

1. NOME DO MEDICAMENTO

Labetalol S.A.L.F. 5 mg / ml de solução injetável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

1 ml contém 5 mg de cloridrato de labetalol.

Excipiente com efeito conhecido: 1 ml contém 49,5 mg de glucose mono-hidratada

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável ou para perfusão

Uma solução límpida, incolor numa ampola de vidro transparente.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações Terapêuticas

- Hipertensão severa, incluindo hipertensão severa da gravidez, quando é essencial controlo rápido da tensão arterial
- Pode ser utilizado para se alcançar uma hipotensão controlada durante a anestesia.

4.2. Posologia e modo de administração

Posologia

Labetalol S.A.L.F. destina-se a uso intravenoso em doentes hospitalizados.

Populações

Adultos:

Indicação	Dosagem
Hipertensão Severa	<u>Injeção de bolus:</u> Se é essencial reduzir a tensão arterial rapidamente, deverá ser administrada uma dose de 50 mg por meio de injeção intravenosa (durante um minuto) e, se necessário, repetir com cinco minutos de intervalo até se observar uma resposta satisfatória. A dose total não

	<p>deverá exceder 200 mg.</p> <p>O efeito máximo ocorre normalmente dentro de cinco minutos e a duração da ação é normalmente cerca de seis horas, mas pode ser de até 18 horas.</p> <p><u>Infusão intravenosa:</u></p> <p>Deverá ser usada uma solução de 1 mg / ml de labetalol, i.e., o conteúdo de duas ampolas de 20 ml (200 mg) diluído em 200 mL defluídos da infusão intravenosa compatíveis indicado na secção 6.6. A taxa de infusão será normalmente de cerca de 160 mg / h mas pode ser ajustada de acordo com a resposta à decisão do médico. A dose eficaz é normalmente 50 a 200 mg, mas a infusão deve ser continuada até se obter uma resposta satisfatória e podem ser necessárias doses maiores, principalmente em doentes com feocromocitoma.</p> <p>No caso de hipertensão severa gravidez, deverá ser utilizada uma taxa de infusão mais lenta e aumentada. A taxa de infusão deve ser iniciada com 20 mg / h, depois duplicada cada 30 minutos até se obter uma resposta satisfatória ou até se obter uma dosagem de 160 mg / h.</p>
Atingir hipotensão controlada durante anestesia	<p>Para se obter uma hipotensão controlada durante anestesia, a dose inicial recomendada de labetalol para injeção é de 10 a 20 mg por via intravenosa dependendo da idade e condição do doente.</p> <p>Se não se atingir hipotensão satisfatória após 5 minutos, devem ser administrados incrementos de 5 a 10 mg até se atingir o nível desejado da tensão arterial.</p> <p>A duração média de hipotensão a seguir a 20-25 mg de labetalol é de 50 minutos.</p>
Hipertensão Devido a Outras Causas	Infusão a uma taxa de 120-160 mg / h até se obter uma resposta satisfatória e depois interrompe-se a infusão. A dose eficaz é normalmente 50 a 200 mg, mas podem ser necessárias doses superiores, principalmente em doentes com feocromocitoma.

#### População pediátrica

Ainda não foi estabelecida a segurança e eficácia do labetalol em doentes pediátricos de 0 a 18 anos. Não existem dados disponíveis.

#### Modo de Administração

Precauções a ter antes de manusear ou administrar o medicamento:

Os doentes devem sempre receber o medicamento numa posição supina ou lateral esquerda.

Deve evitar-se levantar o doente para uma posição vertical dentro das três horas após administração do labetalol por via intravenosa, uma vez que pode ocorrer hipotensão postural excessiva.

#### 4.3 Contra-indicações

- Labetalol S.A.L.F. é contra-indicado em doentes com hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer dos excipientes indicados na secção 6.1.
- Beta-bloqueantes não seletivos não deverão ser usados em doentes com asma ou história de doença obstrutiva das vias respiratórias
- Labetalol S.A.L.F. é contra-indicado em bloqueio cardíaco de nível dois ou três (a não ser que exista um pacemaker no local), choque cardiogénico e outras condições associadas a hipotensão severa e prolongada ou bradicardia severa.
- Insuficiência cardíaca congestiva descompensada
- Insuficiência cardíaca instável / não controlada
- Síndrome do nó sinusal (incluindo bloqueio sinoatrial) a não ser que exista um pacemaker no local
- Angina Prinzmetal
- Disfunção do nó sinusal
- Feocromocitoma não tratado

#### 4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

##### Doença hepática

Deverá ter-se cuidado com doença hepática. Observaram-se relatórios muito raros de danos hepatocelulares severos com a terapia com labetalol. A lesão hepática é normalmente reversível e verificou-se após tratamento de curto e longo prazo. No entanto, foi reportada, em alguns casos, necrose hepática com resultado fatal. Testes de laboratórios apropriados deverão ser realizados ao primeiro sinal ou sintoma de disfunção hepática. Se se registar evidência laboratorial de lesão hepática ou se o doente estiver com icterícia, a terapia com labetalol deverá ser interrompida e não reiniciada.

Deverá haver particular cuidado quando o labetalol é utilizado em doentes com insuficiência hepática, uma vez que estes doentes metabolizam o labetalol mais devagar do que os doentes sem insuficiência hepática.

##### Compromisso renal

É aconselhada precaução quando labetalol é utilizado em doente com insuficiência renal severa ( $GFR = 15-29 \text{ mL / min} / 1,73 \text{ m}^2$ ).

##### Doença arterial periférica

O labetalol deve ser usado com precaução em doentes com doença arterial periférica uma

vez que os seus sintomas podem ser exacerbados. É aconselhada precaução em doentes com doença arterial periférica (síndrome de Raynaud, claudicação intermitente), uma vez que o labetalol pode exacerbar os seus sintomas. Alfa-bloqueante pode contrariar o efeito infeliz dos beta-bloqueantes.

#### Braquicardia sintomática

Se o doente desenvolver braquicardia sintomática, então a dosagem de labetalol deve ser reduzida.

#### Bloqueio atrioventricular de primeiro grau

Considerando o efeito negativo dos medicamentos bloqueadores beta-adrenocetores no tempo de condução atrioventricular, o labetalol deve ser administrado com cuidado a doentes com bloqueio atrioventricular de primeiro grau.

#### Diabetes mellitus

Deverá ter-se cuidado no caso de diabetes mellitus não controlados ou difíceis de controlar. Tal como com outros medicamentos bloqueadores beta-adrenocetores, o labetalol pode mascarar os sintomas de hipoglicemia (taquicardia e tremor) em doentes com diabetes. O efeito hipoglicémico de insulina e agentes hipoglicémicos orais pode ser intensificado por beta-bloqueantes.

Labetalol S.A.L.F. contém 49,5 mg / ml de glucose mono-hidratada. Este facto deve ser tido em consideração em doentes com diabetes mellitus.

#### Tirotoxicose

Os beta-bloqueantes podem mascarar os sintomas de tirotoxicose, mas a função da tiróide não se altera.

#### Hipersensibilidade aos beta-bloqueantes

Risco de reacção anafilática: Quando se toma beta-bloqueantes, os doentes com uma história de reacção anafilática severa a uma variedade de alergénios podem ser mais reativos a uma desafio repetido, seja acidental, diagnóstico ou terapêutico. Estes doentes podem ser insensíveis às doses usuais de epinefrina usada para tratar uma reacção alérgica.

#### Adrenalina

Se os doentes a receber labetalol necessitarem de tratamento com adrenalina, deverá ser usada uma dose de adrenalina reduzida, pois a administração concomitante de labetalol com adrenalina pode originar braquicardia e hipertensão (ver secção 4.5 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação).

Mediante influência severa de adrenalina como no feocromocitoma, o labetalol pode causar um aumento paradoxal da tensão arterial.

#### Erupção cutânea e / ou olhos secos

Registaram-se situações de erupção cutânea e / ou olhos secos associadas à utilização de

medicamentos bloqueadores de beta-adrenocetores. A incidência reportada é mínima na maioria dos casos, os sintomas desapareceram quando o tratamento foi interrompido. A descontinuação gradual do medicamento deve ser considerada caso alguma destas reacções não seja de outra forma explicável.

#### Síndrome da Íris Flácida Intra-operatória

A ocorrência do síndrome de íris flácida intra-operatória (IFIS, uma variante do Síndrome da Pupila Pequena) foi observada durante cirurgia às cataratas em alguns doentes em, ou tratados previamente com, ou previamente tratados com tamsulosina. Foram igualmente recebidos relatórios isolados com outros alfa-1-bloqueantes e a possibilidade de um efeito de classe não pode ser excluído. Considerando que a IFIS pode dar lugar a complicações processuais durante a operação às cataratas, a utilização atual ou passada de alfa-1-bloqueantes deve ser dada a conhecer a todos os cirurgiões oftalmologistas antes da cirurgia.

#### Insuficiência cardíaca ou função sistólica ventricular esquerda reduzida

Deverá ser dada particular atenção aos doentes que sofrem de insuficiência cardíaca função sistólica ventricular esquerda reduzida. O labetalol é contra-indicado em doentes com insuficiência cardíaca não controlada, mas pode ser usado com precaução em doentes que são bem geridos e que não têm sintomas. Insuficiência cardíaca deverá ser controlada com terapia apropriada antes da utilização de labetalol.

A utilização de beta-bloqueantes implica um risco de indução ou aumento da insuficiência cardíaca ou doença pulmonar obstrutiva. No caso de insuficiência cardíaca, a contratilidade miocárdica deve ser mantida e a insuficiência deve ser compensada. Os doentes com contratilidade reduzida, particularmente os mais idosos, devem ser monitorizados regularmente para desenvolvimento de insuficiência cardíaca.

É altamente recomendado não interromper o tratamento com Cloridrato de Labetalol S.A.L.F. abruptamente, especialmente em doentes com insuficiência cardíaca com angina pectoris (risco de exacerbação de angina, enfarte do miocárdio e fibrilhação ventricular)

#### Anestésicos por inalação

Deverá ter-se cuidado no tratamento concomitante com anestésicos por inalação (ver secção 4.5 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação). O labetalol não precisa ser descontinuado antes de uma anestesia mas os doentes devem receber atropina por via intravenosa antes da indução. O labetalol pode potenciar os efeitos hipotensores de anestésicos voláteis.

#### Acidose metabólica e feocromocitoma

Deverá ter-se cuidado em caso de acidose metabólica e feocromocitoma. Em doentes com feocromocitoma, o labetalol pode ser administrado apenas após se conseguir um alfa-bloqueante adequado.

#### Antagonistas de cálcio

Deverá ter-se cuidado se o labetalol é utilizado concomitantemente com antagonistas de

cálcio, em particular, os "bloqueadores de entrada de cálcio", que influencia a contrabilidade AV (atrioventricular) negativamente.

Deverá ter-se cuidado no tratamento concomitante com adrenalina, verapamil ou um anti-arrítmico de classe 1 (ver secção 4.5 Interação com outros medicamentos e outras formas de interação).

Os beta-bloqueantes possuem um efeito inotrópico negativo, mas não afetam o efeito inotrópico positivo de digitálicos.

#### Hemorragia súbita

Durante a anestesia, o labetalol pode mascarar as respostas fisiológicas compensatórias de uma hemorragia súbita (taquicardia e vasoconstrição). Deve ser dada particular atenção a perdas de sangue e o volume sanguíneo deve ser mantido.

#### Administração

É desejável monitorizar a tensão arterial e o ritmo cardíaco após a injeção e durante a infusão. Na maioria dos doentes, existe uma pequena diminuição do ritmo cardíaco; a bradicardia severa não é usual mas pode ser controlada injetando atropina, 1 a 2 mg por via intravenosa.

A função respiratória deverá ser particularmente observada em doentes com qualquer deficiência conhecida.

Uma vez a tensão arterial tenha sido adequadamente reduzida por injeção de bolus ou infusão, a terapia de manutenção com comprimidos labetalol deverá ser substituída com uma dose inicial de 100 mg duas vezes ao dia.

A injeção de Labetalol tem sido administrada a doentes com hipertensão não controlada que já se encontram a receber outros agentes hipotensivos, incluindo medicamentos betabloqueantes, sem efeitos adversos.

#### 4.5 Interações com outros medicamentos e outras formas de interação

O efeito hipotensivo de labetalol pode ser reduzido quando usado em combinação com inibidores da síntese de prostaglandina (NSAIDs). Podem ser, por conseguinte, necessários ajustes da dosagem. O sinergismo aditivo pode ocorrer com outros agentes anti-hipertensivos.

O labetalol floresce em solução alcalina a um comprimento de onda de excitação de 334 nanómetros e comprimento de onda de fluorescência de 412 nanómetros e, por conseguinte, pode interferir com os ensaios de determinadas substâncias fluorescentes, incluindo as catecolaminas.

A presença de metabolitos de labetalol na urina pode resultar em níveis falsamente elevados ou catecolaminas urinárias, metanefrina, normetanefrina e ácido vanilmandélico (VMA), quando medido por métodos fluorométricos ou fotométricos. Nos doentes selecionados dos quais se suspeita que têm um feocromocitoma e estão a ser tratados com

cloridrato de labetalol, deve ser empregue um método específico tal como cromatografia líquida de alto desempenho para determinar os níveis de catecolaminas.

O labetalol demonstrou reduzir a ingestão de radioisótopos de metaiodobenzilguanidina (MIBG). Por conseguinte, deve ter-se cuidado ao interpretar os resultados da cintilografia MIBG.

Administração concomitante de labetalol e adrenalina pode resultar em braquicardia e hipertensão (ver secção 4.4 Advertências especiais e precauções de utilização).

Deverá ter-se cuidado se o labetalol é utilizado concomitantemente com agentes anti-arrítmicos de Classe I ou antagonistas de cálcio do tipo verapamil.

Risco aumentado de depressão miocárdica em combinação com anti-arrítmicos de Classe I (por ex. disopiramida e quinidina) e amiodarona (anti-arrítmico de Classe II)

Risco de braquicardia marcada e hipotensão em combinação com antagonistas de cálcio com efeito inotrópico negativo (por ex. verapamil, diltiazem). Especialmente em doentes com função ventricular deficiente e / ou doenças de condução. No caso de mudança de um antagonista de cálcio para um eta-boqueante ou o inverso, não se deve iniciar uma nova terapia intravenosa antes de, pelo menos, 48 horas após interrupção do primeiro tratamento.

Tratamento concomitante com antagonistas de cálcio, os quais são derivados da dihidropiridina (por ex. nifedipina) podem aumentar o risco de hipotensão e podem levar a insuficiência cardíaca em doentes com insuficiência cardíaca latente. Os glicosídeos digitálicos em combinação com beta-bloqueantes podem aumentar o tempo de condução atrioventricular. O labetalol pode potenciar o efeito da digoxina de reduzir a taxa ventricular.

Os beta-bloqueantes, principalmente os beta-bloqueantes não seletivos, podem aumentar o risco de hipoglicémia em doentes com diabetes e mascarar os sintomas de hipoglicémia, tais como, taquicardia e tremor, e atraso na normalização do açúcar no sangue após hipoglicémia induzida por insulina, especialmente beta-bloqueantes não seletivos. Os ajustes de doses de antidiabéticos e insulina podem ser necessários.

Deve ter-se atenção a uma anestesia geral de doentes que usam beta-bloqueantes. Beta-bloqueantes reduzem o risco de arritmias durante a anestesia, mas podem causar a redução da taquicardia reflexa e aumento do risco de hipotensão durante a anestesia. Como anestesia, deve ser usado um agente com um nível de efeito inotrópico negativo tão baixo quanto possível. A função cardíaca deve ser monitorizada de perto e a braquicardia, devido a dominância vagal, deve ser corrigida por administração intravenosa de atropina 1-2 mg por via intravenosa (suspenção antes da cirurgia, ver secção 4.2 Posologia e modo de administração).

Para suspensão em doentes que usam beta-bloqueantes e clonidina, a descontinuação

gradual do beta-bloqueante deve ser feita em alguns dias antes da descontinuação da clonidina. Tal tem o objetivo de reduzir a crise hipertensiva de rebote potencial a qual é uma consequência da suspensão de clonidina. Consequentemente, quando se muda da clonidina para um beta-bloqueante, é importante descontinuar a clonidina gradualmente e iniciar o tratamento com beta-bloqueante alguns dias após a suspensão da clonidina.

Tratamento concomitante com inibidores da colinesterase pode aumentar o risco de braquicardia.

Tratamento concomitante com adrenérgicos estimulantes pode aumentar o risco de tensão arterial aumentada (por ex. fenilpropanolamina e adrenalina), enquanto o tratamento concomitante com adrenérgicos estimulantes beta resulta num efeito mútuo reduzido (efeito antídoto).

Uso concomitante de derivados da ergotamina podem aumentar o risco de reações vasoespáticas em alguns doentes.

O labetalol mostrou aumentar a biodisponibilidade da imipramina em mais de 50% através da inibição da sua 2-hidroxilação. O labetalol em combinação com imipramina pode aumentar o efeito da imipramina e uso concomitante de antidepressivos tricíclicos. Uso concomitante de antidepressivos tricíclicos pode aumentar a incidência do tumor.

O labetalol pode potenciar os efeitos hipotensores de anestésicos voláteis.

Redução da tensão arterial aumentada pode ocorrer no caso de uso concomitante de, por exemplo, nitratos, antipsicóticos (derivados da fentiazina, tal como cloropromazina) e outros antipsicóticos, antidepressivos.

#### 4.6 Fertilidade, gravidez e amamentação

##### Gravidez

Com base em experiências durante gravidez humana, não se espera que o labetalol aumente o risco de malformações congénitas. Estudos em animais não revelam teratogenicidade. No entanto, foi observada toxicidade no desenvolvimento embrionário e fetal (ver secção 5.3). Devido à ação farmacológica de bloqueio de alfa e beta-adrenocetores, podem considerar-se efeitos adversos no feto e neonatos quando usados nas fases avançadas da gravidez (braquicardia, hipotensão, depressão respiratória, hipoglicémia), uma vez que o labetalol atravessa a barreira placentária. É necessário realizar uma monitorização cuidada 24-48 horas após o nascimento. Os beta-bloqueantes podem reduzir o fluxo de sangue na urina.

O labetalol deve ser apenas utilizado durante a gravidez se os benefícios para a mãe superarem os riscos para o feto.

##### Amamentação:

O labetalol é excretado no leite materno em pequenas quantidades (aproximadamente 0,004-0,07% da dose materna). Não foram reportados até à data efeitos adversos. Deverá

ter-se atenção quando o labetalol é administrado a mulheres que amamentam.

#### Fertilidade

Não existem dados humanos sobre efeitos potenciais de labetalol na fertilidade. dados não clínicos são considerados insuficientes.

#### 4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

#### 4.8 Efeitos indesejáveis

##### Resumo do perfil seguro

Os efeitos indesejáveis mais comuns observados com injeção de labetalol, e recolhidos de relatórios pós comercialização incluem: insuficiência cardíaca congestiva, hipotensão postural, hipersensibilidade, febre ao medicamento, testes de função hepática aumentada, congestão nasal e disfunção erétil.

##### Lista tabulada de reações adversas

Foi utilizada a seguinte convenção para a classificação de frequência:			
Muito comum	$\geq 1/10$	e	$\geq 1/10$
Comum	$\geq 1/100$		$<1/10$
Não comum		$\geq 1/1000$	$<1/100$
Raro	$\geq 1/10,000$	and	$<1/1000$
Muito raro	$<1/10,000$		

Os efeitos secundários indicados por uma função (#) são normalmente transientes e ocorrem durante as primeiras semanas de tratamento.

Classe de Sistemas de Órgãos		Efeitos secundários
Perturbações do Sistema Imunitário	Comum	Hipersensibilidade, Febre medicamentosa
Doenças Cardíacas	Comum	Insuficiência Cardíaca Congestiva
	Raro	Braquicardia
	Muito raro	Bloqueio cardíaco
Doenças Vasculares	Comum	#Hipotensão Postural
	Muito raro	Exacerbação do Síndrome de Raynaud
Perturbações Respiratórias, Torácicas e do Mediastino	Comum	#Congestão Nasal
	Não comum	Broncoespasmo
Doenças Hepatobiliares	Comum	Testes de Função Hepática Aumentada
	Muito raro	Hepatite, icterícia hepatocelular, icterícia colestática, necrose hepática
Doenças do Sistema Reprodutor e Mama	Comum	Disfunção erétil

Descrição de reações adversas selecionadas:

Perturbações do sistema imunitário

Reações de hipersensibilidade reportadas incluem erupção cutânea, prurido, dispneia e muito raramente febre e angioedema.

Doenças Vasculares

A hipotensão postural pronunciada pode ocorrer se for permitido aos doentes assumir uma posição vertical dentro das três horas após receberem uma injeção de labetalol.

Doenças Hepatobiliares

Os sinais e sintomas de doenças hepatobiliares são normalmente reversíveis com a suspensão do medicamento.

Reporte de reações adversas suspeitas

É importante reportar reacções adversas suspeitas após autorização do medicamento. Assim é permitida uma monitorização continuada do equilíbrio benefício / risco do medicamento. É solicitado aos profissionais de saúde que reportem quaisquer reacções adversas suspeitas através do sistema nacional de informação.

[A completar em termos nacionais]

4.9 Sobredosagem

Sintomas e sinais:

Efeitos cardiovasculares profundos são esperados, por ex., hipotensão excessiva, sensível à postura e por vezes braquicardia. Foi reportada insuficiência renal oligúrica após sobredosagem massiva de labetalol administrado oralmente. Num caso, o uso de dopamina para aumentar a tensão arterial pode ter agravado a insuficiência renal.

Tratamento:

Os doentes devem estar em posição supina com as pernas levantadas. Terapia adrenérgica / anticolinérgica parenteral deve ser administrada conforme necessário para melhorar a circulação.

Hemodialise remove menos do que 1% de cloridrato de labetalol da circulação.

Gestão adicional deve ser como clinicamente indicado ou como recomendado pelo centro nacional de toxicologia, onde disponível.

5 PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

## 5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.4.4.2.3 Bloqueadores beta e alfa, código ATC: C07AG01

### Mecanismo de acção

O labetalol reduz a tensão arterial ao bloquear os alfa-adrenocetores arteriais periféricos, reduzindo assim a resistência periférica e pelo beta-bloqueio concomitante, protege o coração de condução simpática reflexa que, de outra forma, ocorreria.

### Efeitos farmacodinâmicos

O débito cardíaco não é significativamente reduzido em descanso ou depois de exercício moderado. Aumento na tensão arterial sistólica durante o exercício é reduzido mas as alterações correspondentes na tensão diastólica são essencialmente normais. Todos estes efeitos seriam expectáveis de beneficiar os doentes hipertensivos.

## 5.2 Propriedades farmacocinéticas

### Farmacocinéticas

O labetalol consiste quimicamente de quatro estereoisómeros com efeitos farmacodinâmicos diferentes.

### Distribuição

Aproximadamente 50% do labetalol no sangue é ligado a proteína. Apenas quantidades insignificantes de labetalol atravessam a barreira sanguínea cerebral em estudos animais. O labetalol atravessa a barreira placentária e é segregado no leite materno.

### Biotransformação

O labetalol é principalmente metabolizado através da conjugação de metabolitos glicuronídeos inativos.

### Eliminação

Os metabolitos glicuronídeos são excretados na urina e por meio da bálio, para as fezes. Menos de 5% da dose de labetalol é excretada inalterada na urina e na bálio. A semi-vida do plasma do labetalol é de aproximadamente quatro horas.

### Populações especiais de doentes

#### Insuficiência hepática

O labetalol sofre metabolismo de primeira passagem significativo mas variável quando administrado por via oral. Num estudo de 10 doentes com cirrose histologicamente comprovada, a exposição ao labetalol oral aumentou em aproximadamente três vezes comparativamente aos controlos saudáveis. Variabilidade inter-sujeitos em pacientes e controlos foi elevada (aproximadamente 2,5 vezes). Os doentes com insuficiência hepática podem requerer doses orais mais baixas de labetalol (ver secção 4.2 Posologia e modo de administração e secção 4.4. Advertências e precauções especiais de utilização).

### 5.3 Dados de segurança pré-clínica

#### Carcinogénese, mutagénese e teratogénese

Não se observou evidência de potencial mutagénico em testes in vitro e in vivo.

O labetalol não apresentou evidência de carcinogenicidade em estudos de longo prazo em ratinhos e ratos. Não foi observada teratogenicidade em ratos e coelhos em doses orais 6 e 4 vezes da dose máxima humana recomendada. Foram observadas reabsorções fetais aumentadas em ambas as espécies com doses aproximadas da dose máxima humana recomendada. Um estudo de teratologia realizado com labetalol em coelhos em doses intravenosas até 1,7 vezes a dose máxima humana recomendada não revelou evidência de dano relacionado com o medicamento no feto.

## 6 INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

### 6.1 Lista de excipientes

glucose mono-hidratada

edetato dissódico;

água para preparações injectáveis

hidróxido de sódio e ácido clorídrico (para ajuste do pH).

### 6.2 Incompatibilidades

A injeção de Labetalol demonstrou ser incompatível com injeção de Bicarbonato de Sódio BP 4,2% P/V.

### 6.3 Prazo de validade

2 anos.

A estabilidade química e física em uso foi demonstrada para 24 horas a 25°C, 30°C e 40°C.

Do ponto de vista microbiológico, o produto deverá ser utilizado imediatamente. Caso não seja utilizado imediatamente, os tempos de conservação em uso e condições antes de utilização são da responsabilidade do utilizador e normalmente não excedem 24 horas de 2 a 8°C.

### 6.4 Precauções especiais de conservação

Este medicamento não requer condições de conservação especiais.

### 6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Embalagem de 5x20 ml (ampola de vidro)

APROVADO EM  
28-12-2017  
INFARMED

6.6 Precauções especiais para eliminação e outro tratamento

Labetalol deve ser diluído apenas com fluidos de infusão intravenosa compatíveis sob condições asséticas.

A injeção de labetalol é compatível com os seguintes fluidos de infusão intravenosa:

5% Dextrose BP.  
0,18% Cloreto de Sódio e 4% Dextrose BP.  
0,3% Cloreto de Potássio e 5% Dextrose BP.  
Composto de Lactato de Sódio BP.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

S.A.L.F. S.p.A. Laboratorio Farmacologico Via Marconi, 2 - 24069 Cenate Sotto (BG) – Itália  
- Tel. +39 035 940097

8. NÚMEROS DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A completar em termos nacionais]>

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

<[A completar em termos nacionais]>

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO