

LABETA

Labetalol HCl

Injeksi IV

Komposisi

Tiap mL injeksi mengandung :

Labetalol hydrochloride 5 mg

Labetalol hydrochloride adalah 2-hydroxy-5-[1-hydroxy-2-[(1-methyl-3-phenyl-propylamino) ethyl] benzamide hydrochloride.

Daftar Eksipien

Hydrochloric Acid, Sodium Hydroxide, Water for Injection.

Deskripsi Produk

Larutan jernih tidak berwarna hingga sedikit kekuningan dalam ampul bening 5 mL dengan OPC putih dan ring biru-merah.

Farmakologi

- Mekanisme kerja: *Labetalol* menurunkan tekanan darah dengan memblokir adrenoreseptor alfa arteriolar perifer sehingga mengurangi resistensi perifer, dan dengan blokir beta secara bersamaan melindungi jantung dari refleks simpatis yang akan terjadi.
- Farmakodinamik: Curah jantung tidak signifikan menurun pada saat istirahat atau setelah olahraga sedang. Peningkatan tekanan darah sistolik selama olahraga berkurang namun perubahan tekanan diastolik pada dasarnya normal. Semua efek ini diharapkan bermanfaat bagi pasien hipertensi.
- Farmakokinetik: *Labetalol* secara kimia terdiri dari empat stereoisomer dengan farmakodinamik efek yang berbeda.
 - Distribusi: Sekitar 50% *labetalol* dalam darah terikat pada protein. Hanya sejumlah kecil *labetalol* yang melintasi sawar darah otak pada penelitian di hewan. *Labetalol* melintasi sawar plasenta dan diekskresikan dalam ASI.
 - Biotransformasi: *Labetalol* dimetabolisme terutama melalui konjugasi untuk menonaktifkan metabolit glukuronida.
 - Eliminasi: Metabolit glukuronida diekskresikan melalui urin dan melalui empedu ke dalam feses. Kurang dari 5% dosis *labetalol* diekskresikan tidak berubah melalui urin dan empedu. Waktu paruh plasma *labetalol* adalah sekitar 4 jam.

Indikasi

Mengontrol tekanan darah pada hipertensi berat saat kehamilan

Dosis dan Cara Pemberian

LABETA diberikan secara IV pada pasien rawat inap. Dosis harus disesuaikan per individu bergantung pada tingkat keparahan hipertensi dan respons pasien selama diberikan obat. Pasien harus selalu dalam posisi terlentang selama **LABETA** diberikan secara IV. Penurunan

tekanan darah substansial saat berdiri dapat diperkirakan pada pasien tersebut. Kemampuan pasien untuk menoleransi posisi tegak harus ditetapkan terlebih dahulu sebelum memperbolehkan ambulasi apa pun, seperti menggunakan fasilitas toilet.

Metode pemberian **LABETA**: a) injeksi IV berulang, atau b) infus kontinu lambat

Injeksi Intravena Berulang:

Dosis awal **LABETA** adalah 20 mg (yang setara dengan 0,25 mg/kg untuk pasien 80 kg) yang diberikan secara injeksi IV lambat selama periode 2 menit. Segera sebelum injeksi dan pada 5 dan 10 menit setelah injeksi, tekanan darah pasien pada posisi terlentang harus diukur untuk mengevaluasi respons pasien. Injeksi tambahan 40 atau 80 mg dapat diberikan dengan interval 10 menit sampai tekanan darah pada posisi terlentang yang diinginkan tercapai atau total 300 mg **LABETA** telah diberikan. Efek maksimum biasanya terjadi dalam 5 menit setiap injeksi.

Infus Kontinu Lambat: **LABETA** untuk infus IV kontinu disiapkan dengan mengencerkan **LABETA** dengan cairan IV yang umum digunakan (lihat di bawah). Contoh dua metode pembuatan larutan infus adalah:

Tambahkan 40 mL **LABETA** ke 160 mL cairan IV yang umum digunakan sehingga 200 mL larutan yang dihasilkan mengandung 200 mg *labetalol*, 1 mg/mL. Larutan yang diencerkan harus diberikan dengan kecepatan 2 mL/menit untuk menghasilkan 2 mg/menit.

Sebagai alternatif, tambahkan 40 mL **LABETA** ke 250 mL cairan IV yang umum digunakan. Larutan yang dihasilkan akan mengandung 200 mg *labetalol*, sekitar 2 mg/3 mL. Larutan yang diencerkan harus diberikan dengan kecepatan 3 mL/menit untuk menghasilkan sekitar 2 mg/menit.

Kecepatan infus larutan yang diencerkan dapat disesuaikan dengan respons tekanan darah, sesuai dengan kebijakan dokter. Untuk memfasilitasi laju infus yang diinginkan, larutan yang diencerkan dapat diberikan melalui infus menggunakan mekanisme administrasi terkontrol, misalnya buret bertingkat atau pompa infus yang digerakkan secara mekanis.

Karena waktu paruh *labetalol* adalah 5 hingga 8 jam, kondisi *steady state* (jika laju infus diberikan secara konstan) tidak akan tercapai selama periode waktu infus biasa. Infus harus dilanjutkan sampai diperoleh respons yang diharapkan dan kemudian dihentikan. Dosis IV efektif biasanya berkisar antara 50 sampai 200 mg. Dosis total hingga 300 mg mungkin diperlukan pada beberapa pasien.

Pemantauan Tekanan Darah:

Tekanan darah harus dipantau selama dan setelah infus atau injeksi IV diberikan. Penurunan tekanan darah sistolik atau diastolik yang cepat atau berlebihan selama pengobatan secara IV harus dihindari. Pada penderita hipertensi sistolik berlebihan, penurunan tekanan darah sistolik sebaiknya digunakan sebagai indikator efektivitas sebagai tambahan respons dari tekanan darah diastolik

Kompatibilitas dengan Cairan Intravena yang Umum Digunakan:

Produk obat parenteral harus diperiksa secara visual untuk partikulat dan perubahan warna sebelum pemberian, bila larutan dan wadah memungkinkan. **LABETA** kompatibel dan stabil

(selama 24 jam pada suhu kulkas (2-8°C) atau suhu di bawah 25°C) dalam campuran dengan larutan berikut:

- Dextrose 5%
- Natrium klorida 0,9%

Kontraindikasi

LABETA dikontraindikasikan pada:

- Blok jantung derajat dua atau tiga, syok kardiogenik dan kondisi lain yang terkait dengan hipotensi berat dan berkepanjangan atau bradikardia berat.
- Kontrol hipertensi setelah infark miokard akut ketika vasokonstriksi perifer menunjukkan curah jantung yang rendah.
- Pasien yang diketahui memiliki hipersensitivitas terhadap obat ini.
- *Beta-blocker* non-selektif tidak boleh digunakan pada pasien asma atau riwayat penyakit saluran napas obstruktif
- Gagal jantung tanpa kompensasi
- Insufisiensi jantung yang tidak stabil/tidak terkontrol
- *Sick sinus syndrome* (termasuk *sinus atrial block*) kecuali alat pacu jantung terpasang
- Angina Prinzmetal
- Disfungsi nodus sinus
- *Phaeochromocytoma* yang tidak diobati

Peringatan dan Perhatian

- Gangguan Fungsi Hati: Perlu diperhatikan untuk pasien gangguan hati. Kerusakan hepatoselular berat dilaporkan walau dalam kategori sangat jarang pada terapi *labetalol*. Kerusakan hati biasanya reversibel dan dilaporkan terjadi setelah pengobatan jangka pendek dan jangka panjang. Tetapi, nekrosis hati dan kematian telah dilaporkan. Untuk itu, diperlukan pemeriksaan laboratorium fungsi hati yang sesuai secara periodik baik pada saat gejala pertama atau tanda disfungsi hati (misalnya, pruritus, urin berwarna gelap, anoreksia persisten, ikterus, nyeri kuadran kanan atas, atau gejala “mirip flu” yang tidak dapat dijelaskan). Jika pasien mengalami penyakit kuning atau bukti laboratorium adanya kerusakan hati, *labetalol* harus dihentikan dan tidak dimulai kembali. Perhatian khusus harus diberikan ketika *labetalol* digunakan pada pasien dengan gangguan hati karena pasien ini memetabolisme *labetalol* lebih lambat dibandingkan pasien tanpa gangguan hati.
- Gangguan Ginjal: Perhatian diperlukan saat *labetalol* digunakan untuk pasien dengan gangguan ginjal serius (GFR = 15 – 29 mL/min/1,73m²)
- Penyakit Vaskular Perifer: *Labetalol* harus digunakan dengan hati-hati pada pasien dengan penyakit pembuluh darah perifer karena gejalanya dapat memburuk. Perhatian disarankan pada pasien dengan penyakit arteri perifer (sindrom Raynaud, *claudicatio intermittens*), karena *labetalol* dapat memperburuk gejala mereka.
- Gejala Bradikardia: Jika pasien mengalami gejala bradikardia, maka dosis *labetalol* harus dikurangi.

- *First-degree Atrioventricular Block*: Mengingat efek negatif produk obat penghambat adrenoseptor beta pada waktu konduksi atrioventrikular, *labetalol* harus diberikan dengan hati-hati pada pasien dengan *first-degree atrioventricular block*.
- Diabetes melitus: Perhatian harus diberikan pada kasus diabetes melitus yang tidak terkontrol atau sulit dikendalikan. Seperti produk obat penghambat adrenoseptor beta lainnya, *labetalol* dapat menutupi gejala hipoglikemia (takikardia dan tremor) pada pasien diabetes.
- Tirotoksikosis: *Beta-blocker* dapat menutupi gejala tirotoksikosis, namun fungsi tiroid tidak berubah
- Hipersensitivitas terhadap *Beta-blocker*: Risiko reaksi anafilaksis: Saat menggunakan *beta-blocker*, pasien dengan riwayat reaksi anafilaksis kategori parah terhadap berbagai alergen mungkin lebih reaktif terhadap kejadian berulang, baik yang disengaja, diagnostik, atau terapeutik. Pasien seperti itu mungkin tidak responsif terhadap dosis *epinephrine* yang biasa digunakan untuk mengobati reaksi alergi.
- *Adrenaline*: Jika pasien yang menerima *labetalol* memerlukan pengobatan *adrenaline*, pengurangan dosis *adrenaline* harus digunakan karena pemberian *labetalol* bersamaan dengan *adrenaline* dapat menyebabkan bradikardia dan hipertensi. Pada pengaruh *adrenaline* yang parah seperti pada *phaeochromocytoma*, *labetalol* dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah.
- Ruam Kulit dan/atau Mata Kering: Terdapat laporan mengenai ruam kulit dan/atau mata kering yang terkait dengan penggunaan produk obat penghambat adrenoseptor beta. Insiden yang dilaporkan kecil dan dalam sebagian besar kasus, gejalanya hilang setelah pengobatan dihentikan. Penghentian produk obat secara bertahap harus dipertimbangkan
- *Intraoperative Floppy Iris Syndrome*: Terjadinya Sindrom Floppy Iris intraoperatif (IFIS, varian dari *Small Pupil Syndrome*) telah diamati selama operasi katarak pada beberapa pasien yang menggunakan, atau sebelumnya diobati dengan, atau sebelumnya diobati dengan *tamsulosin*. Laporan juga telah diterima dengan penghambat alfa-1 lainnya dan kemungkinan efek tersebut tidak dapat dikesampingkan. Karena IFIS dapat menyebabkan peningkatan komplikasi prosedur selama operasi katarak, penggunaan penghambat alfa-1 saat ini atau memiliki riwayat harus diberitahukan kepada ahli bedah mata sebelum operasi.
- Gagal Jantung atau *Poor Left Ventricular Function*: Perhatian khusus harus diberikan pada pasien yang menderita gagal jantung. *Labetalol* dikontraindikasikan pada gagal jantung yang tidak terkontrol, namun dapat digunakan dengan hati-hati pada pasien yang ditangani dengan baik dan bebas dari gejala. Gagal jantung harus dikontrol dengan terapi yang tepat sebelum penggunaan *labetalol*. Penggunaan *beta-blocker* menyiratkan risiko memicu atau memperburuk gagal jantung atau penyakit paru obstruktif. Dalam kasus gagal jantung, kontraktilitas miokard harus dipertahankan dan kegagalan harus dikompensasi. Pasien dengan penurunan kontraktilitas, terutama lansia, harus dipantau

secara teratur untuk mengetahui perkembangan gagal jantung. Sangat disarankan untuk tidak menghentikan pengobatan *labetalol HCl* secara tiba-tiba, terutama pada pasien gagal jantung dan pasien angina pectoris (risiko eksaserbasi angina, infark miokard, dan fibrilasi ventrikel).

- Anestesi Inhalasi: Perhatian harus diberikan dengan pengobatan bersamaan dengan anestesi inhalasi. *Labetalol* tidak perlu dihentikan sebelum anestesi tetapi pasien harus menerima *atropine* IV sebelum induksi. *Labetalol* dapat meningkatkan efek hipotensi dari anestesi volatil.
- Asidosis Metabolik dan *Phaeochromocytoma*: Perhatian harus diberikan jika terjadi asidosis metabolik dan *phaeochromocytoma*. Pada pasien dengan *phaeochromocytoma*, *labetalol* dapat diberikan hanya setelah *alpha-blocker* dapat digunakan.
- Antagonis Kalsium: Perhatian harus diberikan jika *labetalol* digunakan bersamaan dengan antagonis kalsium, khususnya "*calcium entry blocker*", yang mempengaruhi kontraktilitas dan konduksi AV secara negatif. Perhatian harus diberikan dengan pemberian *adrenaline*, *verapamil* atau obat antiaritmia kelas 1. *Beta-blocker* mempunyai efek inotropik negatif, namun tidak mempengaruhi efek inotropik positif *digitalis*.
- Perdarahan Mendadak: Selama anestesi, *labetalol* dapat menutupi respons fisiologis kompensasi perdarahan mendadak (takikardia dan vasokonstriksi). Oleh karena itu, perhatian khusus harus diberikan pada pasien dengan kehilangan darah yang banyak dan menjaga volume darah.
- Administrasi: Dianjurkan untuk memantau tekanan darah dan detak jantung setelah injeksi dan selama infus. Pada sebagian besar pasien, terjadi sedikit penurunan denyut jantung; bradikardia parah jarang terjadi tetapi dapat dikontrol dengan menyuntikkan *atropine* 1 hingga 2 mg intravena. Fungsi pernapasan harus diobservasi, terutama pada pasien dengan gangguan apa pun yang diketahui.

Kehamilan dan Menyusui

- Kehamilan: Berdasarkan pengalaman selama kehamilan manusia, *labetalol* diperkirakan tidak akan meningkatkan risiko cacat bawaan. Penelitian pada hewan tidak menunjukkan teratogenisitas. Namun toksisitas pada perkembangan embrio-janin telah diketahui. Karena tindakan farmakologis dari blokade adrenoseptor alfa dan beta, efek samping pada janin dan neonatus bila digunakan pada tahap akhir kehamilan (bradikardia, hipotensi, depresi pernapasan, hipoglikemia) harus diperhatikan, karena *labetalol* melintasi sawar plasenta. Monitoring secara ketat 24-48 jam setelah kelahiran diperlukan. Penghambat beta dapat mengurangi aliran darah uterus. *Labetalol* hanya boleh digunakan selama kehamilan jika potensi manfaatnya bagi ibu lebih besar daripada potensi risiko pada janin.
- Menyusui: Sejumlah kecil *labetalol HCl* (sekitar 0,004% dari dosis ibu) diekskresikan dalam ASI. Perhatian harus dilakukan ketika injeksi *labetalol HCl* diberikan kepada wanita menyusui.
- Fertilitas: tidak ada data pada manusia terkait efek potensial *labetalol* pada fertilitas.

Data Keamanan Preklinik

Karsinogenisitas, mutagenisitas dan teratogenisitas: Tidak ada bukti potensi mutagenik dari uji *in-vitro* dan *in-vivo*. *Labetalol* tidak menunjukkan bukti karsinogenisitas dalam penelitian jangka panjang pada tikus dan mencit.

Interaksi Obat

- Efek hipotensi *labetalol* dapat dikurangi bila digunakan dalam kombinasi dengan inhibitor prostaglandin sintetase (NSAID). Oleh karena itu, penyesuaian dosis mungkin diperlukan. Sinergisme aditif dapat terjadi dengan obat antihipertensi lainnya.
- Adanya metabolit *labetalol HCl* dalam urin dapat menyebabkan peningkatan kadar katekolamin, *metanephrine*, *normetanephrine*, dan *vanillylmandelic* pada urin yang tidak tepat jika diukur dengan metode fluorimetrik atau fotometri. Dalam skrining pasien yang dicurigai memiliki *pheochromocytoma* dan diberikan *labetalol HCl*, metode spesifik seperti uji kromatografi cair kinerja tinggi dengan ekstraksi fase padat (misalnya J Chromatogr 385:241, 1987) harus digunakan dalam menentukan kadar katekolamin.
- *Labetalol* telah terbukti mengurangi penyerapan radioisotop *metaiodobenzylguanidine* (MIBG). Oleh karena itu kehati-hatian harus diberikan dalam interpretasi hasil skintigrafi MIBG.
- Pemberian *labetalol* dan *adrenaline* secara bersamaan dapat menyebabkan bradikardia dan hipertensi.
- Perhatian harus diberikan jika *labetalol* digunakan bersamaan dengan obat antiaritmia Kelas I atau antagonis kalsium tipe *verapamil*.
- Peningkatan risiko depresi miokard jika dikombinasikan dengan obat antiaritmia Kelas I (misalnya *disopyramide* dan *quinidine*) dan *amiodarone* (antiaritmia Kelas II).
- Risiko bradikardia dan hipotensi yang nyata jika dikombinasikan dengan antagonis kalsium dengan efek inotropik negatif (misalnya *verapamil*, *diltiazem*), terutama pada pasien dengan gangguan fungsi ventrikel dan/atau gangguan konduksi. Jika terjadi perubahan dari antagonis kalsium menjadi *beta-blocker* atau sebaliknya, terapi intravena baru tidak boleh dimulai sebelum setidaknya 48 jam setelah penghentian pengobatan sebelumnya.
- Pengobatan bersamaan dengan antagonis kalsium yang merupakan turunan *dihydropyridine* (misalnya *nifedipine*) dapat meningkatkan risiko hipotensi dan dapat menyebabkan gagal jantung pada pasien dengan insufisiensi jantung laten. Glikosida *digitalis* yang dikombinasikan dengan *beta-blocker* dapat meningkatkan waktu konduksi atrioventrikular. *Labetalol* dapat meningkatkan efek *digoxin* dalam mengurangi laju ventrikel.
- *Beta-blocker*, terutama *beta-blocker* non-selektif, dapat meningkatkan risiko hipoglikemia pada pasien diabetes.
- Perhatian harus diberikan pada anestesi umum pada pasien yang menggunakan *beta-blocker*. Penghambat beta mengurangi risiko aritmia selama anestesi, namun dapat menyebabkan pengurangan takikardia reflektorik dan meningkatkan risiko hipotensi selama anestesi. Sebagai anestesi, agen dengan tingkat efek inotropik negatif serendah mungkin harus digunakan. Fungsi jantung harus dipantau secara ketat dan bradikardia akibat dominasi vagal harus dikoreksi dengan pemberian *atropine* 1-2 mg intravena.
- Untuk penghentian obat pada pasien yang menggunakan *beta-blocker* dan *clonidine*, penghentian *beta-blocker* secara bertahap harus dilakukan beberapa hari sebelum

penghentian *clonidine*. Hal ini untuk mengurangi potensi *rebound* krisis hipertensi yang merupakan konsekuensi dari penghentian *clonidine*. Oleh karena itu, ketika mengganti dari *clonidine* untuk *beta-blocker*, penting untuk menghentikan *clonidine* secara bertahap dan memulai pengobatan dengan *beta-blocker* beberapa hari setelah *clonidine* dihentikan.

- Pengobatan bersamaan dengan inhibitor kolinesterase dapat meningkatkan risiko bradikardia.
- Pengobatan bersamaan dengan obat stimulasi adrenergik dapat meningkatkan risiko peningkatan tekanan darah (misalnya *phenylpropanolamine* dan *adrenaline*), sedangkan pengobatan bersamaan dengan obat stimulasi beta menghasilkan efek yang saling berkurang (efek antidot).
- Penggunaan turunan *ergotamine* secara bersamaan dapat meningkatkan risiko reaksi vasospastik pada beberapa pasien.
- *Labetalol* telah terbukti meningkatkan bioavailabilitas *imipramine* lebih dari 50% melalui penghambatan 2-hidroksilasinya. *Labetalol* dalam kombinasi dengan *imipramine* dapat meningkatkan efek *imipramine* dan penggunaan antidepresan trisiklik secara bersamaan. Penggunaan antidepresan trisiklik secara bersamaan dapat meningkatkan kejadian tremor.
- *Labetalol* dapat meningkatkan efek hipotensi dari anestesi inhalasi. Peningkatan penurunan tekanan darah dapat terjadi jika penggunaan bersamaan, misalnya nitrat, antipsikotik (turunan *phenothiazine* seperti *chlorpromazine*) dan antipsikotik lainnya, antidepresan.

Efek Samping

Untuk produk ini tidak ada dokumentasi klinis modern yang dapat digunakan sebagai dukungan untuk menentukan frekuensi efek yang tidak diinginkan. Konvensi berikut telah digunakan untuk klasifikasi frekuensi:

- Sangat umum: $\geq 1/10$
- Umum: $\geq 1/100$ hingga $<1/10$
- Tidak Umum: $\geq 1/1000$ hingga $<1/100$
- Jarang: $\geq 1/10.000$ hingga $<1/1.000$
- Sangat jarang: $<1/10.000$
- Tidak diketahui: tidak bisa diestimasi dari data yang tersedia

Efek samping yang ditunjukkan dengan *hash* (#) biasanya bersifat sementara dan terjadi selama beberapa minggu pertama pengobatan.

- Gangguan Sistem Imun: Umum: Hipersensitivitas, Demam
- Gangguan Jantung: Umum: Gagal jantung kongestif; Jarang: Bradikardia; Sangat Jarang: *Heart block*
- Gangguan Pembuluh Darah: Umum: #Hipotensi postural; Sangat Jarang: Eksaserbasi penyakit *Raynaud's Syndrome*
- Pernapasan, Gangguan Thoraks, dan Mediastinal: Umum: #Hidung tersumbat; Jarang: Bronkospasme
- Gangguan Hepatobilier: Umum: Peningkatan tes fungsi hati; Sangat Jarang: Hepatitis, *Hepatocellular jaundice*, *Cholestatic jaundice*, Nekrosis hati

- Gangguan Sistem Reproduksi dan Payudara: Umum: Disfungsi ereksi; Tidak Diketahui: Nyeri pada puting, *Raynaud's phenomenon of the nipple*

Deskripsi efek samping:

- Gangguan Sistem Imun: Reaksi hipersensitivitas yang dilaporkan meliputi ruam, pruritus, sesak napas dan sangat jarang demam karena obat dan angioedema.
- Gangguan Pembuluh Darah: Hipotensi postural yang berat dapat terjadi jika pasien diperbolehkan berdiri tegak dalam waktu 3 jam setelah diberikan injeksi *labetalol*.
- Gangguan Hepatobilier: Tanda dan gejala gangguan hepatobilier biasanya bersifat reversibel

Pelaporan Reaksi Efek Samping yang Dicurigai:

Pelaporan reaksi efek samping yang dicurigai setelah otorisasi produk obat adalah penting. Hal ini memungkinkan pemantauan terus menerus terhadap keseimbangan manfaat/risiko obat. Tenaga kesehatan diminta untuk melaporkan setiap dugaan efek samping ke:

Pusat Farmakovigilans/MESO Nasional

Direktorat Pengawasan Keamanan, Mutu, dan Ekspor Impor Obat, Narkotika, Psikotropika, Prekursor dan Zat Adiktif

Badan Pengawas Obat dan Makanan

Jl. Percetakan Negara No. 23, Jakarta Pusat, 10560

Email: pv-center@pom.go.id

Phone: +62-21-4244691 Ext.1079

Website: <https://e-meso.pom.go.id/ADR>

Overdosis

- Gejala: ditemukannya efek kardiovaskular seperti hipotensi berlebihan yaitu *posture sensitive* terkadang menyebabkan bradikardia. Dalam satu kasus, penggunaan *dopamine* untuk meningkatkan tekanan darah mungkin memperburuk gagal ginjal.
- Penanganan: Pasien harus dibaringkan telentang dengan kaki terangkat. Terapi adrenergik/antikolinergik parenteral harus diberikan sesuai kebutuhan untuk meningkatkan sirkulasi. Hemodialisis menghilangkan kurang dari 1% *labetalol HCl* dari sirkulasi.

Penyimpanan dan Kompatibilitas

Simpan pada suhu di bawah 30°C. Jangan dibekukan dan lindungi dari cahaya.

Kompatibilitas: **LABETA** kompatibel dengan cairan infus intravena berikut: NaCl 0,9% dan Dextrose 5% stabil pada suhu penyimpanan 2-8°C selama 24 jam atau pada suhu di bawah 25°C selama 24 jam pada konsentrasi akhir 1,0 mg/mL. Larutan yang tidak digunakan harus dibuang 24 jam setelah pengenceran.

Shelf-life: 2 tahun.

Kemasan

Dus isi 1 blister @ 5 ampul @ 5 mL No. Reg. :

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh :

PT DANKOS FARMA, Jakarta - Indonesia

Untuk:

PT KALBE FARMA Tbk., Bekasi - Indonesia



PACKAGE LEAFLET: INFORMASI UNTUK PASIEN

LABETA

Labetalol Hydrochloride Injeksi 5 mg/mL

Bacalah seluruh *leaflet* ini dengan hati-hati sebelum Anda mulai menggunakan obat ini.

- Simpanlah *leaflet* ini. Anda mungkin perlu membacanya lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan di luar *leaflet* ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker.
- Obat ini hanya diresepkan untuk Anda. Jangan memberikan obat ini untuk digunakan oleh orang lain karena dapat memberikan efek yang buruk walaupun orang tersebut memiliki penyakit dengan gejala yang sama dengan Anda.
- *Leaflet* ini mengenai **LABETA** yang mengandung *labetalol hydrochloride* 5 mg/mL.

***Leaflet* ini berisi informasi mengenai:**

1. Mengapa Anda diberikan **LABETA**
2. Sebelum Anda diberikan **LABETA**
3. Bagaimana Anda akan diberikan **LABETA**
4. Kemungkinan efek samping
5. Bagaimana cara menyimpan dan mempersiapkan **LABETA**
6. Informasi lebih lanjut

1. Mengapa Anda diberikan LABETA

LABETA mengandung *labetalol* yang termasuk dalam kelompok obat yang disebut *beta blocker*. *Labetalol* injeksi bekerja dengan menyebabkan jantung berdetak lebih lambat dan dengan tenaga yang lebih kecil. Obat ini juga melebarkan pembuluh darah arteri di dalam tubuh. Hal ini membantu menurunkan tekanan darah saat darah mengalir ke seluruh tubuh. Hasilnya adalah penurunan tekanan darah seseorang dengan cepat.

LABETA diberikan di rumah sakit dan digunakan untuk menurunkan tekanan darah yang sangat tinggi pada ibu hamil.

Sangat penting bagi dokter untuk mengobati tekanan darah tinggi Anda, karena jika tidak segera ditangani dapat menyebabkan kerusakan jangka panjang pada pembuluh darah. Hal ini dapat menyebabkan serangan jantung, gagal ginjal, stroke atau kebutaan.

2. Sebelum Anda diberikan LABETA

Jangan gunakan LABETA jika:

- Anda alergi terhadap *labetalol hydrochloride*;
- Anda alergi terhadap salah satu bahan lain dari **LABETA** (lihat bagian 6);
- Jantung Anda tidak dapat mempertahankan sirkulasi darah yang memadai (syok kardiogenik);
- Anda mengalami gagal jantung yang tidak terkontrol atau tidak respons terhadap pengobatan dengan golongan digitalis (obat jantung);
- Anda memiliki kelainan jantung yang menyebabkan penurunan fungsi jantung (blok jantung);
- Jantung Anda mengalami kesulitan memompa jumlah darah yang cukup ke seluruh jaringan tubuh;
- Jika Anda lansia dan memiliki masalah kontrol yang buruk terhadap kerja jantung Anda (sindrom *sick sinus*);

- Anda menderita angina (nyeri dada) saat istirahat;
- Anda menderita mengi, penyakit saluran napas obstruktif atau asma – pemberian *labetalol* dapat memperburuk pernapasan Anda;
- Anda memiliki tumor di sekitar ginjal (feokromositoma);
- Anda mengalami peningkatan kadar asam dalam darah (asidosis metabolik);
- Anda memiliki jantung yang lemah atau detak jantung yang sangat lambat (kurang dari 45 atau 50 kali per menit);
- Anda memiliki tekanan darah rendah (hipotensi);
- Anda memiliki penyakit hati atau riwayat gangguan hati saat mendapatkan terapi *labetalol*;
- Anda memiliki sirkulasi yang sangat buruk, terutama di bagian tangan dan kaki.

Obat ini tidak sesuai untuk anak.

Jika Anda memiliki salah satu hal di atas, konsultasikanlah dengan dokter Anda.

Periksakan hal berikut kepada dokter Anda sebelum diberikan LABETA:

- Anda memiliki gangguan hati atau ginjal;
- Anda menderita penyakit pembuluh darah perifer seperti sindrom Raynaud dan klaudikasio intermiten;
- Anda menderita gangguan irama jantung yang melambat seperti *first-degree atrioventricular block*;
- Anda menderita diabetes melitus, karena *labetalol* injeksi dapat menutupi gejala hipoglikemia
- Anda menderita tirotoksikosis, karena *labetalol* injeksi dapat menutupi gejalanya;
- Anda pernah mengalami ruam kulit atau mata kering pada penggunaan *labetalol* injeksi sebelumnya;
- Anda menderita katarak, khususnya bagi yang direncanakan untuk dilakukan tindakan operasi;
- Anda merupakan penderita gagal jantung;
- Anda akan mendapatkan tindakan anestesi: karena *labetalol* injeksi dapat meningkatkan efek penurunan tekanan darah dari obat anestesi tertentu dan menutupi respons fisiologis terhadap perdarahan mendadak.

Beri tahu kepada dokter jika Anda mendapatkan terapi dengan salah satu dari obat-obatan berikut ini:

- **NSAID** atau obat antinyeri atau antiinflamasi lainnya.
- **Obat stimulasi jantung** misalnya *adrenaline* dan *phenylpropanolamine*.
- **Obat jantung atau penurun tekanan darah** (seperti *nitrate*, *digoxin*, *clonidine*, *disopyramide*, *quinidine*, *amiodarone*, atau antagonis kalsium seperti *verapamil* dan *nifedipine*)
- **Penghambat *cholinesterase***
- **Derivat *ergotamine***
- **Obat-obatan antidepresi** (seperti antidepresan trisiklik).
- **Obat antipsikotik** (turunan *phenothiazine* seperti *chlorpromazine*).
- **Insulin atau obat antidiabetik oral.**
- **Obat anestesi umum terutama anestesi inhalasi**
- Obat lainnya, termasuk obat yang diperoleh tanpa resep dokter.

Penggunaan *labetalol* injeksi bersamaan dengan obat-obatan yang disebutkan untuk mengobati jantung atau tekanan darah, dapat menyebabkan penurunan tekanan darah yang berat, penurunan denyut jantung, gagal jantung atau blokade jantung. Oleh karena itu, sangat penting untuk memberi tahu dokter jika Anda sedang menggunakan obat jantung atau penurunan tekanan darah atau obat lainnya yang tercantum di atas.

Labetalol dapat memengaruhi hasil tes darah atau urin. Jika diperlukan pemeriksaan darah atau urin, beri tahu dokter Anda bahwa Anda telah diberikan *labetalol* injeksi.

Kehamilan dan menyusui

Jika Anda sedang hamil, merasa mungkin sedang hamil, atau berencana untuk memiliki anak, mintalah rekomendasi dokter Anda sebelum Anda diberikan *labetalol* injeksi. Ada kemungkinan janin dapat terpengaruh, namun *labetalol* injeksi dapat digunakan bila kontrol cepat tekanan darah diperlukan selama kehamilan.

Labetalol injeksi tidak dianjurkan pada ibu menyusui.

Mengemudi dan menggunakan mesin

Pusing atau lelah kemungkinan bisa timbul saat mendapatkan *labetalol* injeksi. Jika hal ini terjadi pada Anda, Anda dilarang untuk mengemudi atau mengoperasikan mesin.

Informasi penting mengenai beberapa bahan lainnya dalam LABETA

Produk ini mengandung kurang dari 1 mmol (23 mg) natrium (garam) per 20 mL, sehingga pada dasarnya bebas natrium (garam).

3. Bagaimana Anda akan diberikan LABETA

Bagaimana cara pemberian injeksi

Injeksi **LABETA** biasanya hanya diberikan kepada pasien rawat inap oleh dan/atau di bawah pengawasan dokter. Dokter Anda akan memutuskan bagaimana injeksi **LABETA** akan diberikan kepada Anda dan dosis yang tepat untuk Anda.

Dosis

Dokter Anda akan memutuskan dosis **LABETA** yang akan diberikan kepada Anda. Jumlah **LABETA** yang Anda butuhkan tergantung pada:

- berat badan Anda
- tingkat keparahan hipertensi
- respon yang diharapkan terhadap pemberian obat

Petunjuk Penggunaan dan Cara Rekonstitusi

LABETA akan diberikan kepada Anda

- sebagai injeksi intravena berulang
- sebagai infus kontinu lambat (dengan mengencerkan **LABETA** dengan cairan IV yang umum digunakan seperti *dextrose* 5% atau natrium klorida 0,9%). Injeksi **LABETA** kompatibel dan stabil pada suhu penyimpanan 2-8°C selama 24 jam atau pada suhu di bawah 25°C selama 24 jam pada konsentrasi akhir 1,0 mg/mL. Larutan yang tidak digunakan harus dibuang 24 jam setelah pengenceran.

Jika Anda diberikan LABETA lebih banyak dari yang seharusnya

Karena **LABETA** akan selalu diberikan kepada Anda di bawah kondisi yang dikontrol dengan cermat, kecil kemungkinan bahwa Anda akan diberikan terlalu banyak dosis dari yang seharusnya.

Jika Anda telah menerima, atau dicurigai menerima terlalu banyak, tindakan yang tepat akan segera diambil oleh dokter Anda.

Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut mengenai cara menggunakan obat ini, tanyakan kepada dokter atau apoteker Anda.

4. Kemungkinan efek samping

Seperti obat lainnya, *labetalol* injeksi dapat menyebabkan efek samping, walaupun efek samping ini tidak terjadi pada semua orang.

Ingat:

Hindari duduk tegak selama tiga jam setelah mendapatkan LABETA karena dapat menimbulkan pusing dan pening.

Hentikan penggunaan LABETA dan segeralah mencari bantuan medis jika timbul reaksi alergi seperti berikut ini:

- Sesak napas
- Pembengkakan pada kelopak mata, wajah atau bibir
- Ruam atau gatal

Sebagian besar efek samping yang muncul terkait dengan penggunaan *labetalol* injeksi akan hilang setelah minggu pertama penggunaan. Di antaranya:

- Penurunan tekanan darah pada posisi tertentu (hipotensi postural); penurunan tekanan darah yang berat dapat terjadi jika Anda berdiri tegak dalam waktu 3 jam setelah diberikan *labetalol* injeksi.
- Hidung tersumbat

Konsultasikan ke Dokter Anda jika Anda mengalami salah satu atau lebih dari efek samping yang umum ini:

- Hipersensitivitas atau reaksi alergi
- Demam
- Gagal jantung kongestif
- Peningkatan enzim hati pada pemeriksaan tes fungsi hati
- Gangguan ereksi

Konsultasikan ke Dokter Anda jika Anda mengalami salah satu atau lebih dari efek samping yang jarang ini:

- Bradikardia atau denyut jantung melambat
- Bronkospasme atau sesak dengan napas berbunyi yang disebabkan oleh penyempitan bronkus

Konsultasikan ke Dokter Anda jika Anda mengalami salah satu atau lebih dari efek samping yang sangat jarang ini:

- Gangguan irama jantung dengan denyut jantung yang melambat signifikan, yang mungkin mengindikasikan kejadian *heart block*
- Kekambuhan penyakit pembuluh darah perifer seperti sindrom Raynaud

- Perubahan kulit dan warna putih pada mata menjadi kuning, yang dapat mengindikasikan gangguan hati seperti hepatitis dan gangguan hati lainnya

Efek samping berikut memiliki frekuensi yang tidak diketahui, namun bila Anda mengalaminya, konsultasikanlah ke Dokter Anda:

- Nyeri atau perubahan lainnya yang dapat diamati pada puting

Pelaporan efek samping

Jika Anda mendapatkan efek samping, beritahukan kepada dokter, apoteker, atau perawat yang merawat Anda, termasuk kemungkinan efek samping yang tidak tercantum dalam *leaflet* ini.

5. Bagaimana cara menyimpan dan mempersiapkan LABETA

Jauhkan dari pandangan dan jangkauan anak.

Jangan gunakan **LABETA** setelah tanggal kedaluwarsa yang tertera pada kemasan produk dan label ampul. Tanggal kedaluwarsa mengacu pada hari terakhir bulan itu.

Simpan di bawah suhu 30°C.

Simpan ampul dalam kemasan aslinya agar terlindung dari cahaya.

Untuk sekali pakai saja. Setelah dibuka langsung digunakan. Buang semua bahan yang tidak digunakan.

Untuk pemberian melalui infus intravena kontinu, **LABETA** disiapkan dengan mengencerkannya dengan cairan yang umum digunakan, yaitu NaCl 0,9% atau *Dextrose* 5%. Tambahkan 40 mL **LABETA** ke 160 mL cairan yang umum digunakan sehingga 200 mg larutan yang dihasilkan mengandung 200 mg *labetalol HCl*, larutan yang diencerkan harus diberikan dengan kecepatan 2 mL/menit. Alternatifnya, tambahkan 40 mL **LABETA** ke 250 mL cairan yang umum digunakan, sehingga larutan yang dihasilkan akan mengandung 200 mg *labetalol HCl*. Larutan yang diencerkan tersebut harus diberikan dengan kecepatan 3 mL/menit. Larutan yang telah diencerkan yang tidak digunakan harus dibuang dalam 24 jam.

Obat-obatan tidak boleh dibuang melalui air limbah atau limbah rumah tangga.

Kembalikan obat apa pun yang tidak lagi Anda perlukan ke apoteker Anda.

Dokter atau perawat Anda akan memastikan obat Anda disimpan dan dibuang dengan benar.

6. Informasi lebih lanjut

Kandungan **LABETA**

- Bahan aktifnya adalah *labetalol hydrochloride*. Setiap 1 mL cairan mengandung 5 mg bahan aktif.
- Bahan lainnya adalah asam klorida encer, natrium hidroksida untuk penyesuaian pH, dan air untuk injeksi.

Bentuk sediaan **LABETA**

Larutan injeksi **LABETA** merupakan larutan jernih tidak berwarna hingga sedikit kekuningan.

LABETA dikemas dalam sediaan ampul bening 5 mL, berisi satu blister isi lima ampul di dalam setiap dus.

No. Reg.:

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh :
PT DANKOS FARMA, Jakarta - Indonesia

Untuk:
PT KALBE FARMA Tbk., Bekasi - Indonesia

