

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Labetalol S.A.L.F. 5 mg/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml innehåller 5 mg labetalolhydroklorid

Hjälpämne med känd effekt: 1 ml innehåller 49,5 mg glukosmonohydrat.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1

3. LÄKEMEDELIFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning.

Labetalol S.A.L.F är en klar, färglös lösning och levereras i en klar glasampull.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

- Svår hypertoni, inklusive svår graviditetsrelaterad hypertoni när det är nödvändigt att snabbt uppnå kontroll på blodtrycket.
- Kan användas för att uppnå kontrollerad hypotoni under narkos.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Labetalol för injektion är avsett för intravenös användning hos patienter inlagda på sjukhus.

Populationer

Vuxna

Indikation	Dosering
Svår hypertoni	<u>Bolusinjektion:</u> Om det är nödvändigt att sänka blodtrycket snabbt ska en dos på 50 mg ges genom intravenös injektion (under 1 minut) och, om nödvändigt, upprepas med 5-minutersintervaller tills ett tillfredsställande svar erhålls. Totaldosen får inte överstiga 200 mg. Maximal effekt uppnås vanligtvis inom 5 minuter och effekten varar i ungefär 6 timmar men kan vara så länge som 18 timmar.

	<u>Intravenös infusion:</u> En lösning med labetalol 1 mg/ml bör användas, dvs. innehållet i två 20 ml ampuller (200 mg) utspädd till 200 ml med de kompatibla infusionsvätskor för intravenöst bruk som anges i avsnitt 6.6. Infusionshastigheten ska vanligtvis vara omkring 160 mg/h men den kan justeras baserat på svaret och enligt läkarens bedömning. Den effektiva dosen är vanligtvis 50 till 200 mg men infusionen ska fortsätta tills ett tillfredsställande svar erhålls och högre doser kan behövas, särskilt hos patienter med feokromocytom. Vid svår graviditetsrelaterad hypertoni ska en långsammare och ökande infusionstakt användas. Infusionstakten ska starta på 20 mg/h och sedan dubblas var 30:e minut tills ett tillfredsställande svar erhålls eller en dosering på 160 mg/h uppnåtts.
Uppnå kontrollerad hypotoni under narkos.	För att uppnå kontrollerad hypotoni under narkos är den rekommenderade startdosen av labetalol för injektion 10 till 20 mg intravenöst beroende på patientens ålder och tillstånd. Om tillfredsställande hypotoni inte uppnås efter 5 min kan ökningar med 5 till 10 mg ges tills den önskade blodtrycksnivån uppnås. Hypotonin efter 20 till 25 mg labetalol varar i genomsnitt i 50 minuter.
Hypertoni av andra orsaker	Infundera med en takt på 120–160 mg/h tills ett tillfredsställande svar erhålls och stoppa sedan infusionen. Den effektiva dosen är vanligtvis 50 till 200 mg men högre doser kan behövas, särskilt hos patienter med feokromocytom.

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt för labetalol för barn i åldern 0 till 18 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Försiktighetsåtgärder före hantering eller administrering av läkemedlet:

Patienterna ska alltid ges läkemedlet i ryggläge eller liggandes på vänster sida.

Undvik att resa patienten till upprätt läge inom 3 timmar efter intravenös administrering av labetalol eftersom kraftig postural hypotoni kan inträffa.

4.3 Kontraindikationer

- Labetalol S.A.L.F. är kontraindicerat för patienter med känd överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Icke-selektiva betablockerare ska inte användas hos patienter med astma eller anamnes på obstruktiv luftvägssjukdom
- Labetalol S.A.L.F. är kontraindicerat vid andra eller tredje gradens hjärtblock (såvida inte pacemaker finns in situ), kardiogen chock och andra tillstånd förknippade med svår och långvarig hypotoni eller svår bradykardi.
- Okompenserad hjärtsvikt
- Instabil/okontrollerad hjärtinsufficiens
- Sjuk sinusknuta, inklusive sinoatrialt block, såvida inte en pacemaker finns in situ.

- Prinzmetals angina
- Sinusknutedysfunktion
- Obehandlat feokromocytom

4.4 Varningar och försiktighet

Leversjukdom

Försiktighet måste iakttas vid leversjukdom. Mycket sällsynta rapporter om svår hepatocellulär skada vid labetalolbehandling har förekommit. Leverskadan är vanligen reversibel och har inträffat både efter korttids- och långtidsbehandling. Levernekros, i vissa fall med dödlig utgång har dock rapporterats. Laboratorieundersökningar ska göras vid första tecken eller symptom på leverdysfunktion. Om laboratorieresultat visar på leverskada eller om patienten har tecken på gulsot ska labetalolbehandlingen avbrytas och inte återupptas.

Särskild försiktighet ska iakttas när labetalol används till patienter med nedsatt leverfunktion eftersom dessa metaboliserar labetalol långsammare än patienter utan nedsatt leverfunktion.

Nedsatt njurfunktion

Försiktighet ska iakttas när labetalol används för patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion (GFR = 15–29 ml/min/1,73 m²).

Perifer kärlsjukdom

Labetalol ska användas med försiktighet till patienter med perifer vaskulär sjukdom eftersom deras symptom kan förvärras. Försiktighet tillråds vid patienter med perifer artärsjukdom (Raynauds syndrom, claudicatio intermittens) eftersom labetalol kan förvärra deras symptom. Alfablockerare kan motverka den önskade effekten av betablockerare.

Symptomatisk bradykardi

Om patienten utvecklar symptomatisk bradykardi ska labetaloldosen minskas.

Första gradens atrioventrikulärt block

Med tanke på den negativa effekten av beta-adrenoreceptorblockerande läkemedel på den atrioventrikulära överledningstiden ska labetalol administreras med försiktighet till patienter med första gradens atrioventrikulärt block.

Diabetes mellitus

Försiktighet ska iakttas vid okontrollerad eller svårkontrollerad diabetes mellitus. Liksom med andra beta-adrenoreceptorblockerande läkemedel kan labetalol dölja symptomen på hypoglykemi (takykardi och tremor) hos patienter med diabetes. Den hypoglykemiska effekten av insulin och orala hypoglykemiska medel kan förstärkas av betablockerare.

Labetalol S.A.L.F. innehåller 49,5 mg glukosmonohydrat/ml. Detta ska beaktas vid behandling av patienter med diabetes mellitus.

Tyreotoxikos

Betablockerare kan dölja symptomen på tyreotoxikos men sköldkörtelfunktionen förändras inte.

Överkänslighet mot betablockerare

Risk för anafylaktisk reaktion: När patienter med en anamnes med svår anafylaktisk reaktion mot olika allergener använder betablockerare kan de bli mer reaktiva för upprepade provokationer, oavsett om den sker oavsiktligt, diagnostiskt eller i behandlingssyfte. Dessa patienter svarar eventuellt inte

på de vanliga doserna eppinefrin som används för att behandla en allergisk reaktion.

Adrenalin

Om patienter som får labetalol behöver adrenalinbehandling ska en reducerad adrenalin dos användas eftersom samtidig administrering av labetalol och adrenalin kan medföra bradykardi och hypertoni (se avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

Vid kraftigt förhöjd halt adrenalin i blodet som vid feokromocytom kan labetalol orsaka en paradoxal blodtryckshöjning.

Hudutslag och/eller torra ögon

Hudutslag och/eller torra ögon i samband med användning av beta-adrenoreceptorblockerande läkemedel har rapporterats. Den rapporterade förekomsten är liten och i de flesta fall klingade symptomen av när behandlingen sattes ut. Gradvist utsättande av läkemedlet ska övervägas om en sådan reaktion inte kan förklaras på annat sätt.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome

Uppkomsten av syndromet Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS, en variant av intraoperativ mios) har observerats i samband med kataraktkirurgi hos en del patienter som behandlas med eller tidigare har behandlats med tamsulosin. Enstaka rapporter har också mottagits rörande andra alfa-1-blockerare och risken för läkemedelsklasseffekt kan inte uteslutas. Eftersom IFIS kan medföra ökad förekomst av komplikationer vid kataraktoperation ska ögonkirurgen informeras före ingreppet om aktuell eller tidigare användning av alfa-1-blockerare.

Hjärtsvikt eller nedsatt vänsterkammarfunktion

Särskild försiktighet ska iakttas hos patienter som lider av hjärtsvikt eller nedsatt systolisk vänsterkammarfunktion. Labetalol är kontraindicerat vid okontrollerad hjärtsvikt men kan användas med försiktighet till patienter som är välinställda och symptomfria. Hjärtsvikt ska kontrolleras med adekvat behandling innan labetalol används.

Användning av betablockerare innebär en ökad risk för inducering av eller förvärrad hjärtsvikt eller obstruktiv lungsjukdom. Vid hjärtsvikt ska hjärtmuskelnns sammandragningsförmåga upprätthållas och svikten kompenseras. Patienter med reducerad sammandragningsförmåga, särskilt äldre, ska övervakas regelbundet med avseende på uppkommande hjärtsvikt.

Det rekommenderas med eftertryck att behandling med labetalolhydroklorid S.A.L.F. inte avbryts abrupt, särskilt hos patienter med hjärtsvikt och patienter med angina pectoris (risk för förvärrad angina, hjärtinfarkt och ventrikelflimmer).

Inhalerade anestetika

Försiktighet ska iakttas vid samtidig behandling med inhalerade anestetika (se avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner). Behandling med labetalol behöver inte avbrytas före anestesi men patienten bör få atropin intravenöst innan anestesibehandlingen påbörjas. Labetalol kan förstärka de hypotensiva effekterna av flyktiga anestetika.

Metabolisk acidosis och feokromocytom

Försiktighet ska iakttas vid metabolisk acidosis och feokromocytom. Hos patienter med feokromocytom ska labetalol endast administreras efter att adekvat alfablockad uppnåtts.

Kalciumantagonister

Försiktighet ska iakttas om labetalol används samtidigt som kalciumantagonister, särskilt "kalciumflödeshämmare" som påverkar sammandragningsförmågan och AV-överledningen negativt.

Försiktighet ska iakttas vid samtidig administrering av adrenalin, verapamil eller klass 1-antiarytmika (se avsnitt 4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner).

Betablockerare har negativ inotrop effekt men påverkar inte den positiva inotropa effekten av digitalis.

Plötslig blödning

Under narkos kan labetalol maskera de kompenserande fysiologiska svaren vid plötslig blödning (takykardi och vasokonstriktion). Blodförlust och den upprätthållna blodvolymen måste därför övervakas noga.

Administrering

Övervakning av blodtrycket och hjärtfrekvensen efter injiceringen och under infusionen rekommenderas. De flesta patienterna får en liten sänkning av hjärtfrekvensen. Allvarlig bradykardi är ovanligt men kan kontrolleras genom att injicera atropin ,1 till 2 mg intravenöst.

Andningsfunktionen ska övervakas, särskilt hos patienter med känd nedsatt funktion. När blodtrycket har sänkts till en adekvat nivå genom bolusinjektion eller infusion ska behandlingen ersättas med underhållsterapi med labetaloltabletter med en startdos på 100 mg två gånger om dagen. Labetalol för injektion har administrerats till patienter med okontrollerad hypertoni som redan får med andra blodtryckssänkande medel, inklusive betablockerare, utan biverkningar.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per glasampull 20 ml, d.v.s. är näst intill "natriumfritt".

Det kan dock spädas i natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) infusionslösning. Detta bör beaktas för patienter på en diet med kontrollerad natrium (se avsnitt 6.6).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Den hypotensiva effekten av labetalol kan reduceras när det används i kombination med prostaglandinsynteshämmare (NSAID). Dosjusteringar kan därför behöva göras. Ytterligare interaktioner kan inträffa med andra blodtryckssänkande medel.

Labetalol fluorescerar i alkaliska lösningar med en excitation svåglängd på 334 nanometer och en fluorescens svåglängd på 412 nanometer och kan därför interagera med analyser av vissa fluorescerande substanser, inklusive katekolaminer.

Förekomsten av labetalolmetaboliter i urinen kan visa på falskt förhöjda nivåer eller urinkatekolaminer, metanefrin, normetanefrin och vanillylmandelsyra när dessa mäts med fluorimetriska eller fotometriska metoder. När patienter med misstänkt feokromocytom och som behandlas med labetalolhydroklorid screenas bör en specifik metod som till exempel högupplösande vätskekromatografi med fastfasextraktion användas för bestämning av katekolaminnivåer.

Labetalol har visats reducera upptaget av radioisotoper av metajodbernsylguanidin (metaiodobenzylguanidine, MIBG).

Noggrannhet ska därför iakttas vid tolkning av resultaten från MIBG-scintigrafi.

Samtidig administrering av labetalol och adrenalin kan medföra bradykardi och hypertoni (se avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

Försiktighet ska iakttas om labetalol används samtidigt som antingen klass 1-antiarytmika eller kalciumantagonister av typen verapamil.

Förhöjd risk för myokarddepression i kombination med klass I- antiarytmika (t.ex. disopyramid och kinidin) och amiodaron (klass II-antiarytmika).

Risk för uttalad bradykardi och hypotoni i kombination med kalciumantagonister med negativ inotrop effekt (t.ex. verapamil, diltiazem), särskilt för patienter med nedsatt ventrikulär funktion och/eller störningar i överledningen. Vid övergång från en kalciumantagonist till en betablockerare eller vice versa ska ny intravenös behandling inte sättas in förrän minst 48 timmar efter att den föregående behandlingen satts ut.

Samtidig behandling med kalciumantagonister som är dihydropyridinderivat (t.ex. nifedipin) kan öka risken för hypotoni och kan medföra hjärtsvikt hos patienter med latent hjärtinsufficiens. Digitalisglykosider i kombination med betablockerare kan förlänga den atrioventrikulära överledningstiden. Labetalol kan förstärka digoxinets effekt när det gäller att reducera ventrikulär frekvens.

Betablockerare, särskilt icke-selektiva betablockerare, kan öka risken för hypoglykemi hos patienter med diabetes och dölja symptomen på hypoglykemi, t.ex. takykardi och tremor, samt fördröja normaliseringen av blodsockret efter insulininducerad hypoglykemi. Dosjusteringar av orala läkemedel mot diabetes och insulin kan behöva göras.

Försiktighet ska iakttas i samband med allmän anestesi till patienter som använder betablockerare. Betablockerare minskar risken för arytmier under anestesi men kan medföra sänkning av reflektorisk takykardi och öka risken för hypotoni under anestesi. Ett medel med så låg negativ inotrop effekt som möjligt ska användas för anestesi. Hjärtfunktionen måste övervakas noggrant och bradykardi på grund av vagal dominans ska korrigeras med intravenös administrering av atropin, 1–2 mg intravenöst (utsättning före kirurgi, se avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt).

När det gäller utsättning av betablockerare och klonidin hos patienter som använder bägge medlen måste gradvis utsättning av betablockeraren göras flera dagar innan klonidin sätts ut. Skälet är att minska den potentiellt återkommande hypertensiva krisen som är en följd av att klonidin sätts ut. När man byter från klonidin till en betablockerare är det därför viktigt att sätta ut klonidin gradvis och påbörja behandlingen med betablockerare flera dagar efter det att klonidin har satts ut.

Samtidig behandling med kolinesterashämmare kan öka risken för bradykardi.

Samtidig behandling med stimulerande adrenergika, t.ex. fenylopropanolamin och adrenalin, kan öka risken för förhöjt blodtryck medan samtidig behandling med betastimulerande adrenergika resulterar i en ömsesidigt reducerad effekt (antidoteffekt).

Samtidig användning av ergotaminderivat kan öka risken för vasospastiska reaktioner hos en del patienter.

Labetalol har visats öka biotillgängligheten för imipramin med mer än 50 % beroende på hämningen av dess 2-hydroxylering.

Labetalol i kombination med imipramin kan öka effekten av imipramin. Samtidig användning av

tricykliska antidepressiva medel kan öka förekomsten av tremor.

Labetalol kan förstärka den hypotensiva effekten hos lättflyktiga anestetika.

Förstärkt blodtryckssänkning kan förekomma vid samtidig användning av t.ex. nitrater, antipsykotiska medel (fentiazinderivat som till exempel kloropromazin) och andra antipsykotiska och antidepressiva medel.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Utifrån erfarenheten av graviditet hos människa förväntas inte labetalol öka risken för medfödda missbildningar. Studier på djur tyder inte på teratogenicitet. Toxiska effekter på fosterutvecklingen har dock noterats (se avsnitt 5.3). Beroende på den farmakologiska verkningsmekanismen för alfa- och betaadrenoblockad och när dessa används under den senare delen av graviditeten bör biverkningar för fostret och det nyfödda barnet beaktas (bradykardi, hypotoni, andningsdepression och hypoglykemi) då labetalol passerar placentabarriären. Noggrann övervakning krävs under 24 - 48 timmer efter födseln. Betablockerare kan minska blodflödet i uterus.

Labetalol ska endast användas under graviditet om fördelarna för modern uppväger riskerna för fostret.

Amning

Labetalol utsöndras i bröstmjölk i små mängder (ungefär 0,004 - 0,07 % av moderns dos).

Försiktighet ska iaktas när labetalol administreras till ammande kvinnor.

Smärta i bröstvårtorna och Raynauds fenomen i bröstvårtorna har rapporterats (se avsnitt 4.8).

Fertilitet

Det finns inga uppgifter från människa om eventuella effekter av labetalol på fertilitet. Icke kliniska uppgifter anses vara otillräckliga.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna som observerats med labetalol för injektion och som samlats in från rapporter efter godkännande för försäljning omfattar: hjärtsvikt, postural hypotoni, överkänslighet, läkemedelsorsakad feber, förhöjda leverfunktionsvärden, nästäppa och erektil dysfunktion.

Tabulerad förteckning över biverkningar

Följande konvention har använts för att klassificera frekvensen:

Mycket vanliga $\geq 1/10$

Vanliga $\geq 1/100$ och $< 1/10$

Mindre vanliga $\geq 1/1\,000$ och $< 1/100$

Sällsynta $\geq 1/10\,000$ och $< 1/1\,000$

Mycket sällsynta $< 1/10\,000$

Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Biverkningar som anges med # är vanligen övergående och inträffar under de första veckorna med

behandlingen.

Organsystem		Biverkningar
Immunsystemet	Vanliga	Överkänslighet, läkemedelsorsakad feber
Hjärtat	Vanliga	Hjärtsvikt
	Sällsynta	Bradykardi
	Mycket sällsynta	Hjärtblock
Blodkär	Vanliga	# Postural hypotoni
	Mycket sällsynta	Förvärrade symptom på Raynauds syndrom
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Vanliga	# Nästäppa
	Mindre vanliga	Bronkospasm
Lever och gallvägar	Vanliga	Förhöjda leverfunktionsvärden
	Mycket sällsynta	Hepatit, hepatocellulär gulsot, kolestatisk gulsot, levernekros
Reproduktionsorgan och bröstörtel	Vanliga	Erekttil dysfunktion
	Ingen känd frekvens	Smärta i bröstvårtorna, Raynauds fenomen i bröstvårtorna

Beskrivning av vissa biverkningar:

Immunsystemet

Överkänslighetsreaktioner som rapporterats innefattar utslag, pruritus, dyspné och, i mycket sällsynta fall, läkemedelsorsakad feber och angioödem.

Blodkär

Uttalad postural hypotoni kan inträffa om patienter tillåts inta upprätt läge inom 3 tim efter att ha fått labetalolinjektion.

Lever och gallvägar

Tecken och symptom på störningar i lever och gallvägar är vanligen reversibla vid utsättning av läkemedlet.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet har godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdosing

Symptom och tecken:

Betydande kardiovaskulära effekter kan förväntas, t.ex. omfattande postural hypotoni och i vissa fall bradykardi.

Njursvikt med oliguri har rapporterats efter massiv överdosing av per oralt givet labetalol. I ett

fall kan användningen av dopamin för att öka blodtrycket ha förvärrat njursvikten.

Behandling:

Patienterna ska placeras i ryggläge med upphöjda ben.

Parenteral behandling med adrenerga/antikolinerga läkemedel ska administreras efter behov för att förbättra cirkulationen.

Hemodialys avlägsnar mindre än 1 % labetalolhydroklorid ur blodomloppet.

Fortsatt handhavande ska ske på klinisk indikation eller enligt rekommendation från giftinformationscentralen, om tillgänglig.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Alfa- och betareceptorblockerande medel, ATC-kod: C07AG01

Verkningsmekanism

Labetalol sänker blodtrycket genom att blockera alfaadrenoreceptorer i perifera arterioler och därmed sänka det perifera motståndet och skyddar med samtidigt en betablockad hjärtat mot det reflektoriska sympatikuspådrag som annars skulle uppstå.

Farmakodynamiska effekter

Hjärtminutvolymen reduceras inte signifikant i vila eller efter måttlig ansträngning. Ökningen av det systoliska blodtrycket under ansträngning blir mindre men motsvarande förändringar av det diastoliska trycket är väsentligen normala. Alla dessa effekter kan förväntas vara till nytta för patienter med hypertoni.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Farmakokinetik

Labetalol består kemiskt av fyra stereoisomerer med olika farmakodynamiska effekter.

Distribution

Ungefär 50 % av mängden labetalol i blodet är proteinbundet. Endast försumbara mängder av labetalol har passerat blod-hjärnbarriären i studier på djur. Labetalol passerar placentabarriären och utsöndras i bröstmjolk.

Metabolism

Labetalol metaboliseras huvudsakligen genom konjugation till inaktiva glukuronidmetaboliter.

Eliminering

Glukuronidmetaboliterna utsöndras både i urin och via gallan till faeces. Mindre än 5 % av labetaloldosen utsöndras oförändrad i urin och galla. Halveringstiden för labetalol i plasma är ungefär 4 timmar.

Särskilda patientgrupper

Nedsatt leverfunktion

Labetalol genomgår en signifikant men varierande första passagens metabolism när det ges per oralt. I en studie med 10 patienter med histologiskt påvisad cirros ökade exponeringen för peroralt labetalol cirka tre gånger jämfört med den friska kontrollgruppen. Individuella variationer hos både patienter och kontrollgruppen var stora (cirka 2,5 gånger). Patienter med nedsatt leverfunktion kan behöva ges lägre orala doser labetalol (se avsnitt 4.2 Dosering och administreringssätt och avsnitt 4.4 Varningar och försiktighet).

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Karcinogena, mutagena och teratogena effekter

Det sågs inga tecken på mutagen potential i undersökningar *in vitro* och *in vivo*.

Labetalol visade inga tecken på karcinogenicitet i långtidsstudier på möss och råttor. Ingen teratogenicitet har observerats hos råttor och kaniner vid orala doser på 6 respektive 4 gånger den högsta rekommenderade dosen för människa. Ökade fosterresorption kunde ses hos båda arterna vid doser som närmar sig de maximala rekommenderade doserna för humant bruk. I en teratologistudie som utfördes med labetalol på kanin med intravenösa doser upp till 1,7 gånger den maximala rekommenderade dosen för humant bruk gav inget bevis för läkemedelsrelaterade skador på fostret.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

glukosmonohydrat
dinatriumedetat
vatten för injektionsvätskor;
natriumhydroxid och saltsyra (för justering av pH-värdet).

6.2 Inkompatibiliteter

Labetalol för injektion har visats vara inkompatibelt med natriumbikarbonat för injektion BP 4,2 % W/V

6.3 Hållbarhet

2 år.

Kemisk och fysikalisk stabilitet hos produkten i öppnad förpackning har påvisats för 24 timmar vid 25 °C, 30 °C och 40 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omgående. Om inte produkten används omgående är användaren ansvarig för produktens tillstånd före användning och förvaringstiden i öppnad förpackning, vilken normalt sett inte bör överskrida 24 timmar vid 2 till 8 °C.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Förpackning á 5 x 20 ml (glasampull)

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Labetalol får endast spädas med kompatibla vätskor för intravenös infusion under sterila förhållanden.

Labetalol för injektion är kompatibelt med följande infusionsvätskor, lösningar för intravenöst bruk:

- 50 mg/ml dextros.
- 1,8mg/ml natriumklorid och 40 mg/ml dextros.
- 3 mg/ml kaliumklorid och 50 mg/ml dextros.
- Ringerlaktat för infusion.
- 0,9 % natriumklorid.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

S.A.L.F S.p.A Laboratorio Farmacologico via Marconi, 2 - 24069 Cenate Sotto (BG), Italien
- Tfn. +39 035 940097

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

53434

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2016-12-19/2021-11-02

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-07-08