

 31. august 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Isoprenaline hydrochloride "Macure", koncentrat til infusionsvæske, opløsning**

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

31503

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Isoprenaline hydrochloride "Macure"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml indeholder 0,2 mg isoprenalinhydrochlorid svarende til 0,17 mg isoprenalin.

Hver ampul på 5 ml indeholder 1,0 mg isoprenalinhydrochlorid.

Hjælpestoffer, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ampul indeholder 16 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning (koncentrat, sterilt)

Koncentratet til infusionsvæske, opløsning, er klart og farveløst eller svagt gult.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Kortvarig behandling af permanent bradykardi som følge af atrioventrikulært blok, mens der ventes på en pacemaker, eller hvis en pacemaker er kontraindiceret.

Kortvarig behandling af Adams-Stokes’ syndrom.

Nationale og internationale anbefalinger og retningslinjer om hensigtsmæssig brug af isoprenalin skal følges.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Isoprenaline hydrochloride ”Macure” må kun administreres af læger, der er uddannet inden for anæstesi, kardiologi eller intensivbehandling, i et miljø med passende overvågning eller intensivafdelinger. Kredsløbsfunktion og åndedrætsfunktion skal monitoreres nøje.

Isoprenalin må ikke bruges rutinemæssigt.

Dosering

Isoprenaline hydrochloride "Macure" skal titreres omhyggeligt under nøje monitorering til den laveste mulige dosis, der resulterer i en puls på 50-60 slag pr. minut.

Den anbefalede startdosis er 0,01 mikrogram/kg/minut.

Dosis kan øges trinvis med 0,01 mikrogram/kg/minut indtil en maksimal dosis på 0,15 mikrogram/kg/minut.

Infusionshastigheden skal justeres på basis af patientens puls.

***Samtidig brug med adrenalin:***

Isoprenaline hydrochloride "Macure" må under ingen omstændigheder injiceres samtidig med adrenalin. Hvis det imidlertid er nødvendigt at administrere de to lægemidler, kan de gives skiftevis hver fjerde time (se pkt. 4.3 og 4.5).

Administration

Intravenøs anvendelse.

Fortynd 10 ml (2 ampuller a 5 ml) koncentrat til infusionsvæske, opløsning (= 2,0 mg) i 500 ml natriumchlorid 9 mg/ml (0,9 %) opløsning til injektion eller glukoseopløsning til injektion 50 mg/ml (5 %) (se pkt. 6.6). Dette giver en infusionsopløsning på 4 mikrogram/ml isoprenalin.

**4.3 Kontraindikationer**

Isoprenaline hydrochloride "Macure" er kontraindiceret i tilfælde af:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.
* Samtidig brug med adrenalin (se pkt. 4.2 og 4.5)
* Eksisterende ventrikulær arytmi
* Takyarytmi
* Hjerteglykosid-intoksikation
* Myokardieinfarkt
* Angina pectoris

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

* Brug af Isoprenaline hydrochloride "Macure" kræver EKG-monitorering og reduktion af dosis i tilfælde af ventrikulær myokardial hyperexcitabilitet (polymorfe ekstrasystoler, tilbagevendende hurtig pacing eller ventrikulær takykardi).
* Isoprenaline hydrochloride "Macure" skal anvendes med forsigtighed til hypovolæmiske patienter.
* Udvis forsigtighed, når det anvendes til diabetespatienter.
* Udvis forsigtighed, når det anvendes til patienter under påvirkning af digitalis.
* Det anbefales at udvise forsigtighed i tilfælde af hyperthyroidisme. Indgift af dette lægemiddel skal undgås i tilfælde af ukontrolleret hyperthyroidisme.
* Udvis forsigtighed i tilfælde af kardiovaskulære sygdomme, navnlig koronarinsufficiens, arytmi og hypertension.
* Udvis forsigtighed i tilfælde af kramper.
* Udvis forsigtighed, når doser er tilstrækkelige til at nå en puls på over 130 slag pr. minut.
* Udvis forsigtighed, når det anvendes til patienter, der reagerer på en usædvanlig måde over for sympatomimetiske aminer.

Isoprenaline hydrochloride "Macure" indeholder 16 mg natrium pr. ampul. Dette svarer til 0,8 % af WHO’s anbefalede maksimale daglige indtagelse på 2 g natrium for en voksen.

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

Isoprenaline må ikke indgives på samme tid som adrenalin, men kan bruges samtidigt med dopamin eller phenylephrin. Hvis det er nødvendigt at indgive isoprenalin og adrenalin samtidigt, kan de gives skiftevis hver fjerde time (se pkt. 4.2 og 4.3).

Isoprenalin er kontraindiceret i tilfælde af intoksikation forårsaget af digitalis.

Isoprenalin må ikke bruges under anæstesi med kloroform, cyclopropan, halothan eller andre halogenerende anæstetika, da de kan forårsage eller forværre ventrikulær arytmi.

Isoprenalin må ikke indgives samtidig med MAO-hæmmere.

Isoprenalintoksiciteten forøges ved indgift samtidig med andre midler med stimulerende effekt på hjertet eller midler, der stimulerer centralnervesystemet (f.eks. sympatometika, theophyllin eller thyroideahormonprodukter).

Isoprenalin kan forværre de kardiovaskulære bivirkninger ved tricykliske antidepressiva, f.eks. imipramin.

Samtidig indgift af isoprenalin og midler kombineret med sulfater, f.eks. salicylamid, kan forværre isoprenalins farmakologiske effekt.

Indgift af entacapon kan øge effekten af isoprenalin.

Doxapram og MAO-hæmmere kan foranledige risiko for svær hypertension.

Isoprenaline hydrochloride "Macure" kan forøge risikoen for ergotismus, hvis det gives sammen med ergotamin.

Der kan forekomme hypertension som følge af den høje vasopressoreffekt af sympatomimetiske vasokonstriktorer (f.eks. oxytocin).

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Isoprenalin er ofte blevet indgivet under graviditet.

Der er i dyreforsøg ikke observeret nogen teratogenisk virkning. Over 30 års klinisk erfaring har ikke afsløret teratogene effekter som følge af isoprenalin.

Under alle omstændigheder, som med al medicin, der indgives til en gravid kvinde, skal de kliniske fordele vejes op imod de mulige risici for mor og barn.

Amning

Administration af Isoprenaline hydrochloride "Macure" under amning anbefales ikke.

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Der forekommer sjældent alvorlige bivirkninger over for isoprenalin. De fleste bivirkninger fortager sig hurtigt efter seponering eller aftager under brugen af lægemidlet. Isoprenalin har næsten udelukkende beta-agonist egenskaber, men stimulerer også CNS.

|  |  |
| --- | --- |
| **MedDRA hyppighed** **MedDRA-systemorganklasse** | **Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)** |
| Hjerte | - hurtig hjerterytme- arytmi- prækordial smerte |
| Vaskulære sygdomme | - lavt blodtryk- højt blodtryk |
| Nervesystemet | - nervøsitet - rysten- svimmelhed- hovedpine |
| Mave-tarm-kanalen | - kvalme |
| Almene symptomer og reaktioner på administrationsstedet | - asteni |

Indberetning af formodede bivirkninger

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

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

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

**4.9 Overdosering**

Symptomer

Kvalme, hovedpine, sinustakykardi, polymorfe ekstrasystoler, ventrikulær takykardi.

Behandling

Afbryd behandlingen med infusion af isoprenalinhydrochlorid. Den terapeutiske aktivitet forsvinder efter få minutter i kraft af hastigheden for inaktivering.

Hvis det er nødvendigt, kan der derefter administreres plasma eller fuldblod.

**4.10 Udlevering**

BEGR – kun til sygehuse

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: C 01 CA 02. Hjerteterapi, adrenerge og dopaminerge lægemidler.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Isoprenaline hydrochloride "Macure" er et *b-*sympatomimetisk lægemiddel, der påvirker det intrakardiale flow uden at påvirke blodtrykket ved lav dosis.

Hjerte

Isoprenalinhydrochlorid har en udtalt inotropisk og chronotropisk virkning (virkning af *b* 1-receptorer), som resulterer i signifikant øget hjerteminutvolumen.

Isoprenalinhydrochlorid virker umiddelbart på knudevævsniveau ved at sænke myokardiums excitabilitetstærskel og ved at øge hjertets kontraktion og systoliske flow.

Blodkar

Isoprenalinhydrochlorid forårsager perifer karudvidelse (virkning af *b* 2-receptorer) forbundet med nedsat resistens, øget blodvolumen og regulering af det centrale venetryk.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Absorption

Efter intravenøs injektion har isoprenalin en halveringstid i plasma på et til flere minutter alt efter om injektionshastigheden er hurtig eller langsom.

Fordeling

Isoprenalin inaktiveres hurtigt i leveren og andet væv ved metabolisme. Det krydser næsten ikke blod-hjerne-barrieren. Det vides ikke, om isoprenalin fordeles i mælk hos mennesker.

Biotransformation

Isoprenalin metaboliseres ved katekol-O-methyltransferase i lever, lunger og andet væv. Hovedmetabolitten efter intravenøs administration er 3-O-methylisoproterenol (for hvilken der er rapporteret svag β-adrenerg blokeringsaktivitet) og dens konjugater.

Elimination

Omkring 40–50 % af dosis udskilles uændret i urin, og den resterende mængde som 3-O-methylisoproterenol inden for 24 timer.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Data ikke angivet.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

EDTA

Natriumcitrat

Citronsyremonohydrat

Vand til injektionsvæsker

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Saltsyre (til justering af pH)

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler end dem, der er anført under pkt. 6.6.

**6.3 Opbevaringstid**

24 måneder.

Efter fortynding med 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridopløsning til injektion eller 50 mg/ml (5 %) glukoseopløsning til injektion er der påvist kemisk og fysisk brugsstabilitet i 48 timer ved 25 °C og 2 °C - 8 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal fortyndede opløsninger bruges omgående. Hvis de ikke bruges omgående, er brugsopbevaringstiden og -betingelserne før brug af den fortyndede opløsning brugerens ansvar og vil normalt ikke overstige 24 timer ved 2 °C til 8 °C, medmindre fortyndingen er sket under kontrollerede og validerede aseptiske forhold.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Opbevares og transporteres på køl (2 °C – 8 °C).

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Brune type I-glasampuller indeholdende 5 ml opløsning, i en æske.

Pakningsstørrelse: 5 ampuller.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

Dette lægemiddel kan fortyndes i 500 ml en af følgende opløsninger: 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridopløsning til injektion eller 50 mg/ml (5 %) glukoseopløsning til injektion.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Macure Pharma ApS

Hejrevej 39

2400 København NV

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

62257

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

31. august 2020

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

31. august 2022