

 26. juni 2025

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Xytrina, koncentrat til infusionsvæske, opløsning**

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

33678

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Xytrina

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hvert hætteglas på 1 ml indeholder 0,2 mg isoprenalinhydrochlorid.

Hvert hætteglas på 5 ml indeholder 1 mg isoprenalinhydrochlorid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml indeholder 3,2677 mg (0,14 mmol) natrium.

Hvert hætteglas på 5 ml indeholder 16,3385 mg (0,70 mmol) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Koncentrat til infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs til let gulfarvet opløsning

Opløsningens pH er 2,5–4,5 og osmolaliteten er mellem 240–300 mOsmol/kg

**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 administration**

Xytrina 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

Xytrina 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****:*

Xytrina må under ingen omstændigheder injiceres samtidig med adrenalin (se pkt. 4.3). 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 koncentrat til infusionsvæske, opløsning (= 2,0 mg) i 500 ml 9 mg/ml (0,9 %) natriumchloridinjektionsvæske, opløsning **eller** glucoseinjektionsvæske, opløsning 50 mg/ml (5 %) (se pkt. 6.6). Dette giver en koncentration på 4 mikrogram/ml isoprenalin infusionsvæske, opløsning.

For instruktioner om fortynding af lægemidlet før administration, se pkt. 6.6.

**4.3 Kontraindikationer**

Xytrina er kontraindiceret i tilfælde af:

* Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* På grund af risikoen for arytmier, må Xytrina ikke anvendes samtidig med andre potente beta-1-agonister, såsom adrenalin (se pkt. 4.2 og 4.5)
* Eksisterende ventrikulær arytmi
* Hjerteglykosid-intoksikation
* Myokardieinfarkt
* Takyarytmi
* Angina pectoris

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Brug af Xytrina kræver EKG-monitorering og dosisreduktion i tilfælde af ventrikulær myokardial hyperexcitabilitet (polymorfe ekstrasystoler, tilbagevendende hurtig pacing eller ventrikulær takykardi).

Xytrina 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.

Hjælpestof:

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. ml, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

Isoprenalin og adrenalin må ikke indgives samtidigt, da begge lægemidler er direkte hjertestimulanter, og deres kombinerede virkninger kan inducere alvorlige arytmier, men det 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 forstærke isoprenalins farmakologiske effekt.

Indgift af entacapon kan øge effekten af isoprenalin.

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

Xytrina kan forøge risikoen for ergotisme, hvis det gives sammen med ergotamin.

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

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er begrænsede data fra anvendelse af isoprenalin til gravide kvinder.

Over 30 års klinisk erfaring har ikke afsløret misdannelser eller føtal/neonatal toksicitet som følge af isoprenalin.

Dyreforsøg har påvist reproduktionstoksicitet (se pkt. 5.3).

For en sikkerheds skyld bør isoprenalin undgås under graviditeten. De kliniske fordele skal vejes op imod de mulige risici for mor og barn.

Amning

Det er ukendt, om isoprenalin/metabolitter udskilles i human mælk. En risiko for det ammede barn kan ikke udelukkes. Det skal besluttes, om amning eller behandling med isoprenalin skal ophøre, idet der tages højde for fordelene ved amning for barnet i forhold til de terapeutiske fordele for moderen.

Fertilitet

Der er ingen data for virkningen på fertiliteten hos dyr.

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og 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 | takykardiarytmiprækordial smerte |
| Vaskulære sygdomme | hypotensionhypertension |
| Nervesystemet | nervøsitet rystensvimmelhedhovedpine |
| 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 overvågning af benefit/risk-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**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Hjerteterapi, adrenerge og dopaminerge lægemidler, ATC-kode: C01CA02.

Xytrina er et *ß-*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 *ß*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 *ß*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 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Isoprenalin, indgivet subkutant som en enkeltdosis på den 8. gestationsdag til drægtige hamstere, fremkaldte en række grove misdannelser i hjernen, øjnene, rygmarven, hjertet, leveren og skelettet. Injektion af isoprenalin, enten i et fårefoster uden anæstesi eller det drægtige moderfår, fremkaldte en forbigående takykardi og hypotension hos enten moderfåret eller fosteret. Der blev ikke opnået dokumentation for placental overførsel af farmakologisk aktivt isoprenalin i nogen retning.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Dinatriumedetat

Natriumcitratdihydrat

Citronsyre

Natriumchlorid

Saltsyre (til justering af pH)

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

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

**6.3 Opbevaringstid**

Før åbning: 2 år

Efter åbning: Præparatet skal anvendes straks.

Efter fortynding:

Der er påvist kemisk og fysisk brugsstabilitet af opløsningen fortyndet i 5 % glucose eller 0,9 % natriumchlorid i 24 timer ved 25 °C.

Fra et mikrobiologisk synspunkt skal præparatet bruges omgående, medmindre metoden for åbningen udelukker risikoen for mikrobiel kontaminering. Hvis det ikke bruges omgående, er brugsopbevaringstiden og -betingelserne brugerens ansvar.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Før åbning:

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

Må ikke opbevares i køleskab.

Opbevaringsforhold efter fortynding af lægemidlet, se pkt. 6.3.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

1 ml i et hætteglas (glas) med en brombutyl-gummiprop og en aluminiumsforsegling med et *flip-off*-låg af plastic. Hver pakning indeholder 1 eller 5 hætteglas.

5 ml i et hætteglas (glas) med en brombutyl-gummiprop og en aluminiumsforsegling med et *flip-off*-låg af plastic. Hver pakning indeholder 1 eller 5 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

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

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Macure Healthcare Limited

62 Arclight Building

Triq L-Gharbiel

Is-Swieqi, SWQ 3251

Malta

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

70539

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

26. juni 2025

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-