilizzato con cautela in pazienti ben controllati ed asintomatici. L'insufficienza cardiaca deve essere controllata con una terapia appropriata prima di iniziare il trattamento con labetalolo.

L'utilizzo di beta-bloccanti può causare o aggravare l'insufficienza cardiaca o una malattia polmonare ostruttiva. In caso di insufficienza cardiaca la contrattilità del muscolo cardiaco deve essere mantenuta e l'insufficienza deve essere compensata. I pazienti con contrattilità ridotta, in particolare gli anziani, devono essere monitorati regolarmente per rilevare lo sviluppo di insufficienza cardiaca.

Anestetici inalatori

Il labetalolo non deve essere interrotto prima dell'anestesia. In caso di impiego di labetalolo i pazienti devono essere premedicati con atropina prima dell'induzione dell'anestesia generale. Il labetalolo può incrementare l'effetto ipotensivo degli anestetici volatili (vedere paragrafo 4.5). I beta-bloccanti riducono il rischio di aritmia ma possono ridurre la tachicardia riflessa e aumentano il rischio di ipotensione. La funzione cardiaca deve essere attentamente monitorata.

In corso di anestesia il labetalolo può mascherare la risposta fisiologica compensatoria all'emorragia improvvisa (tachicardia e vasocostrizione). Bisogna prestare grande attenzione alle perdite ematiche e la volemia deve essere conservata.

Bisogna usare cautela quando il labetalolo viene utilizzato in concomitanza con i calcio antagonisti, in particolare i "bloccanti l'ingresso del calcio", che influenzano la contrattilità e la conduzione atrio ventricolare.

Bisogna usare cautela in caso di uso concomitante con adrenalina, verapamil o antiaritmici di I classe e di classe II (vedere paragrafo 4.5).

Bisogna usare cautela in caso di acidosi metabolica.

I beta bloccanti hanno un effetto inotropo negativo ma non compromettono l'effetto inotropo positivo della digitale.

In caso di assunzione concomitante di labetalolo e clonidina, si raccomanda di ridurre gradualmente la dose di beta-bloccante diversi giorni prima dell'interruzione del trattamento con clonidina per ridurre al minimo gli attacchi di ipertensione da rimbalzo. In caso di interruzione improvvisa del trattamento con clonidina, può verificarsi un aumento significativo della pressione arteriosa con rischio di emorragia cerebrale per effetto simpaticomimetico. Analogamente, quando la clonidina viene sostituita con un beta-bloccante, è importante interrompere gradualmente la somministrazione di clonidina e iniziare il trattamento con beta-bloccante diversi giorni dopo l'interruzione.

Controllo antidoping

Questo medicinale contiene un principio attivo in grado di indurre una reazione positiva dai test effettuati durante i controlli antidoping.

Questo medicinale contiene lattosio ed E110

Trandate compresse rivestite con film contiene lattosio. I pazienti affetti da rari problemi ereditari di intolleranza al galattosio, da deficit di lattasi o da malassorbimento di glucosio-galattosio, non devono assumere questo medicinale.

TRANDATE compresse rivestite con film contiene E110 (colorante), che può causare reazioni allergiche.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione

L'uso concomitante di labetalolo e calcio antagonisti con effetto inotropo negativo (es. verapamile, diltiazem) determina un rischio elevato di bradicardia ed ipotensione, in particolare in pazienti con funzione ventricolare compromessa e/o disturbi di conduzione. Se un antagonista del calcio viene sostituito da un beta-bloccante o viceversa, il nuovo trattamento deve essere iniziato almeno 48 ore dopo l'interruzione del trattamento precedente.

Il trattamento concomitante con calcio antagonisti derivati della diidropiridina (es. nifedipina) può aumentare il rischio di ipotensione e può determinare scompenso cardiaco in pazienti con insufficienza cardiaca latente.

La combinazione di labetalolo con amiodarone (antiaritmico di II classe) o antiaritmici di I classe (es. disopiramide e chinidina) determina un aumento del rischio di depressione miocardica per disturbo della contrattilità, dell'automatismo e della conduzione.

La digossina in combinazione con i beta-bloccanti può allungare il tempo di conduzione atrioventricolare. Il labetalolo può incrementare l'effetto della digossina nel ridurre la frequenza ventricolare.

L'effetto antipertensivo del labetalolo può essere ridotto quando usato con i FANS. In questi casi può essere necessario un aggiustamento del dosaggio.

Un effetto sinergico additivo si può osservare quando il labetalolo viene utilizzato con altri antipertensivi.

La somministrazione concomitante di labetalolo ed adrenalina può indurre bradicardia e ipertensione (vedere paragrafo 4.4).

Il labetalolo emette fluorescenza in una soluzione alcalina ad una lunghezza d'onda di eccitazione di 334 nanometri e ad una lunghezza d'onda di fluorescenza di 412 nanometri, e può quindi interferire con le prove di alcune sostanze fluorescenti, tra cui le catecolamine.

La presenza di metaboliti del labetalolo nelle urine può causare tassi urinari falsamente elevati di catecolamine, metanefrina, normetanefrina e acido vanilmandelico (AVM) misurati con metodi fluorimetrici o fotometrici. Per lo screening di pazienti sospettati di avere un feocromocitoma e trattati con labetalolo cloridrato, è preferibile utilizzare un metodo specifico per cromatografia liquida ad alte prestazioni (HPLC).

È stato dimostrato che il labetalolo riduce l'assorbimento dei radioisotopi della metaiodobenzilguanidina (MIBG). Di conseguenza, nell'interpretazione dei risultati della scintigrafia con MIBG, occorre essere prudenti.

Un più marcato effetto antipertensivo si può osservare con l'uso concomitante di labetalolo con nitroderivati, antidepressivi triciclici, antipsicotici (derivati fenotiazinici come la clorpromazina) ed altri antipsicotici.

E' dimostrato che il labetalolo aumenta la biodisponibilità dell'imipramina di più del 50% attraverso l'inibizione della sua 2-idrossilazione.

L'uso concomitante di labetalolo ed antidepressivi triciclici può determinare un aumento dell'insorgenza del tremore.

I beta-bloccanti, in particolare i non selettivi, possono ritardare la normalizzazione del livello di zuccheri nel sangue dopo l'ipoglicemia causata dall'insulina. In caso di uso concomitante con il labetalolo, un aggiustamento del dosaggio degli antidiabetici orali e dell'insulina potrebbe essere necessario (vedere paragrafo 4.4).

I beta-bloccanti riducono il rischio di aritmia in corso di anestesia generale ma possono ridurre la tachicardia riflessa e aumentano il rischio di ipotensione. L'effetto degli anestetici volatili alogenati sui valori pressori può essere potenziato dal Trandate (vedere paragrafo 4.4). Si raccomanda l'uso di un anestetico volatile con il minor effetto inotropo negativo possibile per i pazienti in trattamento con labetalolo.

La somministrazione concomitante di labetalolo ed inibitori della colinesterasi può incrementare il rischio di bradicardia.

Il trattamento concomitante con prodotti medicinali stimolanti alfa-adrenergici aumenta il rischio di incremento della pressione arteriosa (es. fenilpropanolamina, adrenalina), mentre il trattamento concomitante con stimolanti beta-adrenergici può esitare in una reciproca riduzione dell'effetto (effetto antidoto).

L'uso concomitante dei derivati dell'ergotamina può aumentare il rischio di reazioni vasospastiche in alcuni pazienti.

La cimetidina può aumentare la biodisponibilità del labetalolo. Occorre cautela nel determinare il dosaggio di labetalolo per via orale in pazienti che assumono cimetidina.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Fertilità

Non ci sono dati relativi agli effetti del labetalolo sulla fertilità

Gravidanza

Gli studi su animali non hanno dimostrato effetti teratogeni, tuttavia è stata osservata tossicità sullo sviluppo embrionale e fetale (vedere paragrafo 5.3).

In clinica non sono stati finora riportati effetti teratogeni e i risultati di studi prospettici controllati con alcuni beta-bloccanti non hanno evidenziato malformazioni alla nascita.

Poiché il labetalolo oltrepassa la barriera placentare, nei neonati di madri trattate con labetalolo in gravidanza l'azione alfa- e beta-bloccante persiste per diversi giorni dopo la nascita e può comportare bradicardia, ipotensione, distress respiratorio, ipoglicemia, una riduzione della capacità di rispondere con tachicardia alla stimolazione, fino all'insufficienza cardiaca.

In caso di trattamento fino al parto, si raccomanda un attento monitoraggio del neonato (frequenza cardiaca e glicemia nei primi 3-5 giorni di vita).

I beta bloccanti possono ridurre la circolazione sanguigna dell'utero.

Il labetalolo deve essere usato durante la gravidanza solo se i benefici per la madre superano i rischi per il feto.

Allattamento

Il labetalolo viene secreto nel latte materno in piccole quantità (approssimativamente 0.004-0.07% della dose materna). Nessun effetto collaterale è stato riscontrato fino ad ora. Si raccomanda cautela quando il labetalolo viene somministrato a donne in allattamento.

Sono stati segnalati casi di dolore al capezzolo e fenomeno di Raynaud del capezzolo (vedere paragrafo 4.8).

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

È improbabile che TRANDATE alteri la capacità di guidare veicoli e di usare macchinari. Tuttavia, è importante informare i pazienti che possono verificarsi vertigini e letargia che possono compromettere la capacità di reazione.

4.8 Effetti indesiderati

Riassunto del profilo di sicurezza

Le reazioni avverse più comunemente osservate con labetalolo compresse e riportate nei rapporti di sorveglianza post-marketing sono: insufficienza cardiaca congestizia, ipotensione ortostatica, ipersensibilità, eruzione lichenoidale, febbre indotta da farmaci, risultati elevati dei test di funzionalità epatica, difficoltà ad urinare, vertigini, mal di testa, formicolio del cuoio capelluto, disturbi della visione, congestione nasale, nausea, disfunzione erettile ed assenza di eiaculazione.

Le frequenze sono state definite come segue:

- Molto comune: $\geq 1/10$
- Comune: $\geq 1/100, < 1/10$
- Non comune: $\geq 1/1000, < 1/100$
- Raro: $\geq 1/10000, < 1/1000$
- Molto raro: $< 1/10000$
- Frequenza non nota: non può essere stimata sulla base dei dati disponibili

Gli effetti collaterali contrassegnati con # sono generalmente transitori e si verificano durante le prime settimane di trattamento.

Classe di sistemi d'organo	Frequenza	Effetti indesiderati
Disturbi del sistema immunitario	Molto comune	Positività degli anticorpi antinucleo non associata a malattia
	Comune	Ipersensibilità*, febbre indotta da farmaci, rash lichenoidi
Disturbi psichiatrici	Non comune	Umore depresso
Patologie del sistema nervoso	Comune	Capogiri, mal di testa, formicolio del cuoio capelluto
	Molto raro	Tremori nel trattamento dell'ipertensione gravidica
Patologie dell'occhio	Comune	disturbi della visione
	Molto rara	Irritazione oculare
	Non nota	#Secchezza oculare*
Patologie cardiache*	Comune	Insufficienza cardiaca congestizia
	Raro	Bradycardia
	Molto raro	Blocco atrioventricolare
Patologie vascolari	Comune	#Ipotensione ortostatica*
	Molto raro	Riacutizzazione dei sintomi della sindrome di Raynaud
Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche	Comune	#Congestione nasale
	Non comune	Broncospasma
Patologie gastrointestinali	Comune	Nausea
	Non comune	Vomito, dolore epigastrico
Patologie epatobiliari*	Comune	Aumento degli enzimi epatici
	Molto raro	Epatite, ittero epatocellulare, ittero colestatico, necrosi epatica
Patologie della cute e del tessuto sottocutaneo	Non comune	#Sudorazione
	Frequenza non nota	#Eruzioni cutanee*
Patologie del sistema muscolo-scheletrico e del tessuto connettivo	Non comune	Crampi
	Molto raro	Miopatia tossica, Lupus eritematoso sistemico
Patologie renali e urinarie	Comune	Disturbi della minzione
	Molto raro	Ritenzione urinaria
Patologie endocrine	Raro	Ipoglicemia
Patologie dell'apparato riproduttivo e della mammella	Comune	Disfunzione erettile mancata eiaculazione
	Non nota	Dolore del capezzolo, fenomeno di Raynaud del capezzolo
Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione	Comune	#astenia, #letargia
	Molto raro	#Edema malleolare

*Vedere descrizione degli effetti indesiderati selezionati

Descrizione degli effetti indesiderati selezionati

Eruzione cutanea, occhi secchi: sono stati riportati casi di eruzioni cutanee e/o occhi secchi durante l'uso di bloccanti beta-adrenergici. L'incidenza è stata bassa e, nella maggior parte dei casi, i sintomi sono scomparsi con

l'interruzione del trattamento. Se tale reazione non può essere spiegata diversamente, deve essere presa in considerazione la sospensione graduale del farmaco.

Disturbi del sistema immunitario: la comparsa di anticorpi anti-nucleo si accompagna solo eccezionalmente a manifestazioni cliniche simili alla sindrome da lupus che si riducono alla sospensione del trattamento. Sono state riportate reazioni di ipersensibilità tra cui rash cutaneo (incluso rash lichenoido reversibile), prurito, dispnea e molto raramente febbre indotta da farmaci o edema di Quincke.

Patologie cardiache: rallentamento della conduzione atrio-ventricolare ed intensificazione del blocco atrio-ventricolare esiste.

Disturbi vascolari: ipotensione posturale accentuata può comparire se si consente ai pazienti di assumere la posizione eretta nelle 3 ore successive all'assunzione di TRANDATE.

Patologie epatobiliari: i segni e sintomi epatobiliari sono di norma reversibili sospendendo la terapia.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

4.9 Sovradosaggio

In caso di sovradosaggio da labetalolo cloridrato gli effetti attesi sono intensi effetti cardiovascolari quali ipotensione accentuata sensibile ai cambiamenti posturali e, in qualche caso, bradicardia.

E' stata segnalata insufficienza renale con oliguria a seguito di iperdosaggio massivo da labetalolo assunto per via orale; in un caso l'aggravamento dell'insufficienza renale è stato attribuito alla dopamina somministrata per il trattamento dell'ipotensione.

I pazienti devono essere posti in posizione supina se necessario a gambe rialzate per migliorare la circolazione cerebrale.

Se necessario, deve essere somministrato un trattamento parenterale adrenergico/colinergico per migliorare la circolazione.

L'emodialisi rimuove dal circolo meno dell'1% di labetalolo cloridrato.

Il trattamento deve essere adattato alla clinica e alle raccomandazioni dei centri antiveleni, se queste informazioni sono disponibili.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Gruppo Farmacoterapeutico: Il labetalolo è un bloccante dei recettori alfa e beta-adrenergici. ATC: C07AG01

Meccanismo d'azione: Trandate è un farmaco antipertensivo che agisce inibendo contemporaneamente sia gli alfa-1 che i beta recettori. Il blocco degli alfa-adrenorecettori arteriolari comporta la riduzione delle resistenze vascolari periferiche. L'attività beta-bloccante protegge il cuore dell'azione simpatica riflessa, normalmente indotta dalla vasodilatazione periferica. L'insieme di queste due azioni consente la riduzione dei valori pressori nel soggetto iperteso.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

Assorbimento e distribuzione

Il labetalolo è rapidamente assorbito nel tratto gastrointestinale. Nell'uomo il picco ematico dopo somministrazione di labetalolo cloridrato per via orale viene raggiunto entro 1-2 ore. Con dosi di 100, 200, 400 mg tale picco è risultato, in media, pari a 2, 5-8 e 16 mcg/100 ml. L'emivita è risultata di 4-5 ore. Circa il 50% nel plasma è legato alle proteine.

Metabolismo ed eliminazione

Oltre il 60% della dose somministrata per via orale viene eliminato nelle urine; la rimanente dose viene eliminata attraverso le feci. Il labetalolo cloridrato è metabolizzato prevalentemente nel fegato; solo il 5% viene escreto immodificato, mentre i principali metaboliti risultano essere un glucuronide ed un idrossiderivato.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Dagli studi in vitro ed in vivo non è emersa evidenza di potenziale mutageno.

Gli studi a lungo termine, con somministrazione orale di labetalolo cloridrato nei topi e nei ratti, non hanno mostrato evidenza di carcinogenicità.

Non è stata osservata teratogenicità nei ratti e nei conigli trattati con dosi orali rispettivamente 6 e 4 volte superiori alla dose raccomandata per i pazienti. Entrambe le specie hanno dimostrato un aumento del riassorbimento fetale a dosi che corrispondono approssimativamente alla dose massima raccomandata per i pazienti. Uno studio teratologico, effettuato somministrando ai conigli labetalolo per via endovenosa a dosi fino a 1,7 volte superiori a quelle raccomandate per i pazienti, non ha rivelato alcun effetto tossico sui feti.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cellulosa microcristallina, lattosio, magnesio stearato, E 110, titanio diossido, sodio stearato, silice colloidale, povidone, talco, Eudragit, glicole propilenico, polisorbato 80, macrogol 6000, sodio citrato, caolino.

6.2 Incompatibilità

Non note

6.3 Periodo di stabilità

A confezionamento integro: 3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

TRANDATE 100 mg compresse rivestite con film - nessuna speciale precauzione per la conservazione
TRANDATE 200 mg compresse rivestite con film – conservare a temperatura non superiore a 25° C.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Le compresse vengono confezionate in blister di PVC/alluminio.
I blister sono contenuti, unitamente al foglio illustrativo, in astuccio di cartone da 30 compresse.
E' possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento

Nessuna istruzione particolare per lo smaltimento.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

TEOFARMA S.r.l.
Via F.lli Cervi, 8
Valle Salimbene (PV).

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

30 compresse rivestite con film da 100 mg	A.I.C. 023578014
30 compresse rivestite con film da 200 mg	A.I.C. 023578038.

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE / RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

1981 / 2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO

11 gennaio 2023