



# Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

## RESUMEN DE LAS CARACTERÍSTICAS DE LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA

### 1. NOMBRE APROBADO PARA LA ESPECIALIDAD FARMACÉUTICA:

INDERAL 40mg TABLETAS

### 2. PRINCIPIOS ACTIVOS:

a. Cada tableta contiene:

b. Denominación Común Internacional	Cantidad	b. Denominación Común Internacional	Cantidad
Clorhidrato de Propranolol	40mg		

### 3. FORMA FARMACÉUTICA:

Tabletas

Tabletas redondas, planas de color rosa, en una cara grabado INDERAL 40 y en la otra cara bisectada.

### 4. DATOS CLÍNICOS:

#### • CONDICIONES DE USO

#### 4.1 Indicaciones Terapéuticas Aprobadas:

Hipertensión arterial

Taquiarritmias supraventriculares

Profilaxia del angor pectoris

#### 4.2 Posologías Aprobadas:

Hipertensión: Una dosis inicial de 80 mg dos veces al día que se puede aumentar a intervalos semanales de acuerdo con la respuesta. La dosis usual oscila entre 160 y 320 mg al día y la dosis máxima diaria no debe exceder de 640 mg al día.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Taquiarritmias supraventriculares y profilaxia del angor pectoris  
80-160 mg/día

**a. Modo de uso o Forma y Frecuencia de administración:**

Dosificación oral.

Adultos:

Hipertensión

Una dosis inicial de 80 mg dos veces al día que se puede aumentar a intervalos semanales de acuerdo con la respuesta. La dosis usual oscila entre 160 y 320 mg al día y la dosis máxima diaria no debe exceder de 640 mg al día. Con la administración simultánea de un diurético o de otros medicamentos antihipertensivos, se puede conseguir una reducción adicional de la presión arterial.

Taquiarritmias supraventriculares y profilaxia del angor pectoris  
80-160 mg/día

**b. Dosis Máxima Aprobada:**

Hipertensión: la dosis máxima no debe exceder 640mg al día.

Taquiarritmias supraventriculares y profilaxia del angor pectoris: 160mg al día.

**c. En caso de insuficiencia renal:**

En pacientes con insuficiencia renal debe ponerse cuidado al seleccionar la dosis inicial y su efecto al comenzar el tratamiento debido al incremento de la vida media.

**d. En caso de insuficiencia hepática:**

En pacientes con insuficiencia hepática debe ponerse cuidado al seleccionar la dosis inicial y su efecto al comenzar el tratamiento debido al incremento de la vida media.

**4.3 Vía de Administración:**

Oral.

**• RESTRICCIONES DE USO**

**4.4 Contraindicaciones:**

Inderal® no debe ser utilizado en pacientes con asma bronquial o broncoespasmo.

El broncoespasmo puede ser fácilmente revertido mediante broncodilatadores agonistas beta 2 para lograr disminuir el bloqueo beta producido por propranolol y la dosis volverá ser titulada de acuerdo a la respuesta clínica; ambas vías de administración intravenosa e inhalatoria deben ser consideradas. El uso de aminofilina intravenosa y/o el uso de ipratropio, (administrado por nebulizador), puede también ser considerado. Se ha reportado también la administración de

glucagón (1 a 2 mg administrado por vía intravenosa) como productor de un efecto broncodilatador en los pacientes asmáticos. Puede ser requerida la ventilación artificial o la administración de oxígeno en casos severos.

Inderal® como otros  $\beta$ -bloqueadores no debe ser utilizado en pacientes con cualquiera de las siguientes condiciones: hipersensibilidad conocida a la sustancia, bradicardia, choque cardiogénico, hipotensión, acidosis metabólica, después de ayuno prolongado, alteraciones severas de la circulación arterial periférica, bloqueo cardiaco de segundo o tercer grado, síndrome del seno enfermo, feocromocitoma no tratado (con un antagonista del receptor alfa adrenérgico), insuficiencia cardiaca no controlada, angina de Prinzmetal.

Inderal® no debe ser utilizado en pacientes propensos a hipoglucemia, es decir aquellos que han ayunado durante un tiempo prolongado o aquellos pacientes con mecanismos reguladores deficientes.

#### 4.5 Advertencias:

Ver sección de Precauciones de empleo.

##### a. Precauciones de empleo:

Inderal® como otros  $\beta$ -bloqueadores:

Aunque está contraindicado en insuficiencia cardiaca no controlada, puede ser utilizado en pacientes cuyos signos de insuficiencia cardiaca han sido controlados. Se debe tener precaución en pacientes cuya reserva cardiaca es pobre.

Aunque está contraindicado en pacientes con alteraciones de insuficiencia arterial periférica puede también agravar las alteraciones menos severas de insuficiencia renal circulatoria.

Debido a su efecto negativo en el tiempo de conducción, se debe tener precaución si se proporciona a pacientes con bloqueo cardiaco de primer grado.

Puede encubrir/modificar los signos y síntomas de la hipoglicemia (especialmente la taquicardia). Inderal® ocasionalmente causa hipoglicemia, aún en pacientes no diabéticos, por ejemplo, neonatos, infantes, niños, pacientes de edad avanzada, pacientes en hemodiálisis o pacientes que sufren de enfermedad crónica del hígado así como pacientes que sufren de sobredosis. La hipoglicemia severa asociada con Inderal® ha presentado en raras ocasiones convulsiones y/o coma en pacientes aislados. Debe tenerse precaución con el uso concurrente de Inderal® y la terapia hipoglucemia en pacientes diabéticos. Inderal® puede prolongar la respuesta hipoglicemia a la insulina.

Puede enmascarar signos de tirotoxicosis.

Reducirá la frecuencia cardiaca como resultado de su acción farmacológica. En raras circunstancias, cuando un paciente tratado desarrolle síntomas que puedan ser atribuibles a una baja frecuencia cardiaca, la dosis puede ser reducida.

No debe ser discontinuado abruptamente en pacientes que sufran de cardiopatía isquémica. Se sustituirá con una dosificación equivalente de otro  $\beta$ -bloqueador o se suspenderá en forma gradual la dosificación de Inderal®

Los pacientes con historia de reacción anafiláctica a una variedad de alergenicos, pueden tener una reacción más severa después de repetidas exposiciones. Dichos pacientes pueden no responder a las dosis usuales de adrenalina empleadas para tratar las reacciones alérgicas.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

Inderal® debe ser utilizado con precaución en pacientes con cirrosis descompensada.

En pacientes con insuficiencia renal o hepática debe tenerse cuidado al seleccionar la dosis inicial y su efecto al comenzar el tratamiento.

En pacientes con hipertensión portal, la función hepática puede deteriorarse y se puede presentar encefalopatía. Han existido reportes sugiriendo que el tratamiento con propranolol puede incrementar el riesgo de desarrollar encefalopatía hepática.

### b. Información importante sobre algunos componentes del producto:

No aplica.

### 4.6 Interacción con otros medicamentos:

Inderal® modifica la taquicardia de la hipoglicemia. Se debe tener precaución con el uso concurrente de Inderalici® y la terapia hipoglicémica en los pacientes diabéticos. Inderal® puede prolongar la respuesta hipoglicémica a insulina.

Se debe tener precaución cuando se prescriba un  $\beta$ -bloqueador con un medicamento antiarrítmico clase I como disopiramida.

Glucósidos digitálicos en asociación con  $\beta$ -bloqueadores pueden incrementar el tiempo de conducción atrioventricular.

El uso combinado de  $\beta$ -bloqueadores con bloqueadores de los canales de calcio con efectos inotrópicos negativos (verapamil, diltiazem) pueden producir una exageración en el efecto inotrópico negativo, particularmente en pacientes con función ventricular alterada y/o anomalías en la conducción senoauricular o atrioventricular. Esto puede resultar en hipotensión severa, bradicardia e insuficiencia cardíaca. Ningún  $\beta$ -bloqueador o bloqueador de los canales de calcio debe ser administrado intravenosamente en un período de 48 horas de la suspensión de cualquiera de ellos.

La terapia concomitante con bloqueadores de los canales de calcio del tipo dihidropiridínicos como por ejemplo nifedipino, puede incrementar el riesgo de hipotensión e insuficiencia cardíaca en pacientes con insuficiencia cardíaca latente.

El uso concomitante de agentes simpaticomiméticos como adrenalina, puede contrarrestar el efecto de los  $\beta$ -bloqueadores. Se debe tener precaución en la administración parenteral de preparaciones que contienen adrenalina a pacientes que toman  $\beta$ -bloqueadores ya que se puede presentar en raros casos, vasoconstricción, hipertensión y bradicardia.

La administración de Inderal® durante la infusión de lidocaína puede incrementar la concentración plasmática de lidocaína hasta en un 30%. Los pacientes que ya estén recibiendo Inderal® tienden a presentar niveles de lidocaína más elevados que los controles. La combinación debe ser evitada.

Los niveles plasmáticos de propranolol pueden incrementarse con el uso concomitante de cimetidina o hidralazina, mientras que con el uso de alcohol se disminuyen.

Los  $\beta$ -bloqueadores pueden exacerbar la hipertensión de rebote que puede presentarse con la suspensión de clonidina. Si los dos medicamentos están siendo administrados en forma concomitante, el  $\beta$ -bloqueador deberá ser suspendido varios días antes de suspender la administración de clonidina. Si clonidina va a ser sustituida por el tratamiento con un  $\beta$ -bloqueador, la introducción de éste, deberá ser retardada algunos días después de que la



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

administración de clonidina haya sido suspendida.

Es necesario tener precaución si ergotamina, dehidroergotamina o componentes relacionados son dados en combinación con propranolol, ya que en pocos pacientes se han visto reacciones vasoespásticas.

El uso concomitante de medicamentos inhibidores de síntesis de prostaglandina como ibuprofeno e indometacina, pueden disminuir los efectos hipertensores del Inderal®.

La administración concomitante de Inderal® y clorpromazina puede ocasionar un incremento en los niveles plasmáticos de ambas drogas. Esto puede llevar a un aumento en el efecto antipsicótico de clorpromazina y a un incremento en el efecto antihipertensivo de Inderal®.

Se deben tomar precauciones cuando se usan agentes anestésicos con Inderal®. El anestesiólogo debe ser informado y el anestésico elegido deberá tener la menor actividad inotrópica negativa como sea posible. El uso de  $\beta$ -bloqueadores con medicamentos anestésicos puede resultar en una atenuación de la taquicardia refleja y un incremento en el riesgo de hipotensión. Los agentes anestésicos que causan depresión miocárdica deben ser evitados.

Los estudios farmacocinéticos han mostrado de que los siguientes agentes pueden interactuar con propranolol debido a los efectos en los sistemas enzimáticos en el hígado, los cuales metabolizan al propranolol y estos agentes son: quinidina, propafenona, rifampicina, teofilina, warfarina, tioridazina y bloqueadores de los canales de calcio dihidropiridínicos como nifedipino, nisoldipino, nicardipino, isradipino y lacidipino. Teniendo en cuenta que las concentraciones sanguíneas de cualquiera de estos agentes pueden ser afectadas, se requerirá ajustar la dosificación de acuerdo al juicio clínico.

#### 4.7 Otras interacciones:

No aplica.

#### 4.8 Interferencias con pruebas de diagnóstico:

Se han reportado casos de trombocitopenia.

#### 4.9 Embarazo:

Tal como ocurre con otros medicamentos, Inderal® no debe utilizarse durante el embarazo, a menos que su uso sea esencial.

#### 4.10 Lactancia:

La mayoría de los  $\beta$ -bloqueadores, particularmente los compuestos lipofílicos, pueden pasar a la leche materna aunque a una cantidad variable. La alimentación de pecho materno por lo tanto, no es recomendable después de la administración de estos compuestos.

#### 4.11 Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar maquinaria:

El uso de Inderal® no produce ninguna alteración en la habilidad de los pacientes para manejar u operar maquinaria. Aunque debe tenerse en consideración que ocasionalmente se pueden presentar mareos o fatiga.



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

### 4.12 Reacciones Adversas:

Inderal® es usualmente bien tolerado. En estudios clínicos las posibles reacciones adversas reportadas son usualmente atribuibles a las acciones farmacológicas de propranolol.

Se han reportado, las siguientes posibles reacciones adversas, listadas por sistemas:

Cardiovascular: Bradicardia, deterioro de la insuficiencia cardíaca, hipotensión postural, la cual puede estar asociada a síncope; extremidades frías.

En pacientes susceptibles: precipitación de bloqueo cardíaco, exacerbación de la claudicación intermitente, fenómeno de Raynaud.

Sistema nervioso central: Confusión, mareos, cambios de ánimo, pesadillas, psicosis y alucinaciones, alteraciones del sueño.

Endocrinológicas: Hipoglucemia en neonatos, niños, pacientes ancianos, pacientes en hemodiálisis, pacientes con terapia diabética concomitante, pacientes en ayuno prolongado, pacientes con enfermedad hepática crónica.

Gastrointestinales: Alteraciones gastrointestinales.

Hematológicas: Púrpura, trombocitopenia

Integumentarias: Alopecia, ojos secos, reacciones psoriasiformes de la piel, exacerbación de la psoriasis, eritema de la piel.

Neurológicas: Parestesia.

Respiratorias: Se puede presentar broncoespasmo en pacientes con asma bronquial o con historia de molestias asmáticas, algunas veces con consecuencias fatales.

Órganos especiales: Alteraciones visuales.

Otros: Fatiga y/o lasitud (a menudo transitoria), se ha observado un incremento de anticuerpos antinucleares (AAN), aunque la relevancia clínica de esto no está clara; existen reportes aislados de miastenia gravis como síndrome o como exacerbación de miastenia gravis.

Se debe considerar el discontinuar el medicamento si, de acuerdo al juicio clínico, el bienestar del paciente es afectado por cualquiera de las reacciones anteriores. La suspensión de la terapia con un  $\beta$ -bloqueador debe ser gradual. En el raro caso de intolerancia, manifestado como bradicardia e hipotensión, el medicamento debe ser suspendido y si es necesario, se recurrirá a un tratamiento para sobredosificación.

### 4.13 Sobredosis:

Los síntomas de sobredosificación pueden incluir bradicardia, hipotensión, insuficiencia cardíaca aguda y broncoespasmo.

**Tratamiento:** El tratamiento general debe incluir supervisión continua, tratamiento en una unidad de cuidado intensivo, el uso de lavado gástrico utilizando carbón activado y laxantes para prevenir la absorción de cualquier medicamento aún presente en el tracto gastrointestinal, el uso de plasma o substitutos de plasma para tratar hipotensión y estado de choque.

La bradicardia excesiva se puede controlar con 1 a 2 mg de atropina intravenosa y/o un marcapaso. De ser necesario se administrará una dosis en bolo de 10 mg de glucagón intravenoso, lo que se puede repetir, o seguir con infusión intravenosa de glucagón de 1 a 10



## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

mg/h dependiendo de la respuesta. Si no se produce respuesta a glucagón o si no se puede conseguir este producto, se puede administrar un estimulante del receptor beta adrenérgico como dobutamina 2.5 a 10 µg/kg/min por infusión intravenosa, la cual debido a su efecto inotrópico positivo podría utilizarse para tratar la hipotensión y la insuficiencia cardíaca. Es probable que estas dosis sean inadecuadas para revertir los efectos cardíacos de los β-bloqueadores, si la sobredosis ingerida ha sido excesiva. La dosis de dobutamina debe ser incrementada si fuera necesario, para alcanzar la respuesta requerida de acuerdo a la condición clínica del paciente.

### a.Tratamiento Adultos:

No aplica.

### b.Tratamiento Niños:

No aplica.

## 5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS:

### 5.1 Propiedades Farmacodinámicas:

Grupo Farmacoterapéutico: β-bloqueador no selectivo

Código ATC: C07AA05

Inderal® es un antagonista competitivo de los receptores adrenérgicos beta1 y beta 2. No tiene actividad agonista en el receptor beta, pero posee actividad estabilizadora de membrana a concentraciones superiores a 1-3 mg/L, aunque tales concentraciones no se suelen alcanzar durante tratamientos orales. El bloqueo beta-adrenérgico ha sido demostrado en el hombre mediante un desplazamiento paralelo hacia la derecha, en la curva de respuesta dosis-frecuencia cardíaca, con los agonistas beta como isoprenalina.

Propranolol como otros β-bloqueadores, tiene efectos inotrópicos negativos y está por lo tanto, contraindicado en insuficiencia cardíaca no controlada.

Inderal® es una mezcla racémica y la forma activa es el isómero S(-) de propranolol. Con excepción de la inhibición en la conversión de la tiroxina a triiodotironina es poco común que propranolol R(+) posea alguna propiedad adicional en comparación con la mezcla racémica, la cual puede dar lugar a diferentes efectos terapéuticos.

Inderal® es efectivo y bien tolerado en la mayoría de las poblaciones étnicas, aunque la respuesta puede ser menor en los pacientes negros.

### 5.2 Propiedades Farmacocinéticas:

Después de la administración intravenosa la vida media plasmática de propranolol es de aproximadamente dos horas y la cantidad de los metabolitos en relación con el medicamento original en sangre es más baja que después de la administración oral. En particular, 4-hidroxypropranolol no está presente después de la administración intravenosa. Propranolol es completamente absorbido después de la administración oral y las concentraciones pico plasmáticas se presentan 1-2 horas después de la administración oral en pacientes en ayuno. El hígado remueve hasta el 90% de la dosis oral con una vida media de eliminación de 3-6





## Instituto Nacional de Higiene "Rafael Rangel"

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

horas. Propranolol se distribuye amplia y rápidamente a través del cuerpo con los niveles máximos en el pulmón, hígado, riñón, cerebro y corazón. Propranolol tiene una alta afinidad de unión a las proteínas (80-95%).

### 5.3 Datos Preclínicos sobre seguridad:

No existe evidencia de teratogenicidad con Inderal®. Sin embargo, los  $\beta$ -bloqueadores reducen la percusión placentaria, la cual puede resultar en muerte fetal intrauterina, parto prematuro o producto inmaduro. Más aún, se pueden presentar efectos adversos especialmente hipoglucemia y bradicardia en el neonato y bradicardia en el feto. Existe un riesgo incrementado de complicaciones cardíacas y pulmonares en el neonato en el período postnatal.

## 6. DATOS FARMACÉUTICOS:

### 6.1 Lista cualitativa de Excipientes:

Lactosa monohidratada  
Carmin (extracto de cochinilla)  
Gelatina  
Estearato de magnesio

### 6.2 Incompatibilidades:

No aplica.

### 6.3 Periodo de Validez Aprobado:

5 años.

### 6.4 Precauciones Especiales de Conservación:

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.  
Protéjase de la luz.

### 6.5 Sistema Envase Cierre:

Tiras de Foil de Aluminio/Aluminio en estuche de cartón.

#### a. Medida Dispensadora:

No aplica.

#### b. Uso correcto de la Medida Dispensadora:

No aplica.

### 6.6 Presentaciones Aprobadas:

Tiras de Foil de Aluminio/Aluminio contentivas de 20 tabletas.





**Instituto Nacional de Higiene  
"Rafael Rangel"**

Ciudad Universitaria UCV, Los Chaguaramos,  
Caracas - República Bolivariana de Venezuela Cod. 1041  
Teléfono: (0058-0212) 219.1622  
<http://www.inhrr.gob.ve>  
RIF: G-20000101-1

**a. Muestras Medicas Aprobadas:**

Contentiva de 4 tabletas, en estuche de cartón.

**6.7 Conservación:**

Consérvese a temperatura ambiente a no más de 30° C y en lugar seco.  
Protéjase de la luz.

**6.8 Tipo de Dispensación:**

Con Prescripción Facultativa.

**7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN:**

ASTRAZENECA VENEZUELA S.A.

**8. REPRESENTANTE:**

ASTRAZENECA VENEZUELA S.A.

**9. FABRICANTE:**

ASTRAZENECA S.A. DE C.V., MÉXICO.

**10. FABRICANTE ENVASADOR:**

No aplica.

**11. PROPIETARIO:**

ASTRAZENECA U.K. LIMITED, REINO UNIDO.

**12. NÚMERO DE REGISTRO SANITARIO:**

E.F. 14.814/09

**13. FECHA DE AUTIZACIÓN DEL REGISTRO SANITARIO:**

8 de Octubre de 1968.

**14. FECHA DE LA RENOVACIÓN DE REGISTRO SANITARIO:**

29 de Septiembre de 2009

**15. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO:**

Mayo 2002.