

LABETZ

Injeksi i.v.

5 mg/mL

KOMPOSISI

Tiap mL injeksi mengandung Labetalol HCl 5 mg

PEMERIAN

Larutan jernih, tidak berwarna hingga berwarna kuning pucat

INDIKASI

Mengontrol Tekanan Darah pada Hipertensi Berat saat Kehamilan

KONTRAINDIKASI

Injeksi Labetz dikontraindikasikan pada asma bronkial, *symptomatic heart failure*, penyumbatan jantung derajat dua atau tiga, syok kardiogenik, bradikardia berat, kondisi lain yang terkait dengan hipotensi berat dan berkepanjangan.

Penghambat beta, bahkan dengan kardioselektifitas yang jelas, tidak boleh digunakan pada pasien dengan riwayat penyakit saluran napas obstruktif, termasuk asma. Labetz dikontraindikasikan untuk pasien yang diketahui memiliki hipersensitivitas terhadap obat. Reaksi alergi yang mungkin timbul sebagai berikut: sesak napas; mengi atau kesulitan bernapas; pembengkakan pada wajah, bibir, lidah atau bagian tubuh lainnya; ruam, gatal atau gatal-gatal pada kulit.

PERINGATAN DAN PERHATIAN

Gagal Jantung atau *Poor Left Ventricular Function*: Perhatian khusus harus diberikan pada pasien yang menderita gagal jantung. Labetz 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 Labetz. 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 Labetz secara tiba-tiba, terutama pada pasien gagal jantung dan pasien angina pectoris (risiko eksaserbasi angina, infark miokard, dan fibrilasi ventrikel)..

Diabetes Mellitus dan Hipoglikemia: Perhatian harus diberikan pada kasus diabetes melitus yang tidak terkontrol atau sulit dikendalikan. Seperti produk obat penghambat beta-adrenoseptor lainnya, Labetz dapat menutupi gejala hipoglikemia (takikardia dan tremor) pada pasien diabetes. Efek hipoglikemik pada insulin dan obat diabetes oral dapat kemungkinan dapat meningkat oleh *beta blocker*.

Ruam Kulit dan/atau Mata Kering: Ada laporan tentang ruam kulit dan/atau mata kering yang terkait dengan penggunaan produk obat penghambat betaadrenoseptor. Insiden yang dilaporkan kecil dan dalam sebagian besar kasus, gejalanya hilang setelah pengobatan dihentikan. Penghentian produk obat secara bertahap harus dipertimbangkan jika reaksi tersebut tidak dapat dijelaskan.

Renal Impairment: Perhatian diperlukan saat Labetz digunakan untuk pasien dengan gangguan ginjal serius (GFR = 15 – 29 mL/min/1.73m²)

Peripheral Vascular disease: Labetz 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 Raynauds, claudicatio intermittens), karena Labetz dapat memperburuk gejala mereka.

Gejala Bradycardia: Jika pasien mengalami gejala bradikardia, maka dosis Labetz harus dikurangi.

First-degree atrio ventricular block: Mengingat efek negatif produk obat penghambat beta-adrenoseptor pada waktu konduksi atrioventrikular, Labetz harus diberikan dengan hati-hati pada pasien dengan *First-degree atrio ventricular block*.

Thyroroxicosis: *Beta blocker* dapat menutupi gejala tirotoksikosis, namun fungsi tiroid tidak berubah.

Hipersensitivitas: 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 epinefrin yang biasa digunakan untuk mengobati reaksi alergi.

Adrenalin: Jika pasien yang menerima Labetz memerlukan pengobatan adrenalin, pengurangan dosis adrenalin harus digunakan karena pemberian Labetz bersamaan dengan adrenalin dapat menyebabkan bradikardia dan hipertensi. Pada pengaruh adrenalin yang parah seperti pada *phaeochromocytoma*, Labetz dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah.

Ruam kulit dan/atau mata kering: Ada laporan tentang ruam kulit dan/atau mata kering yang terkait dengan penggunaan produk obat penghambat beta adrenoseptor. Insiden yang dilaporkan kecil dan dalam sebagian besar kasus, gejalanya hilang setelah pengobatan dihentikan. Penghentian produk obat secara bertahap harus dipertimbangkan jika reaksi tersebut tidak dapat dijelaskan.

Anestesi inhalasi: Perhatian harus diberikan dengan pengobatan bersamaan dengan anestesi inhalasi. Labetz tidak perlu dihentikan sebelum anestesi tetapi pasien harus menerima IV. Atropin sebelum induksi. Labetz dapat meningkatkan efek hipotensi dari anestesi volatil.

Asidosis metabolik dan Phaeochromocytoma: Perhatian harus diberikan jika terjadi asidosis metabolik dan feokromositoma. Pada pasien dengan phaeochromocytoma, Labetz dapat diberikan hanya setelah blokade alfa yang memadai tercapai

Antagonis kalsium: Perhatian harus diberikan jika Labetz digunakan bersamaan dengan antagonis kalsium, khususnya "*calcium entry blocker*", yang mempengaruhi kontraktilitas dan konduksi AV secara negatif. Perhatian harus diberikan dengan pemberian Adrenalin, Verapamil atau obat antiaritmia kelas 1. *Beta blocker* mempunyai efek inotropik negatif, namun tidak mempengaruhi efek inotropik positif digitalis.

Pendarahan mendadak: Selama anestesi, Labetz dapat menutupi respon 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 atropin 1 hingga 2 mg intravena. Fungsi pernapasan harus diobservasi, terutama pada pasien dengan gangguan apa pun yang diketahui.

Gangguan Fungsi Hati: Perlu diperhatikan untuk pasien gangguan hati. Kerusakan hepatoselular berat dilaporkan walau dalam kategori sangat jarang pada terapi Labetz. Kerusakan hati biasanya *reversible* 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, Labetz harus dihentikan dan tidak dimulai kembali. Perhatian khusus harus diberikan ketika Labetz digunakan pada pasien dengan gangguan hati karena pasien ini memetabolisme Labetz lebih lambat dibandingkan pasien tanpa gangguan hati.

Intraoperative Floppy Iris Syndrome (IFIS): 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.

INTERAKSI OBAT

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 pheocromocytoma dan diberikan Labetz, metode spesifik seperti uji kromatografi cair kinerja tinggi dengan ekstraksi fase padat (misalnya, J Chromatogr 385: 241, 1987) harus digunakan dalam menentukan kadar katekolamin.

Karena injeksi Labetz dapat diberikan kepada pasien yang sudah dirawat dan diberikan obat lain termasuk agen antihipertensi lainnya, pemantauan yang cermat terhadap pasien ini diperlukan untuk mendeteksi dan mengatasi dengan tepat setiap efek tidak diinginkan yang dapat muncul dari pemberian obat secara bersamaan.

Efek hipotensi Labetz dapat dikurangi bila digunakan dalam kombinasi dengan inhibitor prostaglandin sintetase (NSAID). Oleh karena itu, penyesuaian dosis mungkin diperlukan. Siner gisme aditif dapat terjadi dengan obat antihipertensi lainnya.

Labetz telah terbukti mengurangi penyerapan radioisotop *metaiodobenzylguanidine* (MIBG). Oleh karena itu kehati-hatian harus diberikan dalam interpretasi hasil skintigrafi MIBG.

Pemberian Labetz dan adrenalin secara bersamaan dapat menyebabkan bradikardia dan hipertensi.

Perhatian harus diberikan jika Labetz 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. Labetz dapat meningkatkan efek digoksin dalam mengurangi laju ventrikel.

Beta-blocker, terutama *beta blocker* non-selektif, dapat meningkatkan risiko hipoglikemia pada pasien diabetes dan menutupi gejala hipoglikemia, seperti takikardia dan tremor, serta menunda normalisasi gula darah setelah hipoglikemia yang diinduksi insulin, terutama beta blocker non- selektif. Penyesuaian dosis antidiabetik oral dan insulin mungkin diperlukan.

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 atropin 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 fenilpropanolamin dan adrenalin), sedangkan pengobatan bersamaan dengan obat stimulasi beta menghasilkan efek yang saling berkurang (efek antidote).

Penggunaan turunan ergotamin secara bersamaan dapat meningkatkan risiko reaksi vasospastik pada beberapa pasien.

Labetz telah terbukti meningkatkan bioavailabilitas imipramine lebih dari 50% melalui penghambatan 2-hidroksilasinya. Labetz dalam kombinasi dengan imipramine dapat meningkatkan efek imipramine dan penggunaan antidepresan trisiklik secara bersamaan. Penggunaan antidepresan trisiklik secara bersamaan dapat meningkatkan kejadian tremor.

Labetz dapat meningkatkan efek hipotensi dari anestesi inhalasi. Peningkatan penurunan tekanan darah dapat terjadi jika penggunaan bersamaan misalnya. nitrat, antipsikotik (turunan fenotiazin seperti klorpromazin) dan antipsikotik lainnya, antidepresan.

KEHAMILAN DAN MENYUSUI

Berdasarkan pengalaman selama kehamilan manusia, Labetz 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 pernafasan, hipoglikemia) harus diperhatikan, karena Labetz melintasi sawar plasenta. Monitoring secara ketat 24-48 jam setelah kelahiran diperlukan. Penghambat beta dapat mengurangi aliran darah uterus.

Labetz hanya boleh digunakan selama kehamilan jika potensi manfaatnya bagi ibu lebih besar daripada potensi risiko pada janin.

Persalinan dan Kelahiran: Labetz yang diberikan kepada wanita hamil dengan hipertensi tidak memengaruhi proses persalinan dan kelahiran.

Ibu Menyusui: Sejumlah kecil Labetz (sekitar 0,004% dari dosis ibu) diekskresikan dalam ASI. Perhatian harus dilakukan ketika injeksi Labetz diberikan kepada wanita menyusui.

EFEK PADA KEMAMPUAN MENGENDARAI DAN MENGGUNAKAN MESIN

Tidak ada data yang tersedia.

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 $\geq 1/100$ dan $< 1/10$
- Tidak Umum $\geq 1/1000$ dan $< 1/100$
- Jarang $\geq 1/10.000$ dan $< 1/1000$
- 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.

Kelas Sistem Organ	Efek Samping
Gangguan Sistem Imun	Umum: Hipersensitivitas, Demam
Gangguan Jantung	Umum: Gagal jantung kongestif Jarang: Bradikardia Sangat Jarang: <i>Heart block</i>
Gangguan Pembuluh Darah	Umum: #Hipotensi postural Sangat Jarang: Eksaserbasi penyakit <i>Raynaud's Syndrome</i>
Pernapasan, Gangguan <i>Thoracic</i> dan Mediastinal	Umum: #Hidung tersumbat Jarang: Bronkospasme
Gangguan Hepatobiliari	Umum: Peningkatan tes fungsi hati Sangat Jarang: Hepatitis, <i>Hepatocellular jaundice</i> , <i>Cholestatic jaundice</i> , Nekrosis hati
Gangguan Sistem Reproduksi dan Payudara	Umum: Disfungsi ereksi Tidak Diketahui: Nyeri pada puting, <i>Raynaud's phenomenon of the nipple</i>

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 Labetz.

Gangguan Hepatobiliari

Tanda dan gejala gangguan hepatobilier biasanya bersifat reversibel jika obat dihentikan.

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

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

DOSIS DAN ADMINISTRASI

Petunjuk Penggunaan dan Cara Rekonstitusi

Injeksi Labetz diberikan secara IV pada pasien rawat inap. Dosis harus disesuaikan per individu bergantung pada tingkat keparahan hipertensi dan respon pasien selama diberikan obat.

Pasien harus selalu dalam posisi terlentang selama Labetz 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 Labetz: a) injeksi IV berulang, atau b) infus kontinu lambat.

Injeksi Intravena Berulang:

Dosis awal Labetz 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 respon 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 Labetz telah diberikan. Efek maksimum biasanya terjadi dalam 5 menit setiap injeksi.

Infus Kontinu Lambat:

Injeksi Labetz untuk infus IV kontinu disiapkan dengan mengencerkan Labetz dengan cairan IV yang umum digunakan (lihat di bawah). Contoh dua metode pembuatan larutan infus adalah:

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

Sebagai alternatif, tambahkan 40 mL Injeksi Labetz ke 250 mL cairan IV yang umum digunakan. Larutan yang dihasilkan akan mengandung 200 mg Labetalol HCl, 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 respon 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 Labetz 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 repon yang diharapkan dan kemudian harus 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 respon 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.

Kompatibilitas injeksi Labetz diuji dengan cairan IV yang umum digunakan pada konsentrasi akhir 1,25 sampai 3,75 mg Labetalol HCl per mililiter campuran. Injeksi Labetz ditemukan kompatibel dan

stabil (selama 24 jam pada suhu kulkas atau pada suhu kamar) dalam campuran dengan larutan berikut:

- Ringer Laktat
- Dekstrosa 5%
- Natrium Klorida 0,9%

KETIDAKCAMPURAN

Injeksi Labetz TIDAK kompatibel dengan injeksi Natrium Bikarbonat 5%. Perhatian juga harus diberikan saat memberikan obat alkali, seperti Furosemid bersamaan dengan Labetz. Kompatibilitas harus dipastikan sebelum pemberian obat ini secara bersamaan.

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 terlentang dengan kaki terangkat. Terapi adrenergik/antikolinergik parenteral harus diberikan sesuai kebutuhan untuk meningkatkan sirkulasi. Hemodialisis menghilangkan kurang dari 1% Labetz dari sirkulasi.

PROFIL FARMAKOLOGI

Sifat farmakodinamik:

Kelompok farmakoterapi: Agen penghambat alfa dan beta, kode ATC: C07AG01.

Mekanisme kerja

Labetz menurunkan tekanan darah dengan memblokir alfa adrenoreseptor arteriolar perifer sehingga mengurangi resistensi perifer, dan dengan blokade beta secara bersamaan melindungi jantung dari refleks simpatis yang akan terjadi.

Efek 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.

Sifat Farmakokinetik

Farmakokinetik

Labetz secara kimia terdiri dari empat stereoisomer dengan farmakodinamik efek yang berbeda.

Distribusi

Sekitar 50% Labetz dalam darah terikat pada protein. Hanya sejumlah kecil Labetz yang melintasi sawar darah otak pada penelitian di hewan. Labetz melintasi sawar plasenta dan diekskresikan dalam ASI.

Biotransformasi

Labetz dimetabolisme terutama melalui konjugasi untuk menonaktifkan metabolit glukuronida.

Eliminasi

Metabolit glukuronida diekskresikan melalui urin dan melalui empedu ke dalam feses. Kurang dari 5% dosis Labetz diekskresikan tidak berubah melalui urin dan empedu.

Waktu paruh plasma Labetz adalah sekitar 4 jam.

Data keamanan preklinis

Karsinogenisitas, mutagenisitas dan teratogenisitas.

Tidak ada bukti potensi mutagenik dari uji in vitro dan in vivo.

Labetz tidak menunjukkan bukti karsinogenisitas dalam penelitian jangka panjang pada tikus dan mencit.

STABILITAS/BATAS PENGGUNAAN SETELAH DIREKONSTITUSI ATAU SETELAH WADAH DIBUKA (/IN USE STABILITY):

Injeksi Labetz stabil selama 24 jam pada suhu kulkas atau pada suhu kamar di bawah suhu 30°C dalam campuran dengan larutan berikut:

- Ringer Laktat
- Dekstrosa 5%
- Natrium Klorida 0,9%

DAFTAR EKSIPIEN

Sodium Hydroxide

Hydrochloric Acid

Water for injection

KEMASAN DAN NOMOR REGISTRASI

Dus, 5 ampul @ 5 ml

DKL...

CARA PENYIMPANAN

Simpan di bawah suhu 30°C. Harap produk tetap disimpan dalam kemasan sebelum digunakan. Tidak dibekukan. Terlindung dari cahaya.

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

DIPRODUKSI OLEH:

PT. ETHICA Industri Farmasi

Bekasi - Indonesia

Informasi Produk untuk Pasien

LABETZ

Injeksi i.v.

5 mg/mL

Baca keseluruhan isi leaflet ini dengan seksama sebelum Anda diberikan obat ini.

- Simpan leaflet ini. Anda mungkin perlu membacanya lagi.
- Jika Anda memiliki pertanyaan lebih lanjut, tanyakan kepada dokter atau apoteker.
- Obat ini diresepkan khusus untuk Anda. Jangan memberikan obat ini kepada orang lain. Hal tersebut dapat membahayakan mereka, bahkan jika gejala mereka sama dengan Anda.
- Jika efek samping yang Anda alami menjadi serius, atau jika Anda mengalami efek samping termasuk yang tidak tercantum dalam leaflet ini, konsultasikan dengan dokter atau apoteker.

Apa yang tercantum pada leaflet ini:

1. Apa itu Labetz dan apa kegunaannya
2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda menggunakan Labetz
3. Cara menggunakan Labetz
4. Efek samping yang mungkin terjadi
5. Cara menyimpan Labetz
6. Isi kemasan dan informasi lainnya

1. Apa itu Labetz dan apa kegunaannya

Labetz adalah larutan injeksi yang mengandung Labetalol Hydrochloride, termasuk ke dalam golongan agen penghambat reseptor adrenergik yang menghambat reseptor alfa1-adrenergik secara selektif dan reseptor beta-adrenergik secara nonselektif.

Labetz digunakan untuk mengontrol tekanan darah pada hipertensi berat saat kehamilan.

2. Apa yang perlu Anda ketahui sebelum Anda diberikan Labetz Jangan menggunakan Labetz jika :

- Anda memiliki riwayat asma bronkial atau penyakit paru obstruktif
- Anda mengalami gagal jantung simptomatik
- Anda memiliki jantung yang lemah atau detak jantung yang sangat lambat (bradikardia)
- Anda memiliki tekanan darah rendah (hipotensi)

- Anda memiliki sindrom penyakit sinus
- Anda memiliki blok AV (atrioventricular block) derajat dua atau tiga
- Jantung Anda mengalami kesulitan memompa darah ke seluruh tubuh (syok kardiogenik)
- Anda memiliki tumor pada kelenjar adrenal (*pheocromocytoma*)
- Anda alergi terhadap Labetalol Hydrochloride dan/atau terhadap komponen produk. Reaksi alergi yang mungkin timbul sebagai berikut: sesak napas; mengi atau kesulitan bernapas; pembengkakan pada wajah, bibir, lidah atau bagian tubuh lainnya; ruam, gatal atau gatal-gatal pada kulit.

Sebelum diberikan Labetz, beri tahu dokter atau perawat Anda jika Anda:

- Memiliki gangguan fungsi hati atau penyakit kuning.
- Anda dijadwalkan untuk operasi katarak karena Labetz dapat mempengaruhi pupil Anda. Beri tahu dokter mata Anda sebelum operasi tentang perawatan Anda dengan obat ini. Anda tidak perlu menghentikan pengobatan dengan obat ini kecuali dokter mata Anda menyarankan sebaliknya.
- Memiliki riwayat diabetes melitus yang tidak terkontrol, karena Labetz dapat menutupi gejala hipoglikemia.
- Jika Anda sedang, baru saja, atau mungkin akan mengonsumsi obat-obatan seperti Verapamil atau Diltiazem, Adrenalin dan Fenilpropanolamin, Disopyramide dan Quinidine, Amiodarone, Nifedipine, glikosida digitalis, *beta-blocker* non selektif, turunan ergotamin, Imipiramine, penggunaan antipsikotik atau antidepresan.

Kehamilan dan menyusui

Berdasarkan pengalaman selama kehamilan manusia, Labetz diperkirakan tidak akan meningkatkan risiko cacat bawaan. Bila digunakan pada tahap akhir kehamilan (bradikardia, hipotensi, depresi pernafasan, hipoglikemia) harus diperhatikan, karena Labetz melintasi sawar plasenta. Monitoring secara ketat 24-48 jam setelah kelahiran diperlukan.

Labetz hanya boleh digunakan selama kehamilan jika potensi manfaatnya bagi ibu lebih besar daripada potensi risiko pada janin.

Sejumlah kecil Labetz diekskresikan dalam ASI, oleh karena itu perhatian harus dilakukan ketika injeksi Labetz diberikan pada wanita menyusui.

3. Cara menggunakan Labetz

Bagaimana cara pemberian injeksi

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

Dosis

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

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

Petunjuk Penggunaan dan Cara Rekonstitusi

Labetz akan diberikan kepada Anda

- sebagai injeksi intravena berulang
- sebagai infus kontinu lambat (dengan mengencerkan Labetz dengan cairan IV yang umum digunakan seperti ringer laktat, dekstrosa 5%, natrium klorida 0.9%). Injeksi Labetz kompatibel dan stabil selama 24 jam pada suhu kulkas atau pada suhu kamar.

Jika Anda diberikan Labetz lebih banyak dari yang seharusnya

Karena Labetz 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. Efek samping yang mungkin terjadi

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 $\geq 1/100$ dan $< 1/10$
- Tidak Umum $\geq 1/1000$ dan $< 1/100$

- Jarang $\geq 1/10.000$ dan $< 1/1000$
- 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.

Kelas Sistem Organ	Efek Samping
Gangguan Sistem Imun	Umum: Hipersensitivitas, Demam
Gangguan Jantung	Umum: Gagal jantung kongestif Jarang: Bradikardia Sangat Jarang: <i>Heart block</i>
Gangguan Pembuluh Darah	Umum: #Hipotensi postural Sangat Jarang: Eksaserbasi penyakit <i>Raynaud's Syndrome</i>
Pernapasan, Gangguan <i>Thoracic</i> dan Mediastinal	Umum: #Hidung tersumbat Jarang: Bronkospasme
Gangguan Hepatobiliari	Umum: Peningkatan tes fungsi hati Sangat Jarang: Hepatitis, <i>Hepatocellular jaundice</i> , <i>Cholestatic jaundice</i> , Nekrosis hati
Gangguan Sistem Reproduksi dan Payudara	Umum: Disfungsi ereksi Tidak Diketahui: Nyeri pada putting, <i>Raynaud's phenomenon of the nipple</i>

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 Labetz.

Gangguan Hepatobiliari

Tanda dan gejala gangguan hepatobilier biasanya bersifat reversibel jika obat dihentikan.

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:

Email : pv.safety@ethica.co.id

Website : <https://www.ethica.co.id/id/>

5. Cara menyimpan Labetz

- Jauhkan obat ini dari pandangan dan jangkauan anak-anak.
- Jangan gunakan obat setelah tanggal kedaluwarsa yang tercantum pada label dan dus.
- Simpan pada suhu di bawah 30°C.
- Tidak dibekukan.
- Produk tetap disimpan pada dus sebelum digunakan untuk melindungi dari cahaya.
- Jangan gunakan jika cairan tidak jernih dan bebas dari partikel atau jika kemasan tidak dalam kondisi utuh.
- Hanya untuk sekali penggunaan.
- Labetz harus segera digunakan setelah ampul dibuka dan/atau diencerkan. Larutan yang tidak digunakan harus dibuang.
- Obat ini tidak boleh dibuang melalui air limbah atau limbah rumah tangga. Hal ini dapat membantu melindungi lingkungan.

6. Isi kemasan dan informasi lainnya

Tiap mL mengandung Labetalol Hydrochloride 5 mg.

Kemasan:

Dus, 5 ampul @ 5mL

Reg No. DKL...

HARUS DENGAN RESEP DOKTER

Diproduksi oleh:

PT ETHICA Industri Farmasi

Bekasi - Indonesia