

 14. november 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Labetalol "S.A.L.F.", injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

 29959

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

 Labetalol "S.A.L.F."

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 1 ml indeholder 5 mg labetalolhydrochlorid.

 Hjælpestoffer med kendt effekt: 1 ml indeholder 49,5 mg glucosemonohydrat.

 Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1

**3. LÆGEMIDDELFORM**

 Injektions-/infusionsvæske, opløsning

 En klar, farveløs opløsning i klar glasampul.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

* Svær hypertension, inklusiv svær hypertension under graviditet, hvor hurtig regulering af blodtrykket er afgørende.
* Kan anvendes til at opnå kontrolleret hypotension under anæstesi.

**4.2 Dosering og administration**

**Dosering**

Labetalol "S.A.L.F." er beregnet til intravenøs anvendelse hos hospitalsindlagte patienter.

**Populationer**

**Voksne:**

|  |  |
| --- | --- |
| **Indikation** | **Dosering** |
| Svær hypertension | Bolusinjektion:Hvis det er afgørende at reducere blodtrykket hurtigt, kan der gives en dosis på 50 mg ved I.V. injektion (i 1 minut) og, hvis nødvendigt, gentages med 5 minutters mellemrum indtil et tilfredsstillende respons er opnået. Den samlede dosis må ikke overskride 200 mg.Den maksimale effekt opstår normalt indenfor 5 min. og varigheden af effekten er normalt ca. 6 timer, men kan være helt op til 18 timer. |
| Intravenøs injektion:Der skal benyttes en 1 mg/ml opløsning af labetalol, det vil sige indholdet af to 20 ml ampuller (200 mg) fortyndet til 200 ml med kompatibel I.V. infusionsvæske som angivet i pkt. 6.6.Infusionsraten vil normalt være ca. 160 mg/t men kan justeres efter respons efter lægens skøn. Den effektive dosis er normalt 50 til 200 mg, men infusion skal fortsættes indtil der er opnået en tilfredsstillende respons og der kan være behov for større doser, specielt hos patienter med fæokromocytom. I tilfælde af svær hypertension under graviditet, skal der benyttes en langsommere og accelererende infusionsrate. Infusionsraten skal begynde ved 20 mg/time, hvorefter dosis fordobles hver 30. minut, indtil tilfredsstillende respons eller en dosis på 160 mg/time er opnået.  |
| Opnåelse af kontrolleret hypotension under anæstesi.  | For at opnå en kontrolleret hypotension under anæstesi, anbefales en initialdosis af labetalol injektionsvæske på 10 til 20 mg intravenøst afhængig af patientens alder og tilstand. Hvis der ikke er opnået tilfredsstillende hypotension efter 5 min, forøges dosis med 5 til 10 mg ad gangen indtil det ønskede niveau for blodtrykket er opnået. Den gennemsnitlige varighed af hypotension efter 20 til 25 mg labetalol er 50 minutter.  |
| Hypertension af andre årsager | Der infunderes med en rate på 120-160 mg/t indtil der er opnået en tilfredsstillende respons, hvorefter infusionen afbrydes. Den effektive dosis er normalt 50 til 200 mg, men større doser kan være påkrævet, specielt hos patienter med fæokromocytom.  |

**Pædiatrisk population:**

Sikkerhed og effektivitet af labetalol i pædiatriske patienter i alderen 0 til 18 år er ikke undersøgt. Der er ingen tilgængelige data.

**Indgivelsesmåde**

Forholdsregler der skal træffes inden håndtering eller administration af lægemidlet:

Patienter skal altid modtage lægemidlet i rygleje eller venstre sideleje.

Løft af patienten til siddende position indenfor 3 timer efter I.V. administration af labetalol skal undgås da det kan medføre øget postural hypotension.

**4.3 Kontraindikationer**

* Labetalol "S.A.L.F." er kontraindikeret hos patienter med kendt overfølsomhed over for de aktive stoffer eller nogen af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Non-selektive beta-blokkere må ikke benyttes til patienter med astma eller historik med obstruktiv luftvejslidelse
* Labetalol "S.A.L.F." er kontraindikeret ved AV blok grad 2 eller 3 (medmindre pacemaker er in situ), cardiogent shock og andre tilstande associeret med svær og langvarig hypotension eller svær bradykardi
* Ukompenseret hjertesvigt
* Ustabil/ukontrolleret hjerteinsufficiens
* Syg sinus syndrom (inklusive sinoatrialt blok) medmindre pacemaker er in situ
* Prinzmetal angina
* Sinusknude-dysfunktion
* Ubehandlet fæokromocytom

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

**Leverlidelser**

Der skal udvises forsigtighed ved leverlidelser. Der er rapporteret om meget sjældne tilfælde af svær hepatocellulær skade ved labetalolbehandling. Leverskaden er normalt reversibel og er set efter både korttids- og langtidsbehandling. Der er dog rapporteret tilfælde af levernekrose, i visse tilfælde med dødelig udgang. Der skal udføres passende laboratorietests ved første tegn eller symptom på leverdysfunktion. Hvis der er laboratoriebevis for leverskade eller patienten har gulsot, skal behandlingen med labetalol stoppes og må ikke genoptages.

Der skal udvises speciel forsigtighed ved brug af labetalol til patienter med nedsat leverfunktion, da disse patienter metaboliserer labetalol langsommere end patienter uden nedsat leverfunktion.

**Renal svækkelse**

Der anbefales forsigtighed ved brug af labetalol til patienter med svært nedsat nyrefunktion (GFR = 15-29 ml/min/1,73m2).

**Perifer vaskulær lidelse**

Labetalol bør anvendes med forsigtighed til patienter med perifer vaskulær sygdom, da deres symptomer kan forværres. Der skal udvises forsigtighed ved patienter med perifer arteriel sygdom (Raynauds syndrom, claudicatio intermittens), da labetalol kan forværre deres symptomer. Alfa-blokkere kan modvirke den uønskede effekt af beta-blokkere.

**Symptomatisk bradykardi**

Hvis patienten udvikler symptomatisk bradykardi, skal doseringen af labetalol reduceres.

**Førstegrads atrioventrikulært blok**

På grund af den negative effekt af beta-adrenoceptorblokerende lægemidler på atrioventrikulær overledningstid, skal labetalol administreres med forsigtighed til patienter med førstegrads atrio-ventrikulært blok.

**Diabetes mellitus**

Der skal udvises forsigtighed ved tilfælde af ukontrolleret eller svært kontrollerbar diabetes mellitus. Som ved andre beta-adrenoceptorblokerende lægemidler, kan labetalol maskere symptomer på hypoglykæmi (takykardi og tremor) hos patienter med diabetes. Den hypoglykæmiske effekt af insulin og orale hypoglykæmiske midler kan forstærkes af beta-blokkere.

Labetalol "S.A.L.F." indeholder 49,5mg/ml af glucosemonohydrat. Dette skal der tages højde for hos patienter med diabetes mellitus.

**Thyrotoxicosis**

Beta-blokkere kan maskere symptomer på thyrotoksikose, men thyroideafunktionen påvirkes ikke.

**Overfølsomhed over for beta-blokkere**

Risiko for anafylaktisk reaktion: Ved indtagelse af beta-blokkere, kan patienter med historik med svære anafylaktiske reaktioner over for en række allergener være mere reaktive ved gentagen udfordring, enten utilsigtet, diagnostisk eller terapeutisk. Disse patienter reagerer måske ikke på normal dosis af adrenalin der benyttes ved behandling af allergiske reaktioner.

**Adrenalin**

Hvis patienter der modtager labetalol kræver adrenalinbehandling, skal der benyttes en reduceret dosis af adrenalin da samtidig administration af labetalol og adrenalin kan medføre bradykardi og hypertension (se pkt. 4.5).

Ved kraftig adrenalinpåvirkning, som ved fæokromocytom, kan labetalol medføre en paradoksal blodtrykstigning.

**Hududslæt og/eller tørre øjne**

Der er rapporteret om hududslæt og/eller tørre øjne associeret med brugen af beta-adrenoceptor-blokerende lægemidler. Den rapporterede forekomst er lille og i de fleste tilfælde, forsvinder symptomerne når behandlingen ophører. Gradvis seponering af lægemidlet skal overvejes, hvis en sådan reaktion ikke kan forklares på anden måde.

**Peroperativt atonisk iris syndrom**

Forekomsten af peroperativt atonisk iris syndrom, IFIS, en variant af lille pupil syndrom er observeret under kataraktoperation hos visse patienter, som behandles med, eller tidligere er behandlet med, tamsulosin. Der er også modtaget isolerede rapporter med andre alfa-1 blokkere og muligheden for en klasseeffekt kan ikke udelukkes. Da IFIS kan medføre øgede procedurale komplikationer under kataraktoperation, skal aktuel eller tidligere brug af alfa-1 blokkere være kendt af kirurgen inden operationen.

**Hjertesvigt eller reduceret funktion af venstre ventrikel**

Der skal udvises særlig forsigtighed hos patienter der lider af hjertesvigt eller dårlig systolisk funktion af venstre ventrikel. Labetalol er kontraindikeret ved ukontrolleret hjertesvigt, men kan anvendes med forsigtighed til patienter der er velbehandlede og symptomfrie. Hjertesvigt skal kontrolleres med passende behandling inden brugen af labetalol.

Brug af beta-blokkere medfører en risiko for fremkaldelse eller forværring af hjertesvigt eller obstruktiv lungesygdom. I tilfælde af hjertesvigt skal hjertets kontraktionsevne opretholdes og manglen skal kompenseres. Patienter med reduceret kontraktionsevne, specielt ældre patienter, skal overvåges regelmæssigt for udvikling af hjertesvigt.

Det frarådes kraftigt, at behandlingen med Labetalol "S.A.L.F." stoppes brat, specielt hos patienter med hjertesvigt og patienter med angina pectoris (risiko for forværring af angina, myokardieinfarkt og ventrikelflimren).

**Inhalationsanæstetika**

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig behandling med inhalationsanæstetika (se pkt. 4.5). Behandlingen med labetalol skal ikke afbrydes inden anæstesi, men patienter bør modtage intravenøs atropin inden induktion. Labetalol kan forstærke den hypotensive effekt af flygtige anæstesimidler.

**Metabolisk acidose og fæokromocytom**

Der skal udvises forsigtighed ved metabolisk acidose og fæokromocytom. Til patienter med fæokromocytom, må labetalol kun administreres efter en passende alfa-blokade er opnået.

**Calciumantagonister**

Der skal udvises forsigtighed ved brug af labetalol sammen med calciumantagonister, specielt "calcium indgangsblokkere", der påvirker kontraktiviteten og AV-overledning negativt.

Der skal udvises forsigtighed ved samtidig behandling med adrenalin, verapamil eller klasse-1 anti-arytmika (se pkt. 4.5).

Beta-blokkere har en negativ inotropisk effekt, men påvirker ikke den positive inotropiske effekt af digitalis.

**Pludselig blødning**

Under anæstesi kan labetalol maskere det kompenserende fysiologiske respons som følge af pludselig blødning (takykardi og vasokonstriktion). Der skal derfor være stor opmærksomhed på blodtab og blodvolumen skal bevares.

**Administration**

Det er ønskeligt at overvåge blodtrykket og hjerterytmen efter indgivelse og under infusion. Hos de fleste patienter, er der et lille fald i hjerterytme; alvorlig bradykardi er usædvanligt, men kan kontrolleres ved intravenøs injektion af 1 til 2 mg atropin.

Åndedrætsfunktionen skal observeres, specielt hos patienter med en kendt svækkelse.

Når blodtrykket er passende reduceret med bolusinjektion eller infusion, erstattes med en vedligeholdelsesbehandling med labetaloltabletter, med en initial dosis på 100 mg to gange dagligt. Labetalolinjektion har været administreret til patienter med ukontrolleret hypertension der allerede modtog andre hypotensive midler, inklusive lægemidler med beta-blokkere, uden bivirkninger.

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. en ampul 20 ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit**.** Dog kan det fortyndes i 0,9% natriumchlorid infusionsvæske. Dette bør medregnes for patienter på en lav natrium diet (se pkt. 6.6)

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Den hypotensive effekt af labetalol kan reduceres ved brug i kombination med prostaglandinsyntese-hæmmere (NSAIDs). Der kan være behov for justering af dosering. Additive synergier kan opstå med andre antihypertensive midler.

Labetalol fluorescerer i alkalisk opløsning ved en bølgelængde på 334 nanometer og en fluorescerende bølgelængde på 412 nanometer, og kan derfor påvirke analyser af visse fluorescerende stoffer herunder katekolaminer.

Tilstedeværelsen af labetalolmetabolitter i urinen kan medføre falske forhøjede niveauer af urinkatekolaminer, metanefrin, normetaneprin og vanilinmandelsyre (VMA) ved måling med fluorimetriske eller fotometriske metoder. Ved screening af patienter med mistænkt fæokromocytom, som behandles med labetalolhydrochlorid, skal der anvendes en specifik metode, såsom højtydende væske-kromatografi med fast-faseekstraktion for fastlæggelse af katekolaminniveauer.

Labetalol har vist sig at reducere optagningen af radioisotoper af metaiodobenzylguanidin (MIBG). Der skal derfor udvises forsigtighed ved fortolkning af resultater fra MIBG-scintigrafi.

Parallel administration af labetalol og adrenalin kan medføre bradykardi og hypertension (se pkt. 4.4).

Der skal udvises forsigtighed hvis labetalol anvendes parallelt med enten klasse-1 antiarrytmika eller calciumantagonister af verapamil-typen.

Øget risiko for myokardiel depression i kombination med klasse-1 antiarrytmika (f.eks. disopyramid og quinidin) og amiodaron (klasse-2 antiarrytmika).

Risiko for markant bradykardi og hypotension ved kombination med calciumantagonister med negativ inotropisk effekt (f.eks. verapamil, dilitazem). Specielt hos patienter med nedsat ventrikelfunktion og/eller overledningsforstyrrelser. I tilfælde af skift fra calcium antagonist til beta-blokkere eller omvendt, må ny intravenøs behandling ikke startes før tidligst 48 timer efter afbrydelse af foregående behandling.

Parallel behandling med calciumantagonister, der er dihydropyridinderivater (f.eks. nifedipin) kan øge risikoen for hypotension og medføre hjertesvigt hos patienter med latent hjerteinsufficiens. Digitalisglycosider i forbindelse med beta-blokkere kan øge den atrioventrikulære overledningstid. Labetalol kan øge effekten af digoxin i form af nedsættelse af ventrikelfrekvensen.

Beta-blokkere, specielt non-selektive beta-blokkere, kan øge risikoen for hypoglykæmi hos patienter med diabetes og maskere symptomer på hypoglykæmi, som takykardi og tremor, og forsinke normaliseringen af blodsukkerniveauet efter insulin-induceret hypoglykæmi. Dosisjustering af oral antidiabetikum og insulin kan være påkrævet.

Der skal udvises forsigtighed ved brug af generel anæstesi til patienter der benytter beta-blokkere. Beta-blokkere reducerer risikoen for arytmier under anæstesi, men kan medføre reduktion af reflektorisk takykardi og øge risikoen for hypotension under anæstesi. Der skal benyttes et anæstetikum med lavest mulige grad af negativ inotropisk effekt. Hjertefunktionen skal overvåges nøje og bradykardi grundet vagal dominans skal korrigeres med intravenøs administration af 1-2 mg intravenøst atropin (afbrydes inden kirurgi, se pkt. 4.2).

Ved seponering hos patienter, der benytter både beta-blokkere og clonidin, afbrydes beta-blokkerne gradvist flere dage inden seponering af clonidin. Dette er for at reducere potentiel rebound af den hypertensive krise, der er en konsekvens af seponeringen af clonidin. Tilsvarende, ved skift fra clonidin til beta-blokkere, er det vigtigt at seponere clonidin gradvist og starte behandlingen med beta-blokkere flere dage efter seponeringen af clonidin.

Parallel behandling med cholinesterasehæmmere kan øge risikoen for bradykardi.

Parallel behandling med stimulerende adrenerge midler kan øge risikoen for forhøjet blodtryk (f.eks. phenylpropanolamin og adrenalin), mens parallel behandling med beta-stimulerende adrenerge midler medfører en gensidig reduceret effekt (modgiftseffekt).

Parallel brug af ergotaminderivater kan øge risikoen for vasospastiske reaktioner hos visse patienter.

Labetalol har vist sig at øge biotilgængeligheden af imipramin med mere end 50% ved hæmning af dets 2-hydroxylering. Labetalol kombineret med imipramin kan øge effekten af imipramin og parallel brug af tricykliske antidepressiva. Parallel brug af tricykliske antidepressiva kan øge forekomsten af tremor.

Labetalol kan forstærke den hypotensive effekt af flygtige anæstetika.

Øget blodtryksreduktion kan opstå i tilfælde af parallel brug af f.eks. nitrater, antipsykotika (fentiazinderivater såsom chloropromazin) og andre antipsykotika samt antidepressiva.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

**Graviditet**

Baseret på erfaringer med human graviditet, forventes labetalol ikke at øge risikoen for medfødte misdannelser. Dyreforsøg indikerer ikke teratogenicitet. Der er dog registreret toksicitet på embryo-foetal udvikling (se pkt. 5.3). På grund af den farmakologiske virkningsmekanisme for alfa- og beta-adrenoceptorblokering, skal der være opmærksomhed på bivirkninger for foster og nyfødte ved brug i de senere stadier af graviditeten (bradykardi, hypotension, respiratorisk depression, hypoglykæmi), da labetalol passerer placentalbarrieren. Der kræves tæt overvågning i 24-48 timer efter fødslen. Beta-blokkere kan reducere blodforsyningen til livmoderen.

Labetalol bør kun bruges under graviditet hvis fordelene for moderen overstiger risikoen for fosteret.

**Amning:**

Labetalol udskilles i brystmælk i små mængder (ca. 0,004 - 0,07% af moderen dosis). Der skal udvises forsigtighed, når labetalol administreres til ammende kvinder.

Der er indberettet smerter i brystvorterne og Raynauds syndrom i brystvorterne (se pkt. 4.8).

**Fertilitet**

Der er ikke humane data om potentielle effekter af labetalol på fertilitet. Non-kliniske data betragtes som utilstrækkelige.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

**Oversigt over sikkerhedsprofilen**

De oftest forekommende bivirkninger ved injektion af labetalol, og indhentet fra post-marketing rapporter, inkluderer: kongestiv hjertesvigt, postural hypertension, overfølsomhed, medicininduceret feber, øgede levertal, nasal kongestion og erektil dysfunktion.

Tabel over bivirkninger

Der er benyttet følgende konventioner for klassificering af frekvens:
Meget almindelig (≥1/10)
Almindelig (≥1/100 og <1/10)
Ikke almindelig (≥1/1000 og <1/100)

Sjælden (≥1/10,000 og <1/1000)
Meget sjælden (<1/10,000 inklusive enkeltstående rapporter )

Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

Bivirkninger angivet med firkanttegn (#) er normalt forbigående og opstår under de første uger af behandlingen.

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** |  | **Bivirkninger** |
| Immunsystemet | Almindelig | Hypersensitivitet, medicininduceret feber |
| Hjerte  | Almindelig | Kongestivt hjertesvigt |
| Sjælden | Bradykardi |
| Meget sjælden | Hjerteblok |
| Vaskulære sygdomme | Almindelig | #Ortostatisk hypotension |
|  | Meget sjælden | Forværring af Raynaud's syndrom |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Almindelig | # Nasal kongestion  |
|  | Ikke almindelig | Bronchospasmer |
| Lever og galdeveje | Almindelig | Forhøjede levertransaminaser |
| Meget sjælden | Hepatitis, hepatocellular icterus, cholestatisk icterus, hepatitisk nekrose |
| Det reproduktive system og mammae | Almindelig | Erektil dysfunktion |
| Ikke kendt | Smerter i brystvorterne, Raynauds syndrom i brystvorterne |

**Beskrivelse af udvalgte bivirkninger:**

**Immunsystemet**

Hypersensitive reaktioner rapporteret omfatter hududslæt, hudkløe, dyspnø og meget sjældent medicininduceret feber og angioødem.

**Vaskulære sygdomme**

Udtalt ortostatisk hypotension kan opstå, hvis patienten tillades siddende position indenfor 3 timer efter modtagelse af labetalolinjektion.

**Lever og galdeveje**

Tegn og symptomer på hepatobiliære lidelser er normalt reversible ved seponering af lægemidlet.

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer og tegn:

Udtalt cardiovaskulær effekt kan forventes, f.eks. overdreven, ortostatisk hypotension og nogle gange bradykardi. Oligurisk nyresvigt er rapporteret efter massiv overdosering af oral labetalol. I et tilfælde, kan brugen af dopamin for øgning af blodtryk have fremprovokeret nyresvigtet.

Behandling:

Patienter skal anbringes rygleje med benene løftet.

Parenteral adrenerg/antikolinerg behandling skal administreres efter behov for forbedring af cirkulationen.

Hæmodialyse fjerner mindre end 1% af labetalolhydrochlorid fra kredsløbet.

Yderligere administration som klinisk indikeret eller som anbefalet af nationalt giftcenter, hvis det er muligt.

**4.10 Udlevering**

 B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: α- og β-receptorblokerende middel.

ATC kode: C07AG01.

Virkningsmekanisme

Labetalol sænker blodtrykket ved blokering af perifere arteriolare alfa-adrenoceptorer, og herved reduktion af den perifere karmodstand, og ved parallel beta-blokade, der beskytter hjertet mod det refleksive sympatiske pres, der ellers ville opstå.

Farmakodynamiske effekter

Minimumvolumen er ikke markant reduceret i hvile eller efter moderat aktivitet. Stigning i det systoliske blodtryk under aktivitet reduceres, men tilsvarende ændringer i diastoliske tryk er grundliggende normale. Alle disse effekter forventes at være en fordel for hypertensive patienter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Farmakokinetik

Labetalol består kemisk af fire stereoisomere med forskellig farmakodynamisk effekt.

Distribution

Ca. 50% af labetalol i blodet er proteinbundet. Kun ubetydelige mængder af labetalol passerer blod-hjernebarriere i dyreforsøg. Labetalol passerer placentabarriere og udskilles i brystmælk.

Biotransformation

Labetalol metaboliseres primært gennem konjugation til inaktive glucuronidmetabolitter.

Eliminering

Glucuronidmetabolitter udskilles i både urin og via galde til afføring. Mindre end 5% af labetalol dosis udskilles uændret i urin og galde. Plasmahalveringstiden for labetalol er ca. 4 timer.

**Specielle patientpopulationer**

*Nedsat leverfunktion*

Labetalol gennemgår en markant men variabel first-pass-metabolisme ved oral administration. I en undersøgelse af 10 patienter med historisk dokumenteret cirrhose var eksponeringen for oral labetalol øget ca. tre gange sammenlignet med raske kontrolpersoner. Inter-subject varians i både patienter og kontrolgruppe var høj (ca. 2,5 gange). Patienter med nedsat leverfunktion kan kræve lavere orale doser af labetalol (se pkt. 4.2).

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

**Carcinogenese, mutagenese og teratogenese**

Der er ikke påvist mutagent potentiale fra *in vitro* og *in vivo* tests.

Labetalol udviste ingen karcinogenicitet i langtidsstudier på mus og rotter. Der er ikke observeret teratogenicitet hos rotter og kaniner ved orale doser 6 og 4 gange den anbefalede humane dosis. Øgede føtale resorptioner blev registreret i begge arter ved doser ca. som anbefalede maksimale humane doser. En teratologisk undersøgelse med labetalol hos kaniner ved intravenøse doser op til 1,7 gange den maksimale anbefalede humane dosis viste ingen lægemiddelrelateret skade på føtus.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Glucosemonohydrat

Dinatriumedetat

Vand til injektionsvæsker

Natriumhydroxid og saltsyre (til pH justering).

**6.2 Uforligeligheder**

Labetalol-injektion er påvist uforligelig med natriumbicarbonat-injektionsvæske BP 4,2% W/V

**6.3 Opbevaringstid**

2 år.

Kemisk og fysisk in-use stabilitet er demonstreret i 24 timer ved 25°C, 30°C og 40°C.

Udfra et mikrobiologisk synspunkt, bør produktet anvendes straks. Hvis det ikke anvendes straks, er opbevaringstider og -betingelser under brug brugerens ansvar og må normalt ikke overstige 24 timer ved 2 til 8 °C.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Dette lægemiddel kræver ikke specielle opbevaringsbetingelser.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Glasampuller.

Pakningsstørrelser: 5×20 ml.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Labetalol må kun fortyndes med kompatible I.V. infusionsvæsker under aseptiske betingelser.

Labetalol-injektion er kompatibel med følgende I.V. infusionsvæsker:

* 5% Dextrose BP.
* 0.18% Natriumchlorid og 4% Dextrose BP.
* 0.3% Kaliumchlorid og 5% Dextrose BP.
* Natriumlaktatforbindelser BP (ringer.laktat).
* 0,9% natriumchlorid.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

S.A.L.F. S.p.A.

Laboratorio Farmacologico via Marconi, 2

24069 Cenate Sotto (BG)

Italien

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

 56626

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 13. februar 2017

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 14. november 2024