

1. LEGEMIDLETS NAVN

Isoprenaline hydrochloride Macure 0,2 mg/ml konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml inneholder 0,2 mg isoprenalinhydroklorid tilsvarende 0,17 mg isoprenalin.

Hver ampulle på 5 ml inneholder 1,0 mg isoprenalinhydroklorid.

Hjelpestoff(er) med kjent effekt:

Hver ampulle inneholder 16 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (sterilt konsentrat).

Konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning er klart og fargeløst eller lysegult.

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjon(er)

Kortvarig behandling av permanent bradykardi på grunn av atrioventrikulær blokk i påvente av pacemaker eller ved kontraindikasjon for pacemaker.

Kortvarig behandling av Adams-Stokes' syndrom.

Nasjonale og internasjonale anbefalinger og retningslinjer for riktig bruk av isoprenalin bør følges.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Det er bare leger utdannet innen anestesi, kardiologi eller intensivbehandling som må gi Isoprenaline hydrochloride Macure i et miljø med egnet overvåking eller kritisk behandling. Sirkulasjons- og åndedrettsfunksjoner bør overvåkes nøye.

Isoprenalin bør ikke brukes rutinemessig.

Dosering

Isoprenaline hydrochloride Macure bør titreres forsiktig under nøye overvåking til laveste mulige dose som oppnår en hjerterefrekvens på 50–60 slag per minutt.

Den anbefalte startdosen er 0,01 mikrogram/kg/minutt.

Dosen kan økes i trinn på 0,01 mikrogram/kg/minutt til en maksimal dose på 0,15 mikrogram/kg/minutt.

Infusjonshastigheten bør justeres basert på pasientens hjerterefrekvens.

Samtidig bruk med adrenalin:

Ikke injiser Isoprenaline hydrochloride Macure samtidig som adrenalin under noen omstendigheter.

Hvis det er nødvendig å administrere de to legemidlene sammen, kan de gis vekselvis hver 4. time (se pkt. 4.3 og 4.5).

Administrasjonsmåte

Intravenøs bruk.

Fortynn 10 ml (2 ampuller à 5 ml) konsentrat til infusjonsvæske, oppløsning (totalt 2,0 mg) i 500 ml natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning (se pkt. 6.6). Dette gir en konsentrasjon på 4 mikrogram/ml isoprenalin infusjonsvæske, oppløsning.

4.3 Kontraindikasjoner

Isoprenaline hydrochloride Macure er kontraindisert ved:

- Overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1
- Samtidig bruk med adrenalin (se pkt. 4.2 og 4.5)
- Foruteksisterende ventrikulære arytmier
- Takyarytmier
- Hjerteglykosid-forgiftning
- Myokardinfarkt
- Angina pectoris

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

- Bruk av Isoprenaline hydrochloride Macure krever EKG-overvåking og dosereduksjon ved ventrikulær myokardial hypereksitabilitet (polymorfe ekstrasystoler, repetitiv støtpacing eller ventrikkeltakykardi).
- Isoprenaline hydrochloride Macure bør brukes forsiktig hos hypovolemiske pasienter.
- Vær forsiktig ved bruk hos diabetespasienter.
- Vær forsiktig ved bruk hos pasienter under påvirkning av digitalis.
- Ved hypertyreoidisme anbefales det å være forsiktig. Administrasjon av legemidlet bør unngås ved ukontrollert hypertyreoidisme.
- Vær forsiktig ved kardiovaskulære sykdommer, særlig koronarinsuffisiens, arytmier og hypertensjon.
- Vær forsiktig ved konvulsive sykdommer.
- Vær forsiktig når dosene er tilstrekkelige til å nå en hjerterefrekvens på mer enn 130 slag per minutt.
- Vær forsiktig ved bruk hos pasienter som reagerer på sympatomimetiske aminer på en uvanlig måte.

Dette legemidlet inneholder 16 mg natrium per ampulle. Dette tilsvarer 0,8 % av WHOs anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Isoprenalin må ikke administreres samtidig som adrenalin, men det kan brukes samtidig med dopamin eller fenylefrin. Hvis det er nødvendig å administrere isoprenalin og adrenalin sammen, kan de gis vekselvis hver 4. time (se pkt. 4.2 og 4.3).

Isoprenalin er kontraindisert ved forgiftning forårsaket av digitalis.

Isoprenalin bør ikke brukes under anestesi med kloroform, syklopropan, halotan eller andre halogenerede anestetika, fordi de kan forårsake eller forverre ventrikulær arytmi.

Isoprenalin bør ikke gis samtidig med MAO-hemmere.

Toksisiteten av isoprenalin øker når det administreres samtidig som andre kardiotonika eller

legemidler som stimulerer sentralnervesystemet (som sympatomimetika, teofyllin eller skjoldbruskkjertelhormoner).
Isoprenalin kan forverre kardiovaskulære bivirkninger av trisykliske antidepressiva som imipramin.

Samtidig administrasjon av isoprenalin og legemidler kombinert med sulfater, for eksempel salicylamid, kan forverre de farmakologiske effektene av isoprenalin.

Administrasjon av entakapon kan forbedre effekten av isoprenalin.

Doksapram og MAO-hemmere kan forårsake risiko for alvorlig hypertensjon.

Isoprenaline hydrochloride Macure kan øke risikoen for ergotisme, hvis det gis sammen med ergotamin.

Hypertensjon kan forekomme på grunn av den høye vasopressoreffekten av sympatomimetiske vasokonstriktorer (f.eks. oksytocin).

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Isoprenalin har ofte blitt administrert under graviditet.

Studier på dyr har ikke vist noen teratogene effekter. Over 30 års klinisk erfaring har ikke avdekket teratogene effekter som kan tilskrives isoprenalin.

Under enhver omstendighet, som med alle legemidler som administreres til gravide kvinner, er det nødvendig å omhyggelig veie klinisk nytte mot mulig risiko for moren og barnet.

Amming

Isoprenaline hydrochloride Macure er ikke anbefalt under amming.

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Alvorlige bivirkninger på isoprenalin forekommer sjelden. De fleste bivirkninger forsvinner raskt når behandling med isoprenalin avsluttes, eller kan avta mens legemidlet fortsatt blir brukt. Isoprenalin har nesten utelukkende betaagonistegenskaper, men stimulerer også sentralnervesystemet.

MedDRA-frekvens	Ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data)
MedDRA-organklassesystem	
Hjertesykdommer	hjertebank arytmi prekordiale smerter
Karsykdommer	lavt blodtrykk høyt blodtrykk
Nevrologiske sykdommer	nervøsitet skjelving svimmelhet hodepine

Gastrointestinale sykdommer	kvalme
Generelle lidelser og reaksjoner på administrasjonsstedet	asteni

Melding av mistenkte bivirkninger

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

4.9 Overdosering

Symptomer

Kvalme, hodepine, sinustakykardi, polymorfe ekstrasystoler, ventrikkeltakykardi.

Behandling

Infusjon av isoprenalinhydroklorid kan simpelthen avbrytes. Den terapeutiske aktiviteten forsvinner etter noen minutter på grunn av inaktiveringshastigheten.

Om nødvendig administreres plasma eller fullblod.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Hjerteterapi, adrenerge og dopaminerge midler, ATC-kode: C01CA02

Isoprenaline hydrochloride Macure er et beta-sympatomimetisk middel som påvirker intrakardial gjennomstrømning, uten å påvirke blodtrykket ved lav dose.

Hjerte

Isoprenalinhydroklorid har en markert inotropisk og kronotropisk effekt (effekt av beta-1-reseptorer) som fører til en vesentlig økning i minuttvolum.

Isoprenalinhydroklorid virker umiddelbart på knutevevsnivå ved å senke myokardiets eksitabilitetsterskel og ved å øke hjertets sammentrekning og systoliske gjennomstrømning.

Blodkar

Isoprenalinhydroklorid forårsaker perifer vasodilatasjon (effekt av beta-2-reseptorer) knyttet til redusert resistens, økt blodvolum og regulering av det sentrale venetrykket.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Absorpsjon

Etter intravenøs injeksjon har isoprenalin en plasmahalveringstid på cirka ett til flere minutter avhengig av om injeksjonshastigheten er rask eller langsom.

Distribusjon

Isoprenalin inaktiveres raskt i leveren og andre vev ved metabolisme. Det krysser knapt blod-hjernebarrieren. Det er ikke kjent om isoprenalin utskilles i morsmelk.

Biotransformasjon

Isoprenalin metaboliseres ved katekol-O-metyltransferase i leveren, lungene og andre vev. Den viktigste metabolitten etter intravenøs administrasjon er 3-O-metylisoproterenol (som er rapportert å ha svak beta-adrenerg blokkeringsaktivitet) og dens konjugater.

Eliminasjon

Cirka 40–50 % av dosen utskilles i urinen uendret og resten utskilles som 3-O-metylisoproterenol innen 24 timer.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Ingen data foreligger.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Hjelpetoffer

Natriumklorid
EDTA
Natriumsitrat
Sitronsyremonohydrat
Vann til injeksjonsvæsker
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Saltsyre (til pH-justering)

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt i pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

24 måneder.

Etter fortynning med natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning har kjemisk og fysisk holdbarhet under bruk blitt demonstrert i 48 timer ved 25 °C og 2 °C – 8 °C.

Av mikrobiologiske hensyn skal fortynnede oppløsninger brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart, er brukeren ansvarlig for oppbevaringstid under bruk og oppbevaringsforhold før bruk av den fortynnede oppløsningen. Dette er vanligvis ikke mer enn 24 timer ved 2 °C – 8 °C, med mindre fortynning har funnet sted under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevares og transporteres nedkjølt (2 °C – 8 °C).

6.5 Emballasje (type og innhold)

Ravfarget type I-glassampuller som inneholder 5 ml oppløsning, tilgjengelig i en eske.
Pakningsstørrelse: 5 ampuller.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Dette legemidlet kan fortynnes i 500 ml av følgende oppløsninger: natriumklorid 9 mg/ml (0,9 %) injeksjonsvæske, oppløsning eller glukose 50 mg/ml (5 %) injeksjonsvæske, oppløsning.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 København
Danmark

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12707

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 22. juli 2020

10. OPPDATERINGSDATO

24.08.2022