

1. LEGEMIDLETS NAVN

Trandate injeksjonsvæske, oppløsning 5 mg/ml.

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder: Labetalolhydroklorid 5 mg.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

- Alvorlig hypertensjon, inkludert alvorlig svangerskapshypertensjon, når det er nødvendig å få blodtrykket raskt under kontroll
- Kan brukes til å oppnå kontrollert hypotensjon under anestesi

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Labetalol injeksjonsvæske er beregnet for i.v. bruk hos sykehusinnlagte pasienter.

Voksne

- Indikasjon	- Dose
- Alvorlig hypertensjon	- <u>Bolusinjeksjon:</u>
	- Dersom det er nødvendig å senke blodtrykket raskt, skal en dose på 50 mg gis ved i.v. injeksjon (i løpet av minst 1 min) og, hvis nødvendig, repeteres hvert 5. minutt til tilfredsstillende respons er oppnådd. Den totale dosen bør ikke overstige 200 mg.
	-
	- Maksimal effekt oppnås vanligvis innen 5 minutter og virkningen varer vanligvis i omtrent 6 timer, men kan vare i opptil 18 timer.
	-
	- <u>Intravenøs infusjon:</u>
	-
	- En løsning på 1 mg/ml med labetalol skal brukes, f.eks. innholdet av to 20 ml ampuller (200 mg) fortynnet til 200 ml med 5 % glukose til intravenøs infusjon (se pkt 6.6 for kompatibilitet med ulike infusjonsvæsker).
	-
	- Infusjonshastigheten bør normalt være rundt 160 mg/time, men kan justeres etter legens vurdering. Effektiv dose er vanligvis 50 til 200 mg, men infusjonen bør opprettholdes til tilfredsstillende respons er oppnådd. Større doser kan være

	nødvendig, spesielt hos pasienter med feokromocytom. - - Ved alvorlig svangerskapshypertensjon, bør infusjonen gis saktere i starten og økes etterhvert. Infusjonshastigheten bør starte på 20 mg/time og videre dobles hver halvtime inntil tilfredsstillende respons er oppnådd eller en infusjonshastighet på 160 mg/time er nådd. -
- Oppnå kontrollert hypotensjon under anestesi	- For å oppnå kontrollert hypotensjon under anestesi, anbefales det at startdosen med labetalolinjeksjon er 10 til 20 mg intravenøst, avhengig av pasientens alder og tilstand. - - Dersom tilfredsstillende hypotensjon ikke er oppnådd etter 5 minutter, skal en trinnvis doseøkning på 5 til 10 mg gis til et tilfredsstillende blodtrykksnivå er oppnådd. - - Gjennomsnittlig varighet av hypotensjon etter administrasjon av 20 til 25 mg labetalol er 50 min. -
- Andre årsaker til hypertensjon	- Gi infusjonen med en hastighet på 120-160 mg/time inntil en tilfredsstillende respons er oppnådd, og avbryt så infusjonen. Effektiv dose er vanligvis 50 til 200 mg, men større doser kan være nødvendig, spesielt hos pasienter med feokromocytoma.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av labetalol hos barn i alderen 0 til 18 år har ennå ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte

Forholdsregler før håndtering eller administrering av dette legemidlet

Pasienter skal alltid ligge på rygg eller venstre side når de får dette legemidlet.

Pasienten skal bli liggende i 3 timer etter i.v. administrering av labetalol, da kraftig postural hypotensjon kan forekomme.

4.3 Kontraindikasjoner

- Ikke-selektive betablokkere bør ikke brukes hos pasienter med astma eller sykehistorie med obstruktive luftveissykdommer
- Labetalol-injeksjon er kontraindisert ved andre eller tredje grads hjerteblokk (med mindre pacemaker er in situ), kardiogent sjokk og andre tilstander forbundet med alvorlig og forlenget hypotensjon eller alvorlig bradykardi
- Ukompensert hjertesvikt
- Ustabil/ukontrollert hjerteinsuffisiens
- Syk sinussyndrom (inkludert sinoatrialt blokk) med mindre pacemaker er in situ
- Prinzmetal-angina
- Sinusknutedysfunksjon

Labetalol-injeksjon er kontraindisert hos pasienter som har kjent overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i avsnitt 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Lever sykdom

Forsiktighet må utvises ved leversykdom. Det har vært meget sjeldne rapporter om alvorlig hepatocellulær skade i forbindelse med labetalolbehandling. Leverskaden er vanligvis reversibel og har forekommet både etter korttids- og langtidsbehandling. Levernekrose har imidlertid blitt rapportert, i noen tilfeller med dødelig utfall. Det bør utføres passende laboratorieprøver ved første tegn eller symptom på leverdysfunksjon. Dersom det er laboratoriebevis for leverskade eller pasienten har gulsott, skal labetalolbehandlingen stoppes og ikke gjenopptas.

Spesiell forsiktighet må utvises ved bruk til pasienter med leversvikt, da disse pasientene har en langsommere metabolisme av labetalol enn hva normale pasienter har.

Nedsatt nyrefunksjon

Forsiktighet må utvises når labetalol brukes hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (GFR (glomerulær filtrasjonshastighet) = 15-29 ml/min/1,73m²).

Perifer vaskulær sykdom

Labetalol skal brukes med forsiktighet til pasienter med perifer vaskulær sykdom, da deres symptomer kan forverres. Det anbefales å utvise forsiktighet hos pasienter med perifer arteriesykdom (Raynauds syndrom, claudicatio intermittens), da labetalol kan forverre symptomene deres. Alfablokk kan motvirke den uheldige virkningen av betablokkere.

Førstegrads atrioventrikulært blokk

Tatt i betraktning den negative virkningen av betablokkere på atrioventrikulær ledningstid, skal labetalol administreres med forsiktighet til pasienter med førstegrads atrioventrikulært blokk.

Symptomatisk bradykardi

Hvis pasienten utvikler symptomatisk bradykardi, bør labetalol-dosen reduseres.

Diabetes mellitus

Forsiktighet må utvises ved ukontrollert diabetes mellitus eller diabetes mellitus som er vanskelig å kontrollere. Som med andre betablokkere kan labetalol maskere tegn på hypoglykemi (takykardi og tremor) hos pasienter med diabetes. Den hypoglykemiske virkningen av insulin og orale hypoglykemiske midler kan forsterkes av betablokkere.

Tyreotoksikose

Betablokkere kan maskere tegn på tyreotoksikose, men tyreoidfunksjonsprøver endres ikke.

Overfølsomhet overfor betablokkere

Risiko for anafylaktisk reaksjon: Når pasienter med alvorlige anafylaktiske reaksjoner på ulike allergener i anamnesen tar betablokkere, kan de bli mer reaktive overfor gjentatt eksponering, enten dette skjer ved uhell, i diagnostisk eller terapeutisk sammenheng. Slike pasienter kan bli ikke-responsive overfor de vanlige dosene av adrenalin som brukes til å behandle allergisk reaksjon.

Adrenalin

Dersom pasienter som får labetalol trenger adrenalinbehandling, skal det brukes en redusert dose av adrenalin, da samtidig administrering av labetalol og adrenalin kan resultere i bradykardi og hypertensjon (se pkt. 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon).

Ved alvorlig økt påvirkning av adrenalin, som ved feokromocytom, kan labetalol forårsake en paradoks økning av blodtrykket.

Hudutslett og/eller tørre øyne

Det er rapportert hudutslett og/eller tørre øyne i forbindelse med bruk av betablokkere. Insidensen av rapportene er lav, og i de fleste tilfeller har symptomene forsvunnet ved seponering av legemidlet. Dersom man ikke kan forklare en slik reaksjon på en annen måte, bør det vurderes gradvis seponering av legemidlet.

Perioperativt atonisk irissyndrom, IFIS (Intraoperative Floppy Iris Syndrome)

Forekomsten av IFIS (en variasjon av småpupillesyndrom) har blitt observert under kataraktkirurgi hos noen pasienter som behandles med, eller har blitt behandlet med tamsulosin. Enkeltrapporter har også blitt sett for andre alfa-1-blokkere, og muligheten for en klasseeffekt kan ikke utelukkes. Ettersom IFIS kan føre til økt forekomst av kataraktkirurgiske komplikasjoner, skal kirurgen informeres om nåværende eller tidligere bruk av alfa-1-blokkere før operasjonen.

Hjertesvikt eller dårlig venstre ventrikkelfunksjon

Ekstra forsiktighet bør utvises hos pasienter med hjertesvikt eller nedsatt venstresidig systolisk funksjon. Labetalol er kontraindisert ved ukontrollert hjertesvikt, men kan brukes med forsiktighet hos pasienter som er godt kontrollert og er fri for symptomer. Hjertesvikt bør kontrolleres med passende behandling før bruk av labetalol.

Bruk av betablokkere innebærer en fare for å utløse eller forverre hjertesvikt eller obstruktiv lungesykdom. Ved hjertesvikt må myokardets kontraktilitet opprettholdes og svikten kompenseres. Pasienter med nedsatt kontraktsjonskraft, særlig eldre, må undersøkes regelmessig med hensyn på utvikling av hjertesvikt.

Det anbefales på det sterkeste ikke å avslutte behandlingen med Trandate plutselig, spesielt hos pasienter med hjertesvikt og pasienter med angina pectoris (risiko for forverring av angina, hjerteinfarkt og ventrikkelflimmer).

Inhalasjonsanestetika

Det må utvises forsiktighet ved samtidig behandling med inhalasjonsanestetika (se pkt. 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon). Det er ikke nødvendig å avslutte behandling med Labetalol før anestesi, men pasientene bør få I.V. atropin før anestesibehandlingen starter opp. Labetalol kan forsterke de hypotensive effektene til flyktige anestetika.

Metabolsk acidose og feokromocytom

Det må utvises forsiktighet ved metabolsk acidose og feokromocytom. Hos pasienter med feokromocytom kan labetalol administreres kun etter at tilstrekkelig alfa-blokkering er oppnådd.

Kalsiumantagonister

Det må utvises forsiktighet ved samtidig bruk av labetalol og kalsiumantagonister, spesielt kalsiumantagonister som påvirker kontraktiliteten og AV-ledningen negativt.

Det bør utvises forsiktighet ved samtidig administrering av adrenalin, verapamil eller klasse 1-antiarytmika (se pkt. 4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon).

Betablokkere har negativ inotrop effekt, men påvirker ikke den positive inotrope effekten av digitalis.

Akutt blødning

Under anestesi kan labetalol maskere den kompenserende fysiologiske effekten av akutt blødning (takykardi og vasokonstriksjon). Det må derfor rettes spesiell oppmerksomhet mot blodtap og blodvolumet må opprettholdes.

Administrasjon

Det er ønskelig å overvåke blodtrykk og hjerterytme etter injeksjon og under infusjon. De fleste pasienter vil få en liten senkning av hjerterytmen, alvorlig bradykardi er ikke vanlig men kan kontrolleres ved å injisere 1 til 2 mg atropin intravenøst.

Respiratorisk funksjon bør spesielt observeres hos pasienter med kjent nedsatt funksjon.

Labetalol-injeksjon har vært administrert til pasienter med ukontrollert hypertensjon, og som allerede fikk hypotensive midler inkludert betablokkerende legemidler, uten bivirkninger.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Den hypotensive virkningen til labetalol kan reduseres ved bruk i kombinasjon med prostaglandinsyntesehemmere (NSAIDs). Dosejusteringer kan derfor være nødvendig. Additive effekter kan oppstå med andre antihypertensiva.

Labetalol fluorescerer i alkalisk løsning ved en eksitasjonsbølgelengde på 334 nanometer og en fluorescerende bølgelengde på 412 nanometer og kan derfor forstyrre analysen av visse fluorescerende stoffer, inkludert katekolaminer.

Tilstedeværelsen av labetalolmetabolitter i urinen kan forårsake falske forhøyede nivåer eller urinkatekolaminer, metanefrin, normetanefrin og vanillinmandelsyre (VMA) hvis det er målt med fluorimetriske eller fotometriske metoder. Ved screening av pasienter som mistenkes å ha et feokromocytom og som behandles med labetalolhydroklorid skal det brukes en spesifikk metode, slik som en væskechromatografi (HPLC) med fast-faseekstraksjon til å bestemme nivåer av katekolaminer.

Labetalol er vist å redusere opptak av radioisotoper av type metaiodobenzylguanidin (MIBG). Forsiktighet bør derfor utvises ved tolkning av resultat av MIBG-scintigrafi.

Samtidig administrering av labetalol og adrenalin kan resultere i bradykardi og hypertensjon (se pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

Det må utvises forsiktighet hvis labetalol brukes samtidig med enten klasse I-antiarytmika eller kalsiumantagonister av verapamiltypen.

Økt risiko for myokarddepresjon ved kombinasjon med klasse I-antiarytmika (f.eks. disopyramid og kinidin) og amiodaron (klasse III-antiarytmika).

Fare for uttalt bradykardi og hypotensjon ved kombinasjon med kalsiumantagonister med negativ inotrop effekt (f.eks. verapamil, diltiazem). Dette gjelder særlig hos pasienter med nedsatt ventrikkelfunksjon og/eller ledningsforstyrrelser. Ved overføring fra en kalsiumantagonist til en betablokker eller omvendt må ny intravenøs terapi ikke startes før det er gått minst 48 timer etter seponering av den tidligere behandlingen.

Samtidig behandling med kalsiumantagonister som er dihydropyridinderivater (f.eks. nifedipin) kan gi økt risiko for hypotensjon og kan føre til hjertesvikt hos pasienter med latent kardial insuffisiens. Digitalisglykosider i kombinasjon med betablokkere kan øke atrioventrikulær overledningstid. Labetalol kan forsterke digoksins virkning når det gjelder å redusere ventrikkelfrekvensen.

Betablokkere, spesielt ikke-selektive betablokkere, kan gi økt risiko for hypoglykemi hos diabetikere og maskere symptomer på hypoglykemi som takykardi og tremor samt forsinke normaliseringen av blodsukker etter insulinindusert hypoglykemi. Dosejustering av perorale antidiabetika og insulin kan være nødvendig.

Forsiktighet må utvises ved generell anestesi av pasienter som bruker betablokkere. Betablokkere reduserer risikoen for arytmi ved anestesi men kan føre til nedsettelse av den reflektoriske takykardi og øke risikoen for hypotensjon ved anestesi. Ved valg av anestetikum bør det velges et middel med minst mulig grad av negativ inotrop effekt. Hjertefunksjonen må overvåkes nøye og eventuell bradykardi på grunn av vagusdominans korrigeres med intravenøs administrering av atropin, 1-2 mg intravenøst (seponering før kirurgisk inngrep, se avsnitt 4.2 dosering og administrasjonsmåte).

Ved seponering hos pasienter som bruker både betablokkere og klonidin, må betablokkeren seponeres gradvis flere dager før klonidin seponeres. Dette for å minske en potensiell tilbakevendende («rebound») hypertensiv krise, som følge av seponering av klonidin. Tilsvarende, ved bytte fra

klonidin til en betablokker er det viktig å seponere klonidin gradvis og starte med behandlingen med betablokkeren flere dager etter at klonidin er seponert.

Samtidig behandling med kolinesterasehemmere kan gi økt risiko for bradykardi.

Samtidig behandling med alfastimulerende adrenergika kan gi økt risiko for blodtrykksstigning (f. eks. fenylpropanolamin og adrenalin) mens samtidig behandling med betastimulerende adrenergika gir gjensidig redusert effekt (antidot effekt).

Samtidig bruk av ergotaminderivater kan gi økt risiko for vasospastiske reaksjoner hos enkelte pasienter.

Cimetidin kan øke biotilgjengeligheten av labetalol og forsiktighet bør utvises ved peroral dosering. Forsterket blodtrykksfall kan oppstå ved samtidig behandling med f.eks. nitrater, antipsykotika (fentiazinderivater som f.eks. klorpromazin) og andre antipsykotika, antidepressiva.

Labetalol har vist seg å øke biotilgjengeligheten av imipramin med mer enn 50 % ved hemming av dets 2-hydroksylering. Labetalol kombinert med imipramin kan gi økt effekt av imipramin. Samtidig bruk av trisykliske antidepressiva kan øke insidensen av tremor.

Labetalol kan forsterke de hypotensive effektene til flyktige anestetika.

Forsterket blodtrykksfall kan oppstå ved samtidig behandling med f.eks. nitrater, antipsykotika (fentiazinderivater som f.eks. klorpromazin) og andre antipsykotika, antidepressiva.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Fertilitet

Det finnes ingen data på labetalols virkning på fertilitet.

Graviditet Basert på erfaring fra graviditet hos mennesker forventes det ikke at labetalol øker risikoen for medfødte misdannelser. Studier på dyr indikerer ikke teratogen effekt. Toksisitet har imidlertid blitt observert på embryoføtal utvikling (se pkt. 5.3). På grunn av den farmakologiske virkemåten til alfa- og beta-adrenoseptorblokkeringen, skal negative virkninger på fosteret og den nyfødte ved bruk i senere stadier av svangerskapet (bradykardi, hypotensjon, respiratorisk depresjon, hypoglykemi) tas i betraktning, ettersom labetalol passerer over placenta. Nøye overvåkning i 24-48 timer etter fødsel er nødvendig. Betablokkere kan redusere blodtilstrømmingen til livmoren.

Labetalol skal kun brukes under svangerskap hvis fordelene for moren overgår risikoen for fosteret.

Amming

Labetalol skilles ut i morsmelk i små mengder (ca. 0,004-0,07 % av dosen moren har inntatt). **Smerter i brystvortene og Raynauds fenomen i brystvorten er rapportert (se pkt. 4.8).** Forsiktighet skal utvises når labetalol gis til ammende kvinner.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Legemidlet antas ikke å påvirke evnen til å kjøre bil eller betjene maskiner. Pasienter bør informeres om at labetalol kan gi bivirkninger som svimmelhet og tretthet, særlig i starten av behandlingen, og at dette kan nedsette reaksjonsevnen.

4.8 Bivirkninger

Oppsummering av sikkerhetsprofilen

Oppsummering av bivirkninger i tabell

Følgende konvensjon har blitt brukt for å klassifisere frekvensen:

Svært vanlige $\geq 1/10$,

Vanlige $\geq 1/100$ til $< 1/10$,

Mindre vanlige $\geq 1/1000$ til $< 1/100$,

Sjeldne $\geq 1/10\ 000$ til $< 1/1000$,

Svært sjeldne $< 1/10\ 000$

Bivirkningene merket med # er vanligvis forbigående og oppstår i løpet av de første få ukene av behandlingen.

Organklasser		Bivirkninger
Forstyrrelser i immunsystemet	Vanlige	Hypersensitivitet, medikamentfeber
Hjertesykdommer	Vanlige	Kongestiv hjertesvikt
	Sjeldne	Bradykardi
	Svært sjeldne	Hjerteblokk
Karsykdommer	Vanlige	#Postural hypotensjon
	Svært sjeldne	Forverring av symptomene ved Raynauds syndrom
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	Vanlige	#Tett nese
	Mindre vanlige	Bronkospasme
Sykdommer i lever og galleveier	Vanlige	Forhøyede leverfunksjonsverdier
	Svært sjeldne	Hepatitt, hepatocellulær gulsott, kolestatisk gulsott, hepatisk nekrose
Lidelser i kjønnsorganer og brystsykdommer	Vanlige	Erektile dysfunksjoner
	ikke kjent	Smerter i brystvortene, Raynauds fenomen i brystvorten

Forstyrrelser i immunsystemet

Overfølsomhetsreaksjoner som er rapporterte omfatter utslett, pruritus, dyspné og svært sjeldent medikamentfeber eller angioødem.

Karsykdommer

Markant postural hypotensjon kan oppstå dersom pasienter får reise seg innen 3 timer etter å ha fått labetalol-injeksjon.

Sykdommer i lever og galleveier

Tegnene og symptomene på sykdommer i lever og galleveier er vanligvis reversible når legemidlet seponeres.

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer og tegn

Betydelige kardiovaskulære effekter må forventes, f.eks. overdreven, postural hypotensjon og noen ganger bradykardi. Oligurisk nyresvikt har blitt rapportert etter massiv overdosering av labetalol oralt. I ett tilfelle kan bruk av dopamin for å øke blodtrykket ha forverret nyresvikten.

Behandling

Pasienter skal plasseres liggende med bena høyt.

Parenteral adrenerg/antikolinerg behandling skal administreres etter behov for å forbedre sirkulasjonen.

Hemodialyse fjerner mindre enn 1 % labetalolhydroklorid fra sirkulasjonen.

Videre behandling bør være som klinisk indisert, eller som anbefalt av Giftinformasjonen.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Alfa- og betablokker. ATC-kode: C07A G01

Virkningsmekanisme

Labetalol senker blodtrykket ved å blokkere perifere arteriolære alfa-adrenoseptorer. Dermed reduseres perifer motstand, og gjennom samtidig beta-blokkering beskyttes hjertet mot refleksympatisk arbeid som ellers ville oppstå.

Farmakodynamiske effekter

Hjertets minuttvolum reduseres ikke betydelig ved hvile eller etter moderat trening. Økning i systolisk blodtrykk under trening reduseres, men tilsvarende endringer i diastolisk trykk er stort sett normalt. Alle disse virkningene forventes å være til nytte for hypertensive pasienter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Kjemisk består labetalol av fire stereoisomere med ulike farmakodynamiske virkninger.

Distribusjon

Omtrent 50 % av labetalol i blodet er proteinbundet. Kun ubetydelige mengder av labetalol krysser blodhjernebarrieren i dyrestudier. Labetalol krysser placentabarrieren og skilles ut i brystmelk.

Biotransformasjon

Labetalol metaboliseres hovedsakelig via konjugering til inaktive glukuronidmetabolitter. Eliminasjon
Glukuronidmetabolittene utskilles både i fæces via galle og i urin. Mindre enn 5 % av labetaloldosen skilles uendret ut i urin og galle. Plasmahalveringstid for labetalol er ca. 4 timer.

Spesielle pasientpopulasjoner

Nedsatt leverfunksjon

Labetalol gjennomgår betydelig, men variabel førstepassasjemetabolisme når det gis oralt. I en studie av 10 pasienter med histologisk påvist cirrhose ble eksponering overfor oral labetalol omtrent tredoblet i sammenligning med frisk kontrollgruppe. Variasjon mellom forsøkspersoner hos både pasienter og kontrollgruppe var høy (omtrent 2,5 ganger). Hos pasienter med nedsatt leverfunksjon kan det være nødvendig med lavere orale doser med labetalol (se pkt. 4.2 Dosering og administrasjonsmåte og pkt. 4.4 Advarsler og forsiktighetsregler).

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Karsinogenese, mutagenese, teratogenese

Det var ingen tegn til mutagent potensiale ved undersøkelser gjort *in vitro*- og *in vivo*.

Labetalol viste ingen tegn til karsinogenisitet ved langtidsstudier utført på mus og rotter.

Det ble ikke observert noen teratogenisitet hos rotter og kaniner ved orale doser på henholdsvis 6- og 4 ganger den maksimale anbefalte humane dosen. Økte fosterresorpsjoner ble observert hos begge artene ved doser som nærmet seg maksimalt anbefalt human dose. En teratologistudie som ble utført med labetalol hos kaniner ved intravenøse doser på opptil 1,7 ganger maksimalt anbefalt human dose, avslørte ingen tegn på legemiddelrelatert skade på fosteret.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Saltsyre/natriumhydroksid til pH 4, og vann til injeksjonsvæsker til 1 ml.

6.2 Uforlikeligheter

Injeksjonsvæsken må ikke blandes med natriumhydrogenkarbonat injeksjonsvæske.

6.3 Holdbarhet

2 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares ved høyst 25 °C

Beskyttes mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

5x20 ml, ampuller

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Labetalol injeksjon er forlikelig med følgende i.v. infusjonsvæsker

- 5 % dekstrose
- 0,18 % natriumklorid og 4 % dekstrose
- 0,3 % kaliumklorid og 5 % dekstrose
- Ringer-laktat

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Aspen Pharma Trading Limited
3016 Lake Drive,
Citywest Business Campus
Dublin 24, Irland

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

6719

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 21.05.1982
Dato for siste fornyelse: 21.05.2007

10. OPPDATERINGSDATO

21.02.2022