

**MONOGRAPHIE DE PRODUIT,
INCLUANT LES RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS**

Pr APO-LABETALOL

Comprimés de chlorhydrate de labétalol USP

100 mg et 200 mg de chlorhydrate de labétalol

Antihypertenseur

**Apotex inc.
150 Signet Drive
Weston (Ontario)
M9L 1T9**

DATE DE PRÉPARATION :

6 mars 2001

DATE DE RÉVISION :

24 août 2020

Numéro de contrôle : 239427

TABLE DES MATIÈRES

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ.....	3
RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT	3
INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE	3
CONTRE-INDICATIONS.....	4
MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS	4
EFFETS INDÉSIRABLES	9
INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES.....	10
POSOLOGIE ET ADMINISTRATION.....	12
SURDOSAGE	12
MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE	13
STABILITÉ ET ENTREPOSAGE.....	15
FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT	15
PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES.....	16
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES.....	16
ESSAIS CLINIQUES.....	17
RÉFÉRENCES	19
PARTIE III : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS.....	21

Pr APO-LABETALOL

Comprimés de chlorhydrate de labétalol USP

100 et 200 mg of labetalol hydrochloride

PARTIE I : RENSEIGNEMENTS POUR LE PROFESSIONNEL DE LA SANTÉ

RENSEIGNEMENTS SOMMAIRES SUR LE PRODUIT

Voie d'administration	Forme posologique et concentration	Ingrédients non médicinaux
Orale	Comprimés à 100 mg et à 200 mg	croscarmellose sodique, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, méthylcellulose, polyéthylèneglycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium. Les comprimés à 100 mg contiennent également les colorants suivants : laque d'aluminium jaune D&C n° 10 à 16 %, laque d'aluminium jaune FD&C n° 6 à 40 %.

INDICATIONS ET UTILISATION CLINIQUE

Les comprimés APO-LABETALOL (chlorhydrate de labétalol) sont indiqués pour le traitement de l'hypertension.

APO-LABETALOL est habituellement utilisé en association avec d'autres médicaments, particulièrement avec un diurétique thiazidique (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

On peut cependant utiliser APO-LABETALOL seul, comme agent initial, chez les patients qui, de l'avis du médecin, doivent commencer le traitement par un alphabloquant ou un bêtabloquant plutôt qu'un diurétique.

APO-LABETALOL peut être utilisé en association avec des diurétiques et/ou d'autres antihypertenseurs pour traiter l'hypertension grave (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Comprimés de chlorhydrate de labétalol s'est avéré compatible en association avec un diurétique. L'expérience limitée dans l'emploi comprimés du chlorhydrate de labétalol avec d'autres antihypertenseurs n'a pas permis de conclure à une incompatibilité.

Personnes âgées : Il sera probablement nécessaire d'administrer des doses réduites d'APO-LABETALOL aux patients âgés (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières, et POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Patients âgés).

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité chez les enfants n'ont pas été établies (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

CONTRE-INDICATIONS

APO-LABETALOL est contre-indiqué chez les patients présentant :

- une hypersensibilité à ce médicament, à l'un des ingrédients de sa formulation ou à un composant de son contenant. Pour la liste complète, voir la section FORMES PHARMACEUTIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT de la monographie;
- une bradycardie sinusale ou une maladie du sinus;
- une insuffisance cardiaque congestive non maîtrisée;
- un choc cardiogénique et des états d'hypoperfusion;
- un asthme ou des antécédents de maladie pulmonaire obstructive;
- un bloc auriculo-ventriculaire supérieur au premier degré;
- de graves troubles de la circulation artérielle périphérique.

MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS

Généralités

Une hypotension orthostatique et une syncope peuvent survenir chez les patients traités par APO-LABETALOL (comprimés de chlorhydrate de labétalol), surtout si la dose initiale est trop élevée ou si l'augmentation de la dose est trop rapide (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION). Le traitement doit commencer par de petites doses, sans autres alphabloquants ou bêtabloquants.

Appareil cardiovasculaire

Arrêt brutal du traitement

Les patients angineux doivent être avisés de ne pas interrompre brusquement un traitement par des bêtabloquants. On a en effet signalé des cas d'aggravation prononcée de l'angine de poitrine ainsi que d'infarctus du myocarde ou d'arythmie ventriculaire survenant chez des

patients angineux, à la suite de l'arrêt brusque du traitement. Ces deux dernières complications peuvent survenir avec ou sans exacerbation préalable de l'angine de poitrine. Par conséquent, lorsqu'une interruption du traitement par APO-LABETALOL est prévue chez des patients angineux, la posologie doit être diminuée progressivement sur une période d'environ 2 semaines, le patient étant suivi de près. La même fréquence d'administration doit être maintenue. En cas d'urgence, il faut cesser l'administration d'APO-LABETALOL graduellement et sous surveillance étroite.

En cas d'aggravation marquée de l'angine ou d'insuffisance cardiaque aiguë, on recommande de reprendre rapidement le traitement par APO-LABETALOL, au moins temporairement.

Insuffisance cardiaque

L'insuffisance cardiaque doit être maîtrisée par la digitaline et des diurétiques avant l'instauration du traitement par APO-LABETALOL. APO-LABETALOL ne doit pas être administré à des patients atteints d'insuffisance cardiaque résistante à la digitaline. La stimulation sympathique est un élément vital pour le fonctionnement circulatoire dans les cas d'insuffisance cardiaque congestive, et l'inhibition qu'entraînent les bêtabloquants comporte toujours le risque de déprimer encore plus la contractilité du myocarde et de déclencher ainsi une insuffisance cardiaque. Quelques patients sont venus à présenter une insuffisance cardiaque pendant le traitement par comprimés de chlorhydrate de labétalol. Par conséquent, l'administration d'APO-LABETALOL à des patients présentant une insuffisance contrôlée ou à ceux susceptibles de présenter une insuffisance doit se dérouler sous une surveillance étroite. Le médicament n'élimine pas l'action inotrope de la digitaline sur le muscle cardiaque.

Bradycardie sinusale

L'emploi comprimés du chlorhydrate de labétalol peut produire une bradycardie sinusale grave, provoquée par une activité vagale qui reste sans opposition après le blocage des récepteurs adrénergiques bêta1; dans de tels cas, il faut réduire la dose.

Graves troubles de la circulation artérielle périphérique

Les bêtabloquants peuvent aggraver les symptômes des troubles graves de la circulation artérielle périphérique, principalement en raison de leur effet hypotenseur. La prudence est de mise chez les personnes atteintes de tels troubles.

Inhibiteurs calciques autres que la dihydropyridine

L'association d'inhibiteurs calciques autres que la dihydropyridine (de type vérapamil et diltiazem) et de bêtabloquants doit être utilisée avec prudence, car des effets additifs sur la contractilité du myocarde, la fréquence cardiaque et la conduction auriculoventriculaire ont

été observés. Une surveillance médicale attentive est recommandée (voir INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES).

Fonction endocrinienne et métabolisme

Diabète et hypoglycémie

APO-LABETALOL doit être utilisé avec prudence chez les patients sujets à des épisodes d'hypoglycémie, puisque les bêtabloquants peuvent masquer certaines manifestations d'hypoglycémie, en particulier la tachycardie, et peuvent accroître l'hypoglycémie chez les patients sujets à cet état.

De plus, les patients diabétiques sous insuline ou hypoglycémiantes oraux peuvent présenter une tendance accrue à l'hypoglycémie lorsqu'ils prennent ces médicaments. Les patients sujets à l'hypoglycémie spontanée et les patients diabétiques recevant de l'insuline ou des hypoglycémiantes oraux doivent être informés de ces possibilités.

Thyrotoxicose

Les effets nocifs possibles d'un traitement prolongé par comprimés le chlorhydrate de labétalol chez les patients atteints de thyrotoxicose n'ont pas été convenablement évalués. Les bêtabloquants peuvent masquer les signes cliniques de l'hyperthyroïdie persistante et de ses complications, et donner une fausse impression d'amélioration. Par conséquent, un arrêt brutal du chlorhydrate de labétalol pourrait être suivi d'une exacerbation des symptômes d'hyperthyroïdie, notamment d'une crise thyrotoxisque.

Phéochromocytome

Bien que l'efficacité comprimés du chlorhydrate de labétalol pour la réduction de la tension artérielle et le soulagement des symptômes ait été démontrée chez les patients présentant un phéochromocytome, des réponses hypertensives paradoxales ont été signalées chez quelques patients atteints d'une telle tumeur. La prudence est de mise lors de l'administration d'APO-LABETALOL à des patients présentant un phéochromocytome connu ou soupçonné.

Fonction hépatique/biliaire/pancréatique

De rares cas de lésions hépatocellulaires graves ont été signalés avec le traitement par comprimés le chlorhydrate de labétalol. Les lésions sont survenues après un traitement à court ou à long terme; elles peuvent évoluer lentement, malgré des symptômes minimes. La lésion hépatique est généralement réversible, mais de rares cas de nécrose hépatique et de décès ont été signalés. Des analyses de laboratoire appropriées doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant le traitement par le chlorhydrate de labétalol. Des tests doivent également être réalisés dès l'apparition des premiers signes ou symptômes d'un dysfonctionnement hépatique (p. ex. prurit, urine foncée, anorexie persistante, ictère, sensibilité au quadrant

supérieur droit ou symptômes pseudo-grippaux). Si des résultats d'épreuves de laboratoire évoquent une lésion hépatique ou si le patient présente un ictère, il faut arrêter définitivement le traitement par l'APO-LABETALOL.

Chez les patients atteints d'une hépatopathie chronique, la biodisponibilité orale de labétalol est accrue en raison de la diminution du métabolisme de « premier passage ». Il est probable qu'il soit nécessaire d'administrer des doses réduites d'APO-LABETALOL à ces patients (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION, Insuffisance hépatique).

Systeme immunitaire

Risque de réaction anaphylactique

Les patients prenant des bêtabloquants et ayant des antécédents de grave réaction anaphylactique à divers allergènes pourraient réagir plus fortement à une provocation accidentelle ou à des fins diagnostiques ou thérapeutiques répétée. Le traitement des réactions allergiques peut être plus difficile chez les patients sous bêtabloquants. Chez ces patients, cette réaction peut être plus prononcée, en raison des effets pharmacologiques des bêtabloquants et des problèmes liés aux changements liquidiens. L'épinéphrine doit être administrée avec précaution, car elle peut ne pas exercer son effet habituel dans le traitement de l'anaphylaxie. D'un côté, des doses plus élevées d'adrénaline peuvent être nécessaires pour renverser le bronchospasme mais, d'un autre côté, ces doses peuvent être associées à une stimulation alpha-adrénergique excessive entraînant une hypertension, une bradycardie réflexe, un bloc cardiaque et une aggravation possible du bronchospasme. Les solutions de rechange aux fortes doses d'adrénaline comprennent un traitement de soutien vigoureux (p. ex. l'administration de liquides) et l'utilisation de bêta-agonistes tels que le salbutamol ou l'isoprotérénol par voie parentérale pour renverser le bronchospasme, ainsi que de la noradrénaline par voie parentérale pour renverser l'hypotension.

Ophtalmologie

Des études chez l'animal ont montré que de labétalol se fixe à la mélanine de l'uvée. La portée de cette constatation chez l'humain est inconnue, mais on recommande un examen ophtalmologique périodique chez les patients sous APO-LABETALOL.

Considérations périopératoires

Chez les patients allant subir une chirurgie : La prise en charge périopératoire des patients traités par des bêtabloquants est controversée. S'il est vrai que le blocage des récepteurs bêta-adrénergiques altère la capacité du cœur de répondre à des stimuli réflexes à médiation bêta-adrénergique, l'arrêt brusque du traitement par APO-LABETALOL peut entraîner des complications graves (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS). Certains patients traités par

des bêtabloquants ont présenté une hypotension grave et prolongée en cours d'anesthésie. On a également signalé des difficultés à rétablir et à maintenir le rythme cardiaque. Pour ces raisons, on doit interrompre graduellement le traitement par APO-LABETALOL chez les patients angineux qui subissent une chirurgie non urgente, selon les recommandations formulées dans le paragraphe « Cessation brusque du traitement » (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS).

En cas d'intervention chirurgicale urgente, du fait qu'APO-LABETALOL est un inhibiteur compétitif des agonistes des récepteurs bêta-adrénergiques, on peut, au besoin, inverser ses effets en administrant des doses suffisantes d'agonistes comme l'isoprotérénol.

Peau

Syndrome oculomuocutané

On a rapporté diverses éruptions cutanées et de la sécheresse des conjonctives attribuables à l'administration de bêtabloquants. Un syndrome grave (le syndrome oculomuocutané), dont les symptômes comprennent une conjonctivite sèche, des éruptions psoriasiformes, des otites et des sérosites sclérosantes, s'est produit pendant un traitement prolongé par un bêtabloquant (le practolol). On n'a observé ce syndrome ni avec comprimés le chlorhydrate de labétalol ni avec aucun autre médicament de la même classe. Les médecins doivent néanmoins être avertis de la possibilité d'apparition de ces réactions et, le cas échéant, ils doivent cesser le traitement.

Populations particulières

Femmes enceintes : Bien qu'aucun effet tératogène n'ait été observé lors des essais chez des animaux, l'innocuité comprimés du chlorhydrate de labétalol pendant la grossesse n'a pas été établie. Labétalol traverse la barrière placentaire chez les femmes; il se lie aux yeux des fœtus animaux. APO-LABETALOL ne doit être utilisé chez les femmes enceintes que si les bienfaits escomptés pour la mère l'emportent sur les risques pour le fœtus.

Femmes qui allaitent : Labétalol a été décelé dans le lait maternel de femmes qui allaitent. Si le traitement par APO-LABETALOL est jugé essentiel, il est recommandé de cesser l'allaitement.

Enfants (< 18 ans) : L'innocuité et l'efficacité du médicament chez les enfants n'ont pas été établies.

Personnes âgées : La biodisponibilité et la demi-vie des comprimés du chlorhydrate de labétalol ont augmenté chez les personnes âgées. De plus, la réponse hypotensive est plus importante dans ce groupe d'âge après l'administration. Par conséquent, il sera probablement nécessaire de réduire les doses d'APO-LABETALOL chez les patients âgés.

Insuffisance hépatique : Les patients présentant une insuffisance hépatique auront

probablement besoin de doses réduites, puisque le métabolisme du médicament sera diminué (voir la section POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Surveillance et analyses de laboratoire

Des analyses de laboratoire appropriées de la fonction hépatique doivent être effectuées à intervalles réguliers pendant le traitement par APO-LABETALOL (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, section Fonction hépatique/biliaire/pancréatique).

EFFETS INDÉSIRABLES

Aperçu des effets indésirables du médicament

Les effets indésirables les plus graves signalés avec le comprimés chlorhydrate de labétalol sont l'hypotension orthostatique, l'ictère et le bronchospasme.

Effets indésirables du médicament observés lors des essais cliniques

Les essais cliniques étant menés dans des conditions très particulières, il est possible que les taux d'effets indésirables observés dans ces conditions ne reflètent pas les taux observés en pratique. Par conséquent, ces taux ne doivent pas être comparés aux taux observés dans le cadre d'essais cliniques portant sur un autre médicament. Les renseignements sur les effets indésirables d'un médicament qui sont tirés d'études cliniques s'avèrent utiles pour la détermination des événements indésirables liés aux médicaments et pour l'approximation des taux.

Lors des essais cliniques bien contrôlés, les effets indésirables transitoires les plus fréquemment signalés aux doses thérapeutiques administrées régulièrement étaient l'hypotension orthostatique et/ou les étourdissements (16,9 %), la fatigue/le malaise (13,1 %) et les céphalées (8,0 %). Les autres effets transitoires comprennent la rétention urinaire aiguë et la dysurie. La liste suivante résume les effets indésirables signalés.

Appareil cardiovasculaire : Hypotension orthostatique/étourdissements (16,9 %), angine de poitrine (3,2 %), phénomène de Raynaud (3,2 %), œdème pédieux (1,9 %), palpitations (1,3 %) et bradycardie (< 1,0 %).

Appareil digestif : Nausées/vomissements (6,1 %), dyspepsie (1,9 %), constipation (1,6 %) et sécheresse buccale/mal de gorge (1,6 %).

Appareil respiratoire : Dyspnée (3,8 %) et congestion nasale (1,3 %).

Peau : Éruption cutanée liée au médicament (3,2 %), paresthésie (surtout « picotement sur le cuir chevelu ») (3,8 %), prurit (0,6 %) et œdème de Quincke.

Appareil génito-urinaire : Impuissance (2,2 %), échec de l'éjaculation (0,6 %) et dysurie (0,6 %).

Appareil locomoteur : Douleurs (3,5 %) et crampes musculaires (1,3 %).

Système nerveux central : Fatigue/malaise (13,1 %), céphalées (8,0 %), dépression (2,6 %), perte de libido (1,3 %) et rêves (1,3 %).

Autres : Flou visuel (4,2 %) et épistaxis (1,6 %).

De plus, dans les essais plus vastes, des cas de bronchospasme et de bradycardie grave ont été signalés; leur incidence était inférieure à 1 %. On a signalé de rares cas de résultats accrus aux tests de la fonction hépatique, d'ictère (hépatique et cholestatique) et de nécrose hépatique (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Fonction hépatique/biliaire/pancréatique).

Anomalies dans les résultats hématologiques et biologiques

Des augmentations occasionnelles des taux sériques de transaminases et d'urée sanguine ont été signalées à la suite de l'administration orale du médicament.

Effets indésirables du médicament signalés après la commercialisation du produit

D'autres rapports publiés ou non publiés décrivent d'autres événements indésirables rares isolés survenus chez des patients qui prenaient du chlorhydrate de labétalol (par voie orale ou injection), soit : bronchospasme et réduction du débit expiratoire de pointe (DEP), dysurie, y compris rétention urinaire aiguë, échec de l'éjaculation, maladie de La Peyronie, myopathie toxique, tremblements, modification du goût, hypersensibilité, hypoesthésie, éruptions cutanées de divers types tels qu'éruption maculopapuleuse généralisée ou lichénoïde, urticaire, lichen plan bulleux, éruption psoriasiforme, érythème facial, alopecie réversible et, très rarement, fièvre médicamenteuse. Un cas rare de lésion cutanée ressemblant à du lupus érythémateux disséminé a été observé chez un patient recevant une dose élevée de chlorhydrate de labétalol. De rares cas de syndrome pseudolupique se sont produits pendant le traitement par le chlorhydrate de labétalol et ont disparu après l'arrêt du traitement. Des résultats positifs aux tests de détection du facteur antinucléaire et des anticorps antimitocondries ont été signalés chez des patients recevant le médicament, mais la signification de ces résultats n'est pas claire.

Étant donné que ces effets sont signalés volontairement par une population de taille incertaine, il n'est pas toujours possible d'estimer de façon fiable leur incidence ou d'établir un lien de causalité avec l'exposition au médicament.

INTERACTIONS MÉDICAMENTEUSES

Aperçu

Il faut faire preuve de prudence si APO-LABETALOL est utilisé en concomitance avec des antiarythmiques de classe I ou des inhibiteurs calciques de la classe du vérapamil, car ces médicaments peuvent potentialiser les effets dépressifs du chlorhydrate de labétalol sur la fonction cardiaque. La dose d'APO-LABETALOL doit être ajustée de façon appropriée qu'il est utilisé avec des diurétiques et/ou d'autres antihypertenseurs (voir POSOLOGIE ET ADMINISTRATION).

Interactions médicament-médicament

Comprimés le chlorhydrate de labétalol et l'halothane ont des effets hypotenseurs additifs. Des doses élevées d'halothane (3 %) administrées avec comprimés du chlorhydrate de labétalol prédisposent le patient aux effets dépressifs de l'halothane sur le myocarde et à une réduction indésirable de la performance du myocarde. L'anesthésiste doit être informé lorsqu'un patient reçoit du APO-LABETALOL.

Le comprimés chlorhydrate de labétalol atténue la tachycardie réflexe produite par la nitroglycérine, sans prévenir son effet hypotenseur. Lorsque l'APO-LABETALOL est administré avec de la nitroglycérine à des patients angineux, d'autres effets antihypertenseurs peuvent survenir.

La cimétidine augmente la biodisponibilité orale des comprimés du chlorhydrate de labétalol. Étant donné que la cimétidine peut être administrée aux patients hypertendus qui reçoivent également des comprimés de chlorhydrate de labétalol, des précautions particulières doivent être prises pour établir la dose nécessaire à la maîtrise de la tension artérielle chez ces patients.

Selon une enquête, 2,3 % des patients prenant des comprimés du chlorhydrate de labétalol en association avec des antidépresseurs tricycliques ont présenté des tremblements, comparativement à 0,7 % des patients recevant uniquement des comprimés du chlorhydrate de labétalol. On ignore la contribution de chacun des traitements à cette réaction indésirable, mais la possibilité d'une interaction médicamenteuse ne peut être exclue.

L'utilisation concomitante de fingolimod avec des bêtabloquants peut potentialiser les effets bradycardiques et n'est pas recommandée. Lorsqu'une telle administration concomitante est jugée nécessaire, une surveillance appropriée au début du traitement, c'est-à-dire au moins une surveillance pendant la nuit, est recommandée.

Interactions médicament-aliment

Lorsque le médicament est pris avec de la nourriture, sa biodisponibilité sous forme inchangée est augmentée, bien que les concentrations plasmatiques maximales demeurent les mêmes. APO-LABETALOL doit être pris de préférence après l'ingestion de nourriture.

Interactions médicament-herbe médicinale

Aucune interaction avec des produits à base d'herbes médicinales n'a été établie.

Interactions médicament-épreuve de laboratoire

La présence d'un métabolite du chlorhydrate de labétalol dans l'urine peut amener à détecter des taux faussement élevés de catécholamines urinaires lorsque ces dernières sont dosées au moyen d'une réaction non spécifique du trihydroxyindole (THI). Chez les patients soupçonnés d'avoir un phéochromocytome et traités par d'APO-LABETALOL, des techniques de dosage radioenzymatiques spécifiques ou de chromatographie en phase liquide de haute performance doivent être utilisées pour déterminer les taux de catécholamines ou de leurs métabolites.

POSOLOGIE ET ADMINISTRATION

Considérations posologiques

Les comprimés APO-LABETALOL (chlorhydrate de labétalol) doivent être pris de préférence après l'ingestion de nourriture.

Posologie recommandée et ajustement posologique

La posologie du chlorhydrate de labétalol doit toujours être ajustée conformément aux besoins particuliers du patient. La dose initiale recommandée est de 100 mg deux fois par jour, qu'il soit utilisé seul ou avec un diurétique. Par la suite, la dose doit être ajustée deux fois par semaine ou toutes les semaines, selon la réponse.

La dose d'entretien habituelle est de 200 à 400 mg deux fois par jour. Les patients peuvent avoir besoin de jusqu'à 1 200 mg par jour, fractionnés en deux doses.

Les doses optimales sont généralement plus faibles chez les patients qui reçoivent également un diurétique ou d'autres antihypertenseurs, car on peut s'attendre à un effet antihypertenseur additif.

Insuffisance hépatique

Les patients présentant une insuffisance hépatique auront probablement besoin de doses réduites, puisque le métabolisme du médicament sera diminué.

Personnes âgées

Il est probable qu'il soit nécessaire d'administrer des doses réduites d'APO-LABETALOL aux patients âgés (voir MISES EN GARDE ET PRÉCAUTIONS, Populations particulières).

SURDOSAGE

Pour la prise en charge d'un surdosage soupçonné, communiquer avec le centre antipoison régional.

Symptômes

Les signes et symptômes associés au surdosage des comprimés de chlorhydrate de labétalol sont l'hypotension excessive à caractère postural et, parfois, la bradycardie excessive.

Traitement

Les patients doivent s'allonger et surélever leurs jambes, au besoin. Un lavage gastrique ou l'induction pharmacologique de vomissements (au moyen de sirop d'ipéca) sont utiles pour l'élimination du médicament peu après l'ingestion. L'hémodialyse élimine moins de 1 % du chlorhydrate de labétalol en circulation et n'est donc pas recommandée.

En cas de surdosage, fournir des mesures de soutien générales et un traitement symptomatique spécifique. D'après les effets pharmacologiques attendus et les recommandations relatives aux autres bêtabloquants, les mesures additionnelles suivantes doivent être prises au besoin, y compris l'arrêt d'APO-LABETALOL lorsque l'état clinique le justifie.

Bradycardie excessive : Administrer de l'atropine par voie intraveineuse pour provoquer un blocage vagal. Si la bradycardie persiste, on peut administrer avec prudence de l'isoprotérénol. Pour les cas réfractaires, il faut envisager l'implantation d'un stimulateur cardiaque.

Insuffisance cardiaque congestive : Traitement classique par des glycosides cardiotoniques et des diurétiques.

Hypotension : Administrer des vasopresseurs, p. ex. de la noradrénaline.

Bronchospasme : Administrer un agent stimulant les récepteurs bêta₂ et/ou une préparation de théophylline.

Bloc cardiaque (deuxième ou troisième degré) : Surveiller et traiter par perfusion d'isoprotérénol. Dans certaines circonstances, l'implantation transthoracique ou transveineuse d'un stimulateur cardiaque peut être nécessaire.

Hypoglycémie : Administrer du glucose par voie intraveineuse. Une dose répétée de glucose ou possiblement de glucagon par voie intraveineuse pourrait être nécessaire.

On a signalé des cas d'insuffisance rénale oligurique après un surdosage important du chlorhydrate de labétalol par voie orale. Dans un cas, l'utilisation de dopamine pour augmenter la tension artérielle peut avoir aggravé l'insuffisance rénale.

MODE D'ACTION ET PHARMACOLOGIE CLINIQUE

Mode d'action

Le chlorhydrate de labétalol est un inhibiteur des récepteurs adrénergiques alpha1 (post-synaptiques) et bêta. Son action sur les récepteurs bêta est quatre fois plus puissante que celle sur les récepteurs alpha. Il a un effet antagoniste égal sur les récepteurs bêta1 et bêta2.

Le mécanisme de l'effet antihypertenseur de labétalol n'a pas été complètement défini. On considère que le labétalol diminue la tension artérielle en inhibant partiellement les récepteurs alpha-adrénergiques des artéioles périphériques, ce qui entraîne une vasodilatation et une réduction de la résistance périphérique. En même temps, l'inhibition des récepteurs bêta-adrénergiques du myocarde prévient la tachycardie réflexe et l'élévation subséquente du débit cardiaque. La vasodilatation périphérique est obtenue par le blocage incomplet des récepteurs alpha-adrénergiques dans les artéioles, et les baroréflexes demeurent suffisamment actifs pour réduire l'incidence d'hypotension orthostatique.

Pharmacodynamie

Au repos, le labétalol réduit légèrement la fréquence cardiaque, augmente le débit systolique, mais ne modifie pas notablement le débit cardiaque. Il diminue les augmentations de la tension artérielle systolique et de la fréquence cardiaque dues à l'effort, sans produire un effet d'importance significative sur le débit cardiaque.

Suivant l'administration par voie orale à des patients hypertendus, le labétalol réduit l'activité de la rénine plasmatique et les taux d'aldostérone, au repos et à l'effort, surtout dans les cas où ces taux étaient élevés avant le traitement. Le labétalol est significativement plus efficace chez les patients hypertendus présentant des taux plasmatiques de noradrénaline élevés au départ.

Pharmacocinétique

Labétalol produit une chute importante de la tension artérielle, 1 à 4 heures après la prise de la première dose orale. L'effet hypotenseur maximal à n'importe quelle dose est généralement atteint en 24 à 72 heures.

Absorption : Labétalol est bien absorbé dans le tractus gastro-intestinal, et les pics sanguins se produisent de 1 à 2 heures après l'administration orale.

Une dose orale unique de 200 mg a produit des concentrations plasmatiques maximales moyennes de 360 µg par 100 ml.

Distribution : Une distribution rapide et importante dans les compartiments tissulaires se produit après une administration intraveineuse. Le chlorhydrate de labétalol se lie aux protéines plasmatiques dans une proportion d'environ 50 %.

Métabolisme : Le médicament subit un métabolisme de « premier passage » important après son administration par voie orale. La biodisponibilité du labétalol administré par voie orale comparativement au labétalol administré par voie intraveineuse (i.v.) est d'environ 25 %. Lorsque le médicament est pris avec de la nourriture, sa biodisponibilité sous forme inchangée est augmentée, bien que les concentrations plasmatiques maximales demeurent les mêmes. Le médicament est principalement métabolisé par glucuroconjugaison; le métabolite obtenu est inactif.

Excrétion : Labétalol et ses métabolites sont rapidement excrétés dans l'urine et dans les selles par la bile. La demi-vie plasmatique du labétalol est d'environ 6 à 8 heures après l'administration orale.

STABILITÉ ET ENTREPOSAGE

Les comprimés APO-LABETALOL doivent être conservés entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

FORMES POSOLOGIQUES, COMPOSITION ET CONDITIONNEMENT

Comprimés APO-LABETALOL à 100 mg : Chaque comprimé orange en forme de capsule, portant l'inscription « LAB 100 » d'un côté et « APO » de l'autre, contient 100 mg de chlorhydrate de labétalol. Offert en bouteilles de 100 comprimés, en conditionnement unitaire de 100 comprimés, et en conditionnement unitaire destiné aux soins de longue durée (Apo-LTC Paks) de 620 comprimés et de 700 comprimés.

Comprimés APO-LABETALOL à 200 mg : Chaque comprimé blanc en forme de capsule, portant l'inscription « LAB 200 » d'un côté et « APO » de l'autre, contient 200 mg de chlorhydrate de labétalol. Offert en bouteilles de 100 et de 500 comprimés, en conditionnement unitaire de 100 comprimés, et en conditionnement unitaire destiné aux soins de longue durée (Apo-LTC Paks) de 620 comprimés et de 700 comprimés.

Les comprimés APO-LABETALOL (chlorhydrate de labétalol) contiennent 100 mg ou 200 mg de chlorhydrate de labétalol. Les comprimés APO-LABETALOL contiennent également les ingrédients non médicinaux suivants : croscarmellose sodique, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, méthylcellulose, polyéthylène glycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium. Les comprimés APO-LABETALOL à 100 mg contiennent également les colorants suivants : laque d'aluminium jaune D&C n° 10 à 16 %, laque d'aluminium jaune FD&C n° 6 à 40 %.

PARTIE II : RENSEIGNEMENTS SCIENTIFIQUES

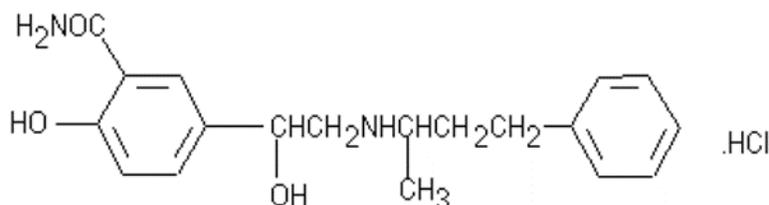
RENSEIGNEMENTS PHARMACEUTIQUES

Nom propre/dénomination commune : Chlorhydrate de labétalol

Noms chimiques :

- 1) monochlorhydrate de 2-hydroxy-5-[1-hydroxy-2-[(1-méthyl-3-phénylpropyl) ammonium] éthyl] benzamide;
- 2) monochlorhydrate de 5-[1-hydroxy-2-[(1-méthyl-3-phénylpropyl) ammonium] éthyl] salicylamide.

Formule développée :



Formule moléculaire : $\text{C}_{19}\text{H}_{24}\text{N}_2\text{O}_3 \cdot \text{HCl}$

Masse moléculaire : 364,87 g/mol

Description : Le chlorhydrate de labétalol est une poudre blanche ou blanc cassé dont le point de fusion est d'environ 180 °C.

Solubilité : Dans l'eau = 1:60; dans l'éthanol = 1:60; dans l'éther = presque insoluble; dans le chloroforme = presque insoluble

pH : Le pH d'une solution 1 % (p/v) de chlorhydrate de labétalol se situe entre 4,0 et 5,0.

ESSAIS CLINIQUES

BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Une étude de biodisponibilité standard, randomisée, croisée et à dose unique a été menée auprès de seize (16) volontaires adultes sains de sexe masculin à jeun afin d'évaluer la biodisponibilité relative des doses orales uniques (1 x 200 mg) de comprimés APO-LABETALOL (chlorhydrate de labétalol) à 200 mg fabriqués par Apotex inc., et de comprimés Trandate^{MD} (chlorhydrate de labétalol) à 200 mg fabriqués par Roberts Pharmaceutical Canada inc. Les paramètres pharmacocinétiques moyens sont résumés dans le tableau suivant :

RÉSUMÉ DES ÉTUDES DE BIODISPONIBILITÉ COMPARATIVE

Labétalol (1 x 200 mg) Données d'observation				
Moyenne géométrique Moyenne arithmétique (CV %)				
Paramètre	Substance à l'étude*	Substance de référence [†]	Rapport des moyennes géométriques (%)	Intervalle de confiance à 90 %
ASC _T (ng•h/ml)	299,4	304,3	98,4	88,3-109,7
	341,5 (52,6)	362,2 (64,2)		
ASC _I (ng•h/ml)	344,0	349,5	98,4	89,1-108,8
	386,6 (49,2)	408,8 (59,5)		
C _{max} (ng/ml)	122,5	125,2	97,8	77,3-123,8
	130,3 (35,1)	148,0 (68,7)		
T _{max} [§] (h)	0,98 (38,2)	0,81 (41,5)		
T _½ [§] (h)	5,44 (33,0)	5,71 (44,2)		

* APO-LABETALOL (chlorhydrate de labétalol) en comprimés à 200 mg est fabriqué par Apotex inc.

† Trandate[®] (chlorhydrate de labétalol) en comprimés à 200 mg est fabriqué par Roberts Pharmaceutical Canada inc. et a été acheté au Canada.

§ Exprimé sous forme de moyenne arithmétique (CV %) seulement.

Résultats des études

Dans le cadre d'une étude pharmacologique clinique portant sur des patients atteints d'hypertension grave, une injection initiale de 0,25 mg/kg de labétalol administrée aux patients en

position couchée a diminué la tension artérielle en moyenne de 11/7 mm Hg. Des injections additionnelles de 0,5 mg/kg à intervalles de 15 minutes, jusqu'à une dose cumulative totale de 1,75 mg/kg de labétalol, ont entraîné des diminutions supplémentaires de la tension artérielle liées à la dose. Certains patients ont eu besoin de doses cumulatives allant jusqu'à 3,25 mg/kg. L'effet maximal de chaque dose s'est produit en moins de 5 minutes. Après l'arrêt du traitement par voie intraveineuse (i.v.) par le labétalol, la tension artérielle a augmenté graduellement et progressivement, approchant les valeurs initiales avant le traitement en 16 à 18 heures en moyenne chez la majorité des patients.

Des résultats similaires ont été obtenus avec le traitement de patients atteints d'hypertension grave nécessitant une réduction urgente de la tension artérielle, avec une dose initiale de 20 mg (qui correspond à 0,25 mg/kg pour un patient de 80 kg), suivie de doses supplémentaires de 40 mg ou de 80 mg à intervalles de 10 minutes pour obtenir l'effet désiré, ou jusqu'à une dose cumulative de 300 mg.

RÉFÉRENCES

- 1) Adam WR, Meagher EJ, Barter CE. Labetalol, beta-blockers, and acute deterioration of chronic airway obstruction. *Clin Exp Hyperten* 1982; A4(8): 1419-1428.
- 2) Bellamy GR, Hunyor SN, *et al.* Magnitude and mechanisms of the antihypertensive action of labetalol, including ambulatory assessment. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 16: 9-16.
- 3) Brogden RN, Heel RC, *et al.* Labetalol: a review of its pharmacology and therapeutic use in hypertension. *Drugs* 1978; 15(4): 251-270.
- 4) Cummings AMM, Brown JJ, *et al.* Blood pressure reduction by incremental infusion of labetalol in patients with severe hypertension. *Br J Clin Pharmacol* 1979;8: 359-364.
- 5) Eisalo A, Virta P. Treatment of hypertension in the elderly with labetalol. *Acta Med Scan* 1982; Suppl 665: 129-133.
- 6) Farmer JB, Kennedy I, *et al.* Pharmacology of AH 5158: a drug which blocks both α - and β -adrenoceptors. *Br J Pharmacol* 1972; 45: 660-675.
- 7) George RB, Burford JG, *et al.* Effects of a new alpha and beta adrenergic antagonist in hypertensive patients with reversible chronic airways obstruction. *Chest* 1981; 80(3): 356.
- 8) Homeida M, Jackson L, Roberts CJC. Decreased first-pass metabolism of labetalol in chronic liver disease. *Br Med J* 1978; 2: 1048-1050.
- 9) Jackson SHD, Beevers DG. Comparison of the effects of single doses of atenolol and labetalol on airways obstruction in patients with hypertension and asthma. *Br J Clin Pharmacol* 1983; 15: 553-556.
- 10) Kanto JH. Current status of labetalol, the first alpha- and beta-blocking agent. *Int J Clin Pharmacol Ther Toxicol* 1985; 23(11): 617-628.
- 11) Kelly JG, McGarry K, *et al.* Bioavailability of labetalol increases with age. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 14: 304-305.
- 12) Lund-Johansen P. Short- and long-term (six-year) hemodynamic effects of labetalol in essential hypertension. *Am J Med* 1983; 75 (Suppl 4A): 24-31.
- 13) MacCarthy EP, Bloomfield SS. Labetalol: a review of its pharmacology, pharmacokinetics, clinical uses and adverse effects. *Pharmacother* 1983; 3(4): 193-219.
- 14) Maconochie JG, Woodings EP, Richards DA. Effects of labetalol and propranolol on histamine-induced bronchoconstriction in normal subjects. *Br J Clin Pharmacol* 1977;4: 157-162.
- 15) Mazzola C, Guffanti E, *et al.* Respiratory effects of labetalol in anginous or hypertensive patients. *Curr Ther Res* 1982; 31(2): 219-231.
- 16) Morgan T, Gillies A, *et al.* The effect of labetalol in the treatment of severe drug-resistant hypertension. *Med J Austr* 1978; 1: 393-396.

- 17) Papademetriou V, Notargiacomo AV, *et al.* Treatment of severe hypertension with intravenous labetalol. *Clin Pharmacol Ther* 1982; 32(4): 431-435.
- 18) Pritchard BNC. Combined alpha- and beta-receptor inhibition in the treatment of hypertension. *Drugs* 1984; 28(Suppl 2): 51-68.
- 19) Richards DA, Woodings EP, *et al.* The effects of oral AH5158, a combined α - and β -adrenoceptor antagonist, in healthy volunteers. *Br J Clin Pharmacol* 1974; 1: 505-510.
- 20) Richards DA, Turner P (eds). Proceedings of a symposium on labetalol - April 1976. *Br J Clin Pharmacol* 1976; 3(Suppl 3): 677-824.
- 21) Richards DA, Woodings EP, Maconochie JG. Comparison of the effects of labetalol and propranolol in healthy men at rest and during exercise. *Br J Clin Pharmacol* 1977;4: 15-21.
- 22) Richards DA, Prichard BNC. Proceedings of the second symposium on labetalol - March 1979. *Br J Clin Pharmacol* 1979; 8(Suppl 2): 86S-244S.
- 23) Richards DA, Robertson JIS, Prichard BNC. Proceedings of the third symposium on labetalol - June 1981. *Br J Clin Pharmacol* 1982; 13(Suppl 1): 5S-141S.
- 24) Weber MA, Drayer JIM, Kaufman CA. The combined alpha- and beta-adrenergic blocker labetalol and propranolol in the treatment of high blood pressure: similarities and differences. *J Clin Pharmacol* 1984; 24: 103-112.
- 25) Monographie de produit. TRANDATE^{MD} (comprimés de chlorhydrate de labétalol), Paladin Labs inc., Date de révision 16 juin 2016, numéro de contrôle 190689.

VEUILLEZ LIRE LES RENSEIGNEMENTS CI-APRÈS, AFIN DE SAVOIR COMMENT UTILISER CE MÉDICAMENT DE MANIÈRE EFFICACE ET SANS DANGER

PARTIE III : RENSEIGNEMENTS À L'INTENTION DES PATIENTS

Pr APO-LABETALOL

(comprimés de chlorhydrate de labétalol USP)

Veillez lire attentivement le présent dépliant avant de commencer à prendre APO-LABETALOL et chaque fois que vous faites renouveler votre ordonnance. Comme il ne s'agit que d'un résumé, ce dépliant ne contient pas tous les renseignements au sujet de ce médicament. Parlez à votre professionnel de la santé de votre affection médicale et de votre traitement, et demandez-lui s'il existe de nouveaux renseignements au sujet d'APO-LABETALOL.

Pourquoi utilise-t-on APO-LABETALOL ?

APO-LABETALOL est utilisé pour traiter l'hypertension (tension artérielle élevée) chez les adultes. APO-LABETALOL peut être utilisé seul ou avec d'autres médicaments pour traiter cette affection.

Comment APO-LABETALOL agit-il ?

APO-LABETALOL appartient à un groupe de médicaments appelés « bêtabloquants ».

- Il fait battre votre cœur plus lentement et moins vigoureusement.
- Il abaisse votre tension artérielle en relaxant vos vaisseaux sanguins de façon à ce que votre sang circule plus facilement.

Ce médicament ne guérit pas votre maladie, mais il aide à la maîtriser. Par conséquent, il est important de continuer à prendre APO-LABETALOL régulièrement, même si vous vous sentez bien.

Quels sont les ingrédients d'APO-LABETALOL ?

Ingrédient médicinal : chlorhydrate de labétalol.

Ingrédients non médicinaux : croscarmellose sodique, dioxyde de titane, eau purifiée, hydroxypropylcellulose, hydroxypropylméthylcellulose, méthylcellulose, polyéthylène glycol, silice colloïdale, stéarate de magnésium. Les comprimés APO-LABETALOL à 100 mg contiennent également les colorants suivants : laque d'aluminium jaune D&C n° 10 à 16 %, laque d'aluminium jaune FD&C n° 6 à 40 %.

APO-LABETALOL est offert dans les formes posologiques suivantes :

Comprimés : 100 mg et 200 mg

Ne prenez pas APO-LABETALOL si :

- vous êtes allergique ou hypersensible au chlorhydrate de labétalol ou à tout autre ingrédient d'APO-LABETALOL;
- vous êtes atteint d'insuffisance cardiaque et vous remarquez que vos symptômes s'aggravent. Par exemple, vous vous sentez plus fatigué, vous êtes essoufflé plus souvent ou vos chevilles sont enflées;
- vous avez des lésions cardiaques graves et votre cœur n'est pas en mesure de pomper suffisamment de sang pour répondre aux besoins de votre organisme;
- votre fréquence cardiaque est ralentie ou irrégulière;
- vous avez un problème de conduction électrique du cœur (qui vous cause des douleurs thoraciques, de la difficulté à respirer, des nausées, de la fatigue et des évanouissements);
- vous avez de l'asthme ou d'autres problèmes pulmonaires (p. ex. bronchite ou emphysème);
- vous avez de graves problèmes de circulation sanguine dans vos pieds et vos jambes (maladie artérielle périphérique grave);
- vous êtes âgé de moins de 18 ans.

Pour essayer d'éviter les effets secondaires et pour assurer une utilisation appropriée du médicament, discutez avec votre professionnel de la santé avant de prendre APO-LABETALOL. Mentionnez à votre professionnel de la santé tous vos problèmes de santé, notamment si :

- vous avez des antécédents de troubles cardiaques;
- vous avez des antécédents d'évanouissements;
- vous êtes atteint de diabète et prenez des médicaments pour maîtriser votre glycémie ou si votre glycémie est basse (hypoglycémie);
- vous êtes atteint d'un phéochromocytome (tumeur de la glande surrénale);
- vous êtes atteint de troubles thyroïdiens;
- vous êtes atteint de troubles hépatiques;

- vous avez déjà présenté des réactions allergiques ou avez des allergies;
- vous êtes enceinte ou vous tentez de le devenir. APO-LABETALOL n'est habituellement pas recommandé durant la grossesse. Votre médecin soupèsera les avantages qu'APO-LABETALOL aurait pour vous, par rapport au risque pour votre enfant à naître;
- vous allaitez. Vous ne devez pas allaiter pendant que vous prenez APO-LABETALOL;
- vous devez subir une intervention chirurgicale et vous recevrez un anesthésique;
- vous venez à présenter une éruption cutanée pendant que vous prenez APO-LABETALOL.

Autres mises en garde :

Ne cessez pas de prendre APO-LABETALOL soudainement. Cela pourrait causer des douleurs thoraciques ou une crise cardiaque. Si votre médecin décide que vous devriez arrêter de prendre APO-LABETALOL, il pourrait réduire votre dose de façon à ce que vous ayez besoin d'utiliser de moins en moins d'APO-LABETALOL avant d'arrêter complètement le traitement.

APO-LABETALOL peut modifier certains résultats d'analyses d'urine. Si vous devez passer un test d'urine, dites à votre médecin que vous avez reçu les comprimés APO-LABETALOL.

Informez votre professionnel de la santé de tous les produits de santé que vous prenez, y compris les suivants : médicaments, vitamines, minéraux, suppléments naturels et produits de médecine douce.

Les produits ci-dessous peuvent interagir avec APO-LABETALOL :

- Médicaments utilisés pour traiter l'hypertension, comme :
 - diurétiques (médicaments qui aident à uriner);
 - inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA);
 - inhibiteurs calciques (p. ex. le diltiazem, le vérapamil);
- anesthésiques utilisés pendant une chirurgie (p. ex. halothane);
- médicaments utilisés pour prévenir l'angine de poitrine (p. ex. nitroglycérine);
- médicaments utilisés pour traiter les brûlures d'estomac et les ulcères gastriques (p. ex. cimétidine);
- médicaments utilisés pour traiter la dépression (p. ex. antidépresseurs tricycliques);
- médicaments utilisés pour traiter la sclérose en plaques (p. ex. fingolimod).

Comment prendre APO-LABETALOL :

Votre médecin établira la dose qui convient le mieux à vos besoins médicaux et vous expliquera quand et comment prendre APO-LABETALOL. Prenez APO-LABETALOL exactement comme prescrit. APO-LABETALOL doit être pris de préférence après de la nourriture.

Dose habituelle chez les adultes :

Dose quotidienne initiale : 100 mg deux fois par jour

Dose quotidienne d'entretien : de 200 à 400 mg deux fois par jour

Dose quotidienne maximale : 1 200 mg par jour (600 mg deux fois par jour)

Votre médecin peut :

- Commencer par une dose différente ou modifier votre dose au fil du temps, selon la manière dont APO-LABETALOL agit sur vous.
- Ajouter un autre médicament, comme un diurétique (médicament qui aide à uriner) ou un IECA, que vous pouvez prendre avec APO-LABETALOL pour traiter votre hypertension.

Ne cessez pas de prendre APO-LABETALOL ou ne modifiez pas votre dose sans d'abord en parler avec votre médecin. Cela peut être dangereux.

Chez les personnes âgées et les patients ayant des troubles du foie :

On utilise en général des doses moins élevées chez les patients âgés et chez ceux qui ont des troubles du foie.

Surdose :

Si vous pensez avoir pris une trop grande quantité d'APO-LABETALOL, communiquez immédiatement avec un professionnel de la santé, le service des urgences d'un hôpital ou le centre antipoison de votre région, même si vous ne présentez pas de symptômes.

Quels sont les effets secondaires qui pourraient être associés à APO-LABETALOL?

Ceci n'est pas une liste complète des effets secondaires possibles d'APO-LABETALOL. Si vous présentez des effets secondaires ne figurant pas dans cette liste, communiquez avec votre professionnel de la santé. Consultez également la section Mises en garde et précautions.

Les effets secondaires pourraient comprendre les suivants :

- Étourdissements
- Maux de tête

- Nausées/vomissements
- Fatigue

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
FRÉQUENT			
<ul style="list-style-type: none"> • Hypotension (faible tension artérielle) : des étourdissements ou une sensation de « tête légère » menant à un évanouissement peuvent se produire lorsque vous changez de position, par exemple en passant de la position couchée à la position debout. 		✓	
<ul style="list-style-type: none"> • Douleur thoracique 			✓
PEU FRÉQUENT			
<ul style="list-style-type: none"> • Bradycardie : diminution de la fréquence cardiaque causant des étourdissements ou un évanouissement. 		✓	
<ul style="list-style-type: none"> • Réactions allergiques : éruption cutanée, enflure des lèvres, du visage ou du cou, difficulté à respirer ou à parler. 			✓
<ul style="list-style-type: none"> • Insuffisance cardiaque congestive : rythme cardiaque irrégulier, faible fréquence cardiaque ou autres changements des symptômes cardiaques. 		✓	
<ul style="list-style-type: none"> • Rétrécissement des voies respiratoires (bronchospasme) ou autre trouble des poumons. 		✓	
<ul style="list-style-type: none"> • Troubles hépatiques : jaunissement de la peau ou des yeux, urine foncée, douleur abdominale, nausées, vomissements, perte d'appétit. 			✓
FRÉQUENCE INCONNUE			

Effets secondaires graves et mesures à prendre			
Symptôme ou effet	Communiquez avec votre professionnel de la santé.		Cessez de prendre le médicament et obtenez des soins médicaux immédiatement
	Cas graves seulement	Tous les cas	
<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome ressemblant au lupus : douleurs aux articulations, aux muscles ou à la poitrine lorsque vous toussiez ou respirez, difficulté à respirer (essoufflement ou respiration difficile). 		✓	

Si vous présentez un symptôme ou un effet secondaire incommode qui n'est pas mentionné ci-dessus ou qui s'aggrave suffisamment pour nuire à vos activités quotidiennes, consultez votre professionnel de la santé.

Déclaration des effets secondaires

Vous pouvez déclarer tout effet secondaire soupçonné d'être associé à l'utilisation de produits de santé à Santé Canada :

- Consultez la page Web sur la déclaration des effets indésirables (<https://www.canada.ca/fr/sante-canada/services/medicaments-produits-sante/medeffet-canada/declaration-effets-indesirables.html>) pour savoir comment déclarer un effet indésirable en ligne, par courrier ou par télécopieur; ou
- en composant le numéro sans frais 1-866-234-2345.

REMARQUE : Pour obtenir des renseignements relatifs à la prise en charge des effets secondaires, veuillez communiquer avec votre professionnel de la santé. Le programme Canada Vigilance ne donne pas de conseils médicaux.

Conservation :

Conservez le médicament à la température ambiante, entre 15 °C et 30 °C, à l'abri de la lumière.

Gardez hors de la portée et de la vue des enfants.

Si vous souhaitez obtenir de plus amples renseignements sur APO-LABETALOL :

- Communiquez avec votre professionnel de la santé.
- Lisez la monographie de produit intégrale, rédigée à l'intention des professionnels de la santé. Celle-ci renferme également les Renseignements sur le médicament destinés aux patients. Vous pouvez les obtenir sur le site Web de Santé Canada (<https://health-products.canada.ca/dpd-bdpp/switchlocale.do?lang=fr&url=t.search.recherche>), ou le site Web du fabricant (<http://www.apotex.ca/produits>), ou en téléphonant au 1-800-667-4708.

Le présent feuillet a été préparé par Apotex Inc., Toronto (Ontario) M9L 1T9.

Dernière révision : 24 août 2020