ANSM - Mis à jour le : 16/03/2026

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

TRANDATE 200 mg, comprimé pelliculé

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

Chlorhydrate de labétalol.....200, mg

Pour un comprimé pelliculé.

Excipient(s) à effet notoire : 29.25 mg de lactose, 0.0042 mg de benzoate de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Comprimé pelliculé.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1. Indications thérapeutiques

Hypertension artérielle.

4.2. Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

– Le traitement est d'un comprimé à 200 mg matin et soir.

– Il peut être ajusté en fonction des premiers résultats cliniques : des posologies quotidiennes de 400 à 800 mg permettent, dans la plupart des cas, le contrôle des chiffres tensionnels. Mais le degré de sévérité de la maladie hypertensive peut justifier des doses journalières plus élevées. Au-dessus de 800 mg par jour, une répartition des doses en trois prises quotidiennes est conseillée.

Sujet âgé

Un contrôle satisfaisant de la pression artérielle peut être obtenu avec des doses d'entretien plus faibles que celles s'avérant nécessaires pour les patients plus jeunes.

Pour le traitement antihypertenseur, la dose initiale est habituellement de 100 mg administrée deux fois par jour.

Patients atteints d'insuffisance rénale

En l’absence de recommandation posologique, la prudence s’impose lorsque le labétalol est utilisé chez des patients présentant une insuffisance rénale sévère (DFG = 15-29 ml/min/1.73 m^2).

Patients atteints d'insuffisance hépatique :

Une attention particulière doit être portée aux patients présentant une insuffisance hépatique, car ces patients métabolisent le labétalol plus lentement que les patients avec une fonction hépatique normale. Avec la forme orale, des doses plus faibles peuvent être nécessaires.

Mode d’administration

Les comprimés seront absorbés de préférence après les repas.

4.3. Contre-indications

Ce médicament est CONTRE-INDIQUE dans les cas suivants :

- Asthme ou antécédent de maladie chronique obstructive
- Insuffisance cardiaque congestive non contrôlée par le traitement
- Choc cardiogénique
- Blocs auriculo-ventriculaires des second et troisième degrés non appareillés
- Angor de Prinzmetal
- Maladie du sinus (y compris bloc sino-auriculaire) en l’absence de stimulateur cardiaque in situ
- Bradycardie (45-50 battements par minute)
- Phéochromocytome non traité
- Hypotension
- Hypersensibilité à la substance active ou à l’un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1
- Antécédent de réactions anaphylactiques
- Association avec le sultopride (voir rubrique 4.5).

Ce médicament est généralement déconseillé en association avec l'amiodarone (voir rubrique 4.5)

4.4. Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Mises en garde spéciales

Précautions d'emploi

Sujet âgé : chez le sujet âgé, le respect absolu des contre-indications est impératif. On veillera à initier le traitement par une posologie faible et à assurer une surveillance étroite.

Sujet diabétique : une attention particulière doit être portée aux patients atteints de diabète mal équilibré. Vous devez prévenir le malade et renforcer en début de traitement l'autosurveillance glycémique. Les signes annonciateurs d'une hypoglycémie peuvent être masqués par le labétalol, en particulier tachycardie, palpitations et sueurs. L'effet hypoglycémiant de l'insuline et des agents hypoglycémiques administrés par voie orale peut être amplifié par les bêta-bloquants.

Insuffisance cardiaque : une attention particulière doit être portée aux patients présentant une insuffisance cardiaque ou une altération de la fonction systolique ventriculaire gauche. Le labétalol est contre-indiqué en cas d'insuffisance cardiaque non contrôlée, mais peut être utilisé avec prudence par les patients bien encadrés et asymptomatiques. L'insuffisance cardiaque doit être contrôlée par un traitement adapté avant le début d'un traitement par du labétalol.

L'utilisation de bêta-bloquants pourrait induire ou aggraver une insuffisance cardiaque ou une maladie pulmonaire obstructive. En cas d'insuffisance cardiaque, la contractilité du muscle cardiaque doit être maintenue et l'insuffisance doit être compensée. Les patients présentant une contractilité réduite, particulièrement les sujets âgés, doivent être surveillés régulièrement pour détecter le développement d'une insuffisance cardiaque.

Bradycardie : si la fréquence s'abaisse au-dessous de 50-55 pulsations par minute au repos et que le patient présente des symptômes liés à la bradycardie, la posologie doit être diminuée.

Bloc auriculo-ventriculaire du premier degré : étant donné leur effet dromotrope négatif, les bêta-bloquants doivent être administrés avec prudence aux patients présentant un bloc auriculo-ventriculaire du premier degré.

Maladie vasculaire périphérique : le labétalol pouvant aggraver les symptômes des maladies vasculaires périphériques, il devra être administré avec prudence chez ces patients. La prudence est de rigueur pour les patients atteints de maladie artériolaire périphérique (syndrome de Raynaud, claudication intermittente), étant donné que le labétalol peut aggraver leurs symptômes. Un alpha-bloquant pourrait contrecarrer les effets indésirables des bêta-bloquants.

Phéochromocytome : l'utilisation des bêta-bloquants dans le traitement de l'hypertension due au phéochromocytome traité nécessite une surveillance étroite de la pression artérielle.

Chez les patients présentant un phéochromocytome, TRANDATE 200 mg, comprimé pelliculé peut être administré uniquement après qu'un blocage-alpha adéquat ait été atteint. En effet, en présence d'adrénaline, comme c'est le cas par exemple, en cas de phéochromocytome, le labétalol peut provoquer une hypertension artérielle paradoxale.

Traitement concomitant par adrénaline : si les patients traités par labétalol doivent recevoir de l'adrénaline, la dose d'adréaline utilisée doit être diminuée. En effet, une administration concomitante de labétalol et d'adrénaline peut induire une bradycardie et une hypertension (voir rubrique 4.5).

Survenue d'insuffisance hépatique :. Des cas d'insuffisance hépatique ont été rapportés chez des patients traités par le labétalol. Ces cas étaient généralement réversibles et sont survenus lors de traitements de courte ou de longue durée. Cependant, des cas de nécrose hépatique ont été rapportés, dont certaines d'évolution fatale.

Des tests biologiques appropriés doivent être effectués dès l'apparition d'un signe ou symptôme de troubles hépatiques. Si les tests biologiques montrent une insuffisance hépatique ou si le patient présente un ictère, le traitement devra être arrêté et ne devra pas être repris.

Psoriasis: des aggravations de la maladie ayant été rapportées sous bêtabloquant, l'indication mérite d'être pesée.

Réactions allergiques : chez les patients susceptibles de faire une réaction anaphylactique sévère, quelle qu'en soit l'origine ; en particulier avec des produits de contraste iodés ou la

floctafénine (voir rubrique 4.5) ou au cours de traitements désensibilisants, le traitement bêta-bloquant peut entraîner une aggravation de la réaction et une résistance à son traitement par l'adrénaline aux posologies habituelles.

Anesthésie générale : les bêta-bloquants entraînent une atténuation de la tachycardie réflexe et une augmentation du risque d'hypotension. La poursuite du traitement par bêta-bloquant diminue le risque d'arythmie, d'ischémie myocardique et de poussées hypertensives. II convient de prévenir l'anesthésiste que le patient est traité par un bêtabloquant. Si l'arrêt du traitement est jugé nécessaire, une suspension de 48 heures peut être considérée comme suffisante pour permettre la réapparition de la sensibilité aux catécholamines. Le labétalol peut amplifier les effets hypotenseurs des anesthésiques volatils.

Dans certains cas, le traitement bêtabloquant ne peut être interrompu :

- chez les malades atteints d'insuffisance coronarienne, il est souhaitable de poursuivre le traitement jusqu'à l'intervention, étant donné le risque lié à l'arrêt brutal des bêta-bloquants ;

- en cas d'urgence ou d'impossibilité d'arrêt, le patient doit être protégé d'une prédominance vagale par une prémédication suffisante d'atropine renouvelée selon les besoins. L'anesthésie devra faire appel à des produits aussi peu dépresseurs myocardiques que possible et les pertes sanguines devront être compensées. Le risque anaphylactique devra être pris en compte.

Thyrotoxicose : les bêta-bloquants sont susceptibles de masquer les symptômes de thyrotoxicose, mais la fonction thyroïdienne n'est pas altérée.

Contrôle antidopage : l'attention des sportifs est attirée sur le fait que cette spécialité contient un principe actif pouvant induire une réaction positive des tests pratiqués lors de contrôles antidopage.

Syndrome de l'iris flasque peropératoire : la survenue du syndrome de l'iris flasque peropératoire (SIFP, une variante du syndrome des pupilles étroites) a été observée au cours d'interventions chirurgicales de la cataracte chez certains patients, sous ou préalablement traités par tamsulosine. Des cas isolés ont été reportés avec d'autres alpha-1 bloquants et la possibilité d'un effet de classe ne peut pas être exclue. Comme le SIFPS peut conduire à une augmentation des difficultés techniques au cours de l'opération de la cataracte, l'utilisation actuelle ou passée d'alpha-1 bloquants devra être signalée au chirurgien ophtalmologiste avant l'intervention.

Excipient(s) à effet notoire :

Ce médicament contient du lactose. Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.

Ce médicament contient 0.0042 mg de benzoate de sodium par comprimé pelliculé.

Ce médicament contient moins de 1 mmol (23 mg) de sodium par comprimé pelliculé, c'est-à-dire qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5. Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées

+ Floctaféine

En cas de choc ou d'hypotension dus à la floctafénine, réduction des réactions cardiovasculaires de compensation par les bêta-bloquants.

+ Sultopride

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive), par addition des effets bradycardisants.

Associations déconseillées

+ Amiodarone

Troubles de la contractibilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

+ Anesthésiques volatils halogénés

La prudence est de rigueur pendant l'anesthésie générale des patients sous bêta-bloquants.

Les bêta-bloquants réduisent le risque d'arythmie pendant l'anesthésie, mais peuvent entraîner une diminution de la tachycardie réflexe et augmenter le risque d'hypotension pendant l'anesthésie (voir rubrique 4.4). Il est recommandé d'utiliser un agent anesthésique dont l'effet inotrope négatif est le plus faible possible. La fonction cardiaque doit être surveillée étroitement l'inhibition bêta-adrénergique peut être levée durant l'intervention par les bêta-stimulants.

En règle générale, ne pas arrêter le traitement bêta-bloquant et, de toute façon, éviter l'arrêt brutal. Informer l'anesthésiste de ce traitement.

+ Antagonistes du calcium (bépridil, diltiazem et vérapamil).

Troubles de l'automatisme (bradycardie excessive, arrêt sinusal), troubles de la conduction auriculoventriculaire et défaillance cardiaque (synergie des effets), tout particulièrement chez les patients atteints de dysfonction ventriculaire et/ou de troubles de conduction. Lorsqu'un antagoniste du calcium est remplacé par un bêta-bloquant, ou vice-versa, le nouveau traitement par voie intraveineuse doit être initié au moins 48 heures après l'arrêt du traitement précèdent. Une telle association ne doit se faire que sous surveillance clinique et ECG étroite, en particulier chez le sujet âgé et en début de traitement.

+ Antiarythmiques (propafénone et classe Ia : quinidine, hydroquinidine, disopyramide).

Troubles de la contractilité, de l'automatisme et de la conduction (suppression des mécanismes sympathiques compensateurs).

Surveillance attentive clinique et électrocardiographique.

+ Baclofène

Majoration de l'effet antihypertenseur.

Surveillance de la pression artérielle et adaptation posologique de l'antihypertenseur si nécessaire.

+ Cimétidine (? 800 mg/j)

Augmentation des concentrations plasmatiques du labétalol par inhibition du métabolisme hépatique avec majoration de l'activité et des effets indésirables, par exemple bradycardie importante.

Surveillance clinique accrue ; si besoin adaptation de la posologie du labétalol pendant le traitement par la cimétidine et après son arrêt.

+ Clonidine, guanfacine

En cas d'arrêt brutal du traitement par la clonidine ou guanfacine, une augmentation importante de la pression artérielle avec risque d'hémorragie cérébrale par effet sympathomimétique peut survenir.Il est recommandé de diminuer progressivement la posologie du bêta-bloquant plusieurs jours avant l'arrêt d'un traitement par la clonidine ou la guanfacine afin de minimiser les crises d'hypertension de rebond. De la même façon, lorsque la clonidine ou la guanfacine est remplacée par un bêta-bloquant, il est important d'arrêter l'administration de clonidine ou de

guanfacine progressivement, et de commencer le traitement par le bêta-bloquant plusieurs jours après le retrait. .

+ Insuline, sulfamides hypoglycémiants

Tous les bêta-bloquants peuvent masquer certains symptômes de l'hypoglycémie : les palpitations, les tremblements et la tachycardie.

Les bêta-bloquants non sélectifs peuvent retarder la normalisation du taux de sucre dans le sang après une hypoglycémie provoquée par l'insuline. Une adaptation de la posologie des antidiabétiques oraux et de l’insuline pourrait s’avérer nécessaires.

+ Lidocaïne

Décrit pour le propranolol, le métoprolol, le nadolol.

Augmentation des taux plasmatiques de lidocaïne avec majoration possible effets indésirables neurologiques et cardiaques (diminution du métabolisme hépatique de la lidocaïne).

Adapter la posologie de la lidocaïne. Surveillance clinique, électrocardiographique et, éventuellement, des concentrations plasmatiques de lidocaïne pendant le traitement bêta-bloquant et après son arrêt.

+ Produits de contraste iodés

En cas de choc ou d'hypotension dus aux produits de contraste iodés, réduction par les bêta-bloquants des réactions cardiovasculaires de compensation.

Le traitement par le bêta-bloquant doit être arrêté chaque fois que cela est possible avant l'exploration radiologique. En cas de poursuite indispensable du traitement, le médecin doit disposer des moyens de réanimation adaptés.

+ Sels, oxydes et hydroxydes de magnésium, aluminium et calcium (topiques gastro-intestinaux)

Diminution de l'absorption digestive de l'aténolol. Prendre les topiques gastro-intestinaux à distance du bêta-bloquant (plus de 2 heures si possible).

+ Tacrine

Risque de bradycardie excessive (addition des effets bradycardisants). Surveillance clinique régulière.

+ Inhibiteurs de cholinestérase

L’administration concomitante de labétalol et d’inhibiteurs de cholinestérase peut augmenter le risque de bradycardie.

Associations à prendre en compte

+ AINS

Une réduction de l'effet antihypertenseur peut se produire lors d’un traitement concommitant entre le béta-bloquant et les AINS (inhibition des prostaglandines vasodilatatrices par les AINS et rétention hydrosodée avec les AINS pyrazolés). Par conséquent, une adaptation de la posologie pourrait être nécessaire.

+ Antagonistes du calcium (dihydropyridines type nifédipine)

Hypotension, défaillance cardiaque chez les malades en insuffisance cardiaque latente ou non contrôlée (effet inotrope négatif *in vitro* des dihydropyridines, plus ou moins marqué en fonction des produits, et susceptible de s'additionner aux effets inotropes négatifs des bêta-bloquants). La présence d'un traitement bêta-bloquant peut par ailleurs minimiser la réaction sympathique réflexe mise en jeu en cas de répercussion hémodynamique excessive.

+ Antidépresseurs imipraminiques (tricycliques), neuroleptiques

Effet antihypertenseur et risque d'hypotension orthostatique majorés (effet additif). Le labétalol augmente la biodisponibilité de l’imipramine de plus de 50%. La prise concomitante

d’antidépresseurs tricycliques peut augmenter l’incidence de tremblements.

+ Corticoïdes, tétracosactide

Diminution de l'effet antihypertenseur (rétention hydrosodée des corticoïdes).

+ Méfloquine

Risque de bradycardie (addition des effets bradycardisants).

+ Dérivés de l’ergot de seigle

L’usage concomitant avec des dérivés de l’ergot de seigle peut augmenter le risque de réactions vasospastiques chez certains patients.

Interactions avec les examens biologiques

Le labétalol émet de la fluorescence dans une solution alcaline à une longueur d’onde d’excitation de 334 nanomètres et une longueur d’onde de fluorescence de 412 nanomètres, et peut donc interférer avec les essais de certaines substances fluorescentes, y compris les catécholamines.

La présence de métabolites du labétalol dans l’urine peut causer des taux urinaires faussement élevés de catécholamines, de métanephrine, de normétanephrine et d’acide vaillylmandelique (AVM) mesurés par des méthodes fluorimétriques ou photométriques. Pour le dépistage de patients soupçonnés d’avoir un phéochromocytome et traités par chlorhydrate de labétalol, il convient d’utiliser de préférence une méthode spécifique par Chromatographie Liquide Haute Performance.

Il a été démontré que le labétalol réduit l’absorption des radioisotopes du métaiodobenzylguanidine (MIBG). Par conséquent, il faut faire preuve de prudence lors de l’interprétation des résultats de scintigraphie à la MIBG.

4.6. Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Chez l'animal, aucune action tératogène n'a été mise en évidence. En clinique, aucun effet tératogène n'a été rapporté à ce jour et les résultats d'études prospectives contrôlées n'ont pas fait état de malformations à la naissance.

Chez le nouveau-né de mère traitée, l'action bêta-bloquante persiste plusieurs jours après la naissance: si cette rémanence est le plus souvent sans conséquence clinique, il peut néanmoins survenir une défaillance cardiaque nécessitant une hospitalisation en soins intensifs (voir rubrique 4.9), en évitant les solutés de remplissage (risque d'OAP); par ailleurs bradycardie, détresse respiratoire, hypoglycémie ont été signalées. C'est pourquoi une surveillance attentive du nouveau né (fréquence cardiaque et glycémie pendant les 3 à 5 premiers jours de vie) est recommandée en milieu spécialisé.

Allaitement

Le labétalol administré par voie orale semble faiblement excrété dans le lait. L'allaitement est déconseillé pendant la durée du traitement. L’apparition d’une douleur au mamelon et le phénomène de Raynaud du mamelon ont été signalés (voir rubrique 4.8).

4.7. Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Il est peu probable que Trandate 200 mg, comprimé pelliculé réduise l’aptitude à conduire des véhicules ou à utiliser des machines. Cependant, il est important de noter qu’un étourdissement ou de la fatigue pourrait survenir.

4.8. Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les effets indésirables les plus fréquemment observés avec les comprimés de labétalol et recueillis des rapports de surveillance post-commercialisation sont les suivants : insuffisance cardiaque congestive, hypotension orthostatique, hypersensibilité, éruption lichénoïde, fièvre d'origine médicamenteuse, résultats élevés des tests de la fonction hépatique, difficulté à uriner, étourdissements, maux de tête, fourmillement du cuir chevelu, trouble de la vision, congestion nasale, nausées, dysfonction érectile et absence d'éjaculation.

Les fréquences ont été définies comme suit :

- – très fréquent : ? 1/10
- – fréquent : ? 1/100, 1/10
- – peu fréquent : ?1/1000, 1/100
- – rare : ? 1/10000, 1/1000
- – très rares : 1/10000.
- - fréquence indéterminée : ne peut être estimée sur la base des données disponibles

Les effets indésirables indiqués par un « # » sont généralement transitoires et surviennent pendant les premières semaines de traitement.

Classe des systèmes d'organes	**Fréquence**	**Effets indésirables**
Affections du système immunitaire	Très fréquent	Résultat positif d'un test de détection des anticorps antinucléaires*
	Fréquent	Hypersensibilité*, éruption lichénoïde, fièvre d'origine médicamenteuse
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Fréquence indéterminée	Hyperkaliémie**
Troubles du métabolisme et de la nutrition	Rare	Hypoglycémie
Affections du système nerveux	Fréquent	# sensation vertigineuse, #maux de tête, #paresthésie, tremblement, insomnie, cauchemars
Affections psychiatriques	Peu fréquent	#Humeur dépressive
Affections oculaires	Fréquent	Trouble de vision
	Très rare	Irritation des yeux
	Fréquence indéterminée	Sécheresse oculaire*
Affections cardiaques	Fréquent	Insuffisance cardiaque congestive
	Rare	Bradycardie
	Très rare	Bloc auriculo-ventriculaire*
Affections vasculaires	Fréquent	Hypotension orthostatique*
	Très rare	Baisse de pression artérielle, syndrome de Raynaud*

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales	Fréquent	Congestion nasale
	Peu fréquent	Bronchospasme
Affections gastro-intestinales	Fréquent	Nausées
	Peu fréquent	Vomissements, douleur dans le haut de l'abdomen
Affections hépatobiliaires*	Fréquent	Élévation des enzymes hépatiques
	Très rare	Hépatite, ictère hépatocellulaire, ictère cholestatique, nécrose hépatique
Affections de la peau et du tissu sous-cutané	Peu fréquent	#Hyperhidrose
	Rare	Dermatite psoriasiforme*, psoriasis*,Éruptions cutanées*
Affections musculo-squelettiques et systémiques	Peu fréquent	Spasmes musculaires
	Très rare	Myopathie toxique, lupus érythémateux systémique
Affections du rein et des voies urinaires	Fréquent	Troubles de la miction
	Très rare	Rétention urinaire
Affections du système reproducteur et affections mammaires	Fréquent	Dysfonction sexuelle
		Dysfonction érectile
	Fréquence indéterminée	Douleur au mamelon, phénomène de Raynaud du mamelon
Troubles généraux et anomalies au site d'administration	Fréquent	#Fatigue, # léthargie
	Très rare	#Œdème périphérique

* Voir la description des effets indésirables sélectionnés

** En particulier chez les patients pouvant présenter une altération de l'excrétion rénale du potassium

Description des effets indésirables sélectionnés

- *Éruptions cutanées/yeux secs* : des cas d'éruptions cutanées et/ou des yeux secs ont été rapportés lors de l'usage de bloquants bêta-adrénergiques. Dans la plupart des cas, les symptômes disparaissent à l'arrêt du traitement.

- Un arrêt progressif de la prise du médicament doit être considéré si une telle réaction ne peut pas être expliquée autrement.

Affections du système immunitaire

L'apparition d'anticorps antinucléaires ne s'accompagnant qu'exceptionnellement de manifestations cliniques à type de syndrome lupique et cédant à l'arrêt du traitement.

Des réactions d'hypersensibilité incluant un rash cutané, un prurit, une dyspnée, peu fréquemment une éruption lichénoïde réversible et très rarement une fièvre d'origine médicamenteuse ou un œdème de Quincke ont été rapportés.

Affections cardiaques :

Ralentissement de la conduction auriculo-ventriculaire ou intensification d'un bloc auriculo-ventriculaire existant.

Affections vasculaires :

Des symptômes cliniques d'hypotension orthostatique prononcés peuvent apparaître, en

particulier si la posologie initiale est trop élevée et si la dose thérapeutique est instituée trop rapidement.

Exacerbation des symptômes du syndrome de Raynaud.

Affections hépatobiliaires :
Les signes et symptômes des troubles hépato-biliaires sont généralement réversibles à l'arrêt du traitement.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané :

Diverses manifestations cutanées y compris des éruptions psoriasiformes ou l'exacerbation d'un psoriasis (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via le système national de déclaration : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et réseau des Centres Régionaux de Pharmacovigilance - Site internet: www.signalement-sante.gouv.fr.

4.9. Surdosage

Symptômes et signes :

Des effets cardiovasculaire prononcés devraient se produire, c'est-à-dire une hypotension posture-dépendante et parfois de la bradycardie. De l'insuffisance rénale oligurique a été rapportée après un surdosage massif avec du labétalol administré par voie orale. Dans un cas, l'usage de dopamine pour augmenter la pression artérielle peut avoir aggravé l'insuffisance rénale.

Traitement :

Le patient doit être couché sur le dos avec les jambes surélevées.

Un traitement parentéral adrénergique/cholinergique doit être administré au besoin pour améliorer la circulation.

Une hémodialyse retire moins de 1% du chlorhydrate de labétalol de la circulation.

La prise en charge devra être adaptée en fonction de la clinique et selon les recommandations des centres anti-poison, si disponibles.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1. Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Beta-bloquant/Alpha-bloquant, code ATC : C07AG01. (C: Système cardiovasculaire).

Mécanisme d'action

Le labétalol abaisse la pression artérielle en bloquant les récepteurs alpha-adrénergiques des artérioles, ce qui réduit la résistance périphérique. De plus, le bêta-blocage concomitant protège le cœur contre la transmission du sympathique reflexe.

Effets pharmacodynamiques

La structure chimique du labétalol comprend quatre stéréoisomères possédant des effets pharmacodynamiques différents.

- Bêta-bloquant (bêta 1) non cardio-sélectif. Inhibiteur compétitif des catécholamines au niveau des récepteurs bêta-adrénergiques en particulier du cœur, des vaisseaux et des bronches.
  Pas d'activité sympathomimétique intrinsèque à doses thérapeutiques et pas d'effet dépresseur myocardique.
  Effet stabilisant de membrane (quinidine like ou anesthésique local) aux concentrations supra-thérapeutiques.

- Le labétalol inhibe également les récepteurs alpha-adrénergiques en particulier des vaisseaux.
  L'activité alpha-bloquante du labétalol est de nature post-synaptique; elle a pu être mesurée pharmacologiquement (inhibition des phénomènes provoqués par les agonistes, comparaison aux antagonistes de référence) et vérifiée en clinique par la baisse des résistances périphériques. Elle est d'autant plus importante que la posologie utilisée est élevée.

La double polarité du labétalol (bêta et alpha-bloquant) explique que certains effets bêta-bloquants de cette molécule sont modifiés voire compensés par l'alpha-blocage en particulier lors des acrosyndromes bêta-bloquants induits.

5.2. Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

Après administration par voie orale, le labétalol est rapidement absorbé ; la prise d'un comprimé de 200 mg détermine un pic de concentration sérique de 80 microgrammes/l,

Distribution

La liaison du labétalol aux protéines plasmatiques est de 50 %.

Chez la femme enceinte, le rapport des concentrations dans le sang du cordon par rapport au sang maternel est de 30 à 50 %. Le rapport de concentration de labétalol dans le lait sur la concentration plasmatique maternelle de labétalol est compris entre 0,8 à 2,6.

5.3. Données de sécurité préclinique

Sans objet.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1. Liste des excipients

Lactose anhydre, cellulose microcristalline, stéarate de magnésium.

Pelliculage : Opadry white 02A280002 [hypromellose, dioxyde de titane (E171), benzoate de sodium].

6.2. Incompatibilités

Sans objet.

6.3. Durée de conservation

5 ans.

6.4. Précautions particulières de conservation

Pas de précautions particulières de conservation.

6.5. Nature et contenu de l'emballage extérieur

30 ou 180 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6. Précautions particulières d’élimination et de manipulation

Pas d’exigences particulières.
Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

ASPEN PHARMA TRADING LIMITED

3016 LAKE DRIVE

CITYWEST BUSINESS CAMPUS

DUBLIN 24, IRLANDE

8. NUMERO(S) D’AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

- 322 652-6 : 30 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).
- 374 823-6 : 180 comprimés sous plaquettes thermoformées (PVC/Aluminium).

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L’AUTORISATION

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

[à compléter ultérieurement par le titulaire]

11. DOSIMETRIE

Sans objet.

12. INSTRUCTIONS POUR LA PREPARATION DES RADIOPHARMACEUTIQUES

Sans objet.

CONDITIONS DE PRESCRIPTION ET DE DELIVRANCE

Liste I