

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Isoprenaline HCl Macure 0,2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

1 ml bevat 0,2 mg isoprenaline hydrochloride, equivalent aan 0,17 mg isoprenaline.
Elke ampul van 5 ml bevat 1,0 mg isoprenaline hydrochloride.

Hulpstof(fen) met bekend effect:
Elke ampul bevat 16 mg natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat).
Het concentraat voor oplossing voor infusie is helder en kleurloos of lichtgeel.

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Kortdurende behandeling van aanhoudende bradycardie als gevolg van een atrioventriculair blok in afwachting van een pacemaker of wanneer een pacemaker gecontra-indiceerd is.

Kortdurende behandeling van adams-stokessyndroom.

Nationale en internationale aanbevelingen en richtlijnen voor het juiste gebruik van isoprenaline dienen te worden opgevolgd.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Isoprenaline HCl Macure mag enkel worden toegediend door artsen die zijn opgeleid in anesthesie, cardiologie of op de intensieve zorg, in een adequaat gecontroleerde of intensieve-zorg-omgeving. De bloedsomloop en ademhalingsfuncties moeten nauwlettend worden gemonitord.

Isoprenaline mag niet routinematig worden toegepast.

Dosering

Isoprenaline HCl Macure moet zorgvuldig onder nauwlettend toezicht worden getitreerd op de laagst mogelijke dosis waarmee een hartslag van 50-60 slagen per minuut wordt bereikt.

De aanbevolen aanvangsdosis is 0,01 microgram/kg/minuut.

De dosis kan in stappen van 0,01 microgram/kg/minuut worden verhoogd tot een maximumdosis van 0,15 microgram/kg/minuut.

De infusiesnelheid dient aan het hartritme van de patiënt te worden aangepast.

Gelijktijdig gebruik met adrenaline:

Gebruik Isoprenaline HCl Macure in geen geval samen met adrenaline. Als toch beide geneesmiddelen toegediend moeten worden, kunnen ze beurtelings om de 4 uur worden gegeven (zie rubriek 4.3 en 4.5).

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Verduin 10 ml (2 ampullen van 5 ml) concentraat voor oplossing voor infusie (= 0,2 mg) in 500 ml natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing voor injectie **of** glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie (zie rubriek 6.6). Hiermee ontstaat een concentratie van 4 microgram/ml isoprenaline oplossing van infusie.

4.3 Contra-indicaties

Isoprenaline HCl Macure is gecontra-indiceerd in geval van:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor één van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- Gelijktijdig gebruik met adrenaline (zie rubriek 4.2 en 4.5)
- Reeds bestaande ventrikularitmie
- Tachyritmieën
- Intoxicatie met hartglycosiden
- Myocardinfarct
- Angina pectoris

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Het gebruik van Isoprenaline HCl Macure dient met een ECG te worden gemonitord en de dosis dient te worden verlaagd in geval van overmatige prikkelbaarheid van het ventrikelmeyocard (polymorfe extrasystolen, repetitieve burst-stimulatie of ventrikeltachycardie).
- Isoprenaline HCl Macure dient met voorzichtigheid te worden gebruikt bij hypovolemische patiënten.
 - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten met diabetes.
 - Voorzichtigheid is geboden bij patiënten die behandeld worden met digitalis.
 - In geval van hyperthyreoïdie wordt voorzichtigheid geadviseerd. Vermijd toediening van dit middel dient in geval van ongecontroleerde hyperthyreoïdie.
 - Voorzichtigheid is geboden bij cardiovasculaire aandoeningen, met name coronaire insufficiëntie, hartritmestoornissen en hypertensie.
 - Voorzichtig in gevallen van convulsieve stoornissen.
 - Voorzichtig bij doses die voldoende zijn om een hartslag van meer dan 130 slagen per minuut te bereiken.
- Voorzichtig met gebruik bij patiënten die op ongebruikelijke manier op sympathicomimetische amines reageren.

Isoprenaline HCl Macure bevat 16 mg natrium per ampul. Dit komt overeen met 0,8 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse hoeveelheid van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Isoprenaline mag niet tegelijk met adrenaline worden toegediend, maar mag wel tegelijk met dopamine of fenylefrine worden gebruikt. Als isoprenaline en adrenaline toch samen moeten worden toegediend, kunnen ze beurtelings om de 4 uur worden gegeven (zie rubriek 4.2 en 4.3).

Isoprenaline is gecontra-indiceerd in gevallen digitalisintoxicatie.

Gebruik isoprenaline niet tijdens anesthesie met chloroform, cyclopropan, halothaan of andere

haloogeen bevattende anesthetica, dit kan ventrikularitmie veroorzaken of verergeren.

Dien isoprenaline niet gelijktijdig toe met MAO-remmers.

De toxiciteit van isoprenaline neemt toe bij gelijktijdige toediening met andere cardiotonica of middelen die het centrale zenuwstelsel stimuleren (zoals sympathicomimetica, theofylline of middelen met schildklierhormoon).

Isoprenaline kan cardiovasculaire bijwerkingen van tricyclische antidepressiva zoals imipramine verergeren.

Gelijktijdige toediening van isoprenaline en sulfaathoudende middelen, zoals salicylamide kunnen de farmacologische werking van isoprenaline vergroten.

Toediening van entacapone kan de werking van isoprenaline versterken.

Doxapram en MAO-remmers kunnen leiden tot een ernstig risico op hypertensie.

Indien Isoprenaline HCl Macure in combinatie met ergotamine wordt gegeven kan het risico op ergotisme toenemen.

Hypertensie kan optreden door de sterk vaatvernauwende werking van sympathicomimetische vasoconstrictoren (bijv. oxytocine).

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Isoprenaline is vaak toegediend tijdens de zwangerschap.

Tests met proefdieren wijzen niet op een teratogeen effect. Na meer dan 30 jaar klinische ervaring zijn er geen aan isoprenaline toewijsbare teratogene effecten aan het licht gekomen.

Net als bij elk geneesmiddel moeten bij zwangere vrouwen de klinische voordelen echter zorgvuldig worden afgewogen tegen de eventuele risico's voor moeder en kind.

Borstvoeding

Toediening van Isoprenaline HCl Macure wordt afgeraden tijdens de borstvoeding.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Ernstige bijwerking komen bij isoprenaline zelden voor. De meeste bijwerkingen verdwijnen snel wanneer isoprenaline wordt gestaakt of nemen af wanneer het geneesmiddel nog wordt gebruikt. Isoprenaline heeft bijna uitsluitend bèta-antagonistische eigenschappen maar stimuleert tevens het CZS.

MedDRA-frequentie	Onbekend (kan niet worden bepaald aan de hand van de beschikbare gegevens).
MedDRA-orgaansysteemklasse	
hartaandoeningen	snelle hartslag aritmie precordiale pijn

bloedvataandoeningen	lage bloeddruk hoge bloeddruk
zenuwstelselaandoeningen	nervositeit trillerigheid duizeligheid hoofdpijn
maagdarmstelselaandoeningen:	misselijkheid
algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen	asthenie

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie :

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

E-mail: adr@fagg-afmps.be

4.9 Overdosering

Symptomen

Misselijkheid, hoofdpijn, sinustachycardie, polymorfe extrasystolen, ventrikeltachycardie.

Behandeling

Stoppen met de isoprenaline hydrochloride-infusie. Door de snelheid waarmee het middel wordt gedeactiveerd, verdwijnt het therapeutisch effect al na enkele minuten.

Zo nodig kan er een plasma- of volledige bloedtransfusie worden verricht.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: harttherapie, adrenerge en dopaminerge middelen, ATC-code: C01CA02

Isoprenaline HCl Macure is een β -sympathicomimetisch geneesmiddel dat op een lage dosis inwerkt op de intracardiale stroom zonder de bloeddruk te beïnvloeden.

Hart

Isoprenaline hydrochloride heeft een nadrukkelijk inotroop en chronotroop effect (effect van β 1-receptoren) waardoor het hartminuutvolume significant toeneemt.

Isoprenaline hydrochloride werkt direct op het nodale weefsel door de prikkelbaarheid van het myocard te verlagen en de hartcontractie en systolische stroom te verhogen.

Bloedvaten

Isoprenaline hydrochloride veroorzaakt perifere vasodilatatie (effect van β 2-receptoren) wat in verband kan worden gebracht met een lagere weerstand, een hoger bloedvolume en regulering van de centraalveneuze druk.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na intraveneuze injectie heeft isoprenaline een halfwaardetijd in het plasma van één tot enkele minuten afhankelijk van of de injectie snel of langzaam is toegediend.

Distributie

Isoprenaline wordt door snel door de stofwisseling in de lever en andere weefsels gedeactiveerd. Het passeert nauwelijks de bloed-hersenbarrière. Het is niet bekend of isoprenaline in de moedermelk overgaat.

Biotransformatie

Isoprenaline wordt door catechol-O-methyltransferase in de lever, longen en andere weefsels gemetaboliseerd. Het belangrijkste metaboliet na intraveneuze toediening is 3-O-methylisoproterenol (waarvan gemeld is dat het als een zwakke β -adrenerge blokker werkt) en conjugaten daarvan.

Eliminatie

Zo'n 40-50% van de dosis wordt onveranderd uitgescheiden in de urine en de rest binnen 24 uur als 3-O-methylisoproterenol.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Geen gegevens verstrekt.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride

EDTA

Natriumcitraat

Citroenzuur-monohydraat

Water voor injecties

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Waterstofchloride (voor pH-aanpassing)

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen dan die vermeld zijn in rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

24 maanden.

Na verdunning met natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing voor injectie of glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie zijn chemische en fysische stabiliteit na bereiding aangetoond gedurende maximaal 48 uur bij 25 °C en 2 °C–8 °C

Vanuit microbiologisch oogpunt moet de verdunde oplossing onmiddellijk worden gebruikt. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden voor gebruik van de verdunning en mag de bewaartijd niet langer zijn dan 24 uur bij een temperatuur van 2 tot 8 °C, tenzij verdunning onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden heeft plaatsgevonden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Gekoeld bewaren en transporteren (2 °C – 8 °C).

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Type I amberkleurige ampullen met 5 ml oplossing, in een doos.

Verpakkingsgrootte: 5 ampullen

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

Dit geneesmiddel mag verdund worden in 500 ml van de volgende oplossingen: natriumchloride 9 mg/ml (0,9 %) oplossing voor injectie of glucose 50 mg/ml (5%) oplossing voor injectie.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 København NV
Denemarken

8. NUMMER(S) VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

BE578915

9. DATUM EERSTE VERGUNNINGVERLENING/VERNIEUWEN VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 20-01-2021

Datum van laatste verlenging: 26/11/2024

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Datum van goedkeuring: 12/2024