

## **POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA**

## 1. IME ZDRAVILA

Izoprenalin Macure 0,2 mg/ml koncentrat za raztopino za infundiranje

## 2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml vsebuje 0,2 mg izoprenalinijevega klorida, kar ustreza 0,17 mg izoprenalina.  
Ena ampula s 5 ml vsebuje 1,0 mg izoprenalinijevega klorida.

### Pomožna(e) snov(i) z znanim učinkom:

Ena ampula vsebuje 16 mg natrija.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

## 3. FARMACEVTSKA OBLIKA

koncentrat za raztopino za infundiranje (sterilni koncentrat)

Koncentrat za raztopino za infundiranje je bister in brezbarven ali svetlo rumen.

## 4. KLINIČNI PODATKI

### 4.1 Terapevtske indikacije

Kratkotrajno zdravljenje permanentne bradikardije zaradi atrioventrikularnega bloka med čakanjem na vsaditev srčnega spodbujevalnika ali kadar je vsaditev srčnega spodbujevalnika kontraindicirana.

Kratkotrajno zdravljenje Adams-Stokesovega sindroma.

Upoštevati je treba nacionalna in mednarodna priporočila ter smernice glede ustrezne uporabe izoprenalina.

### 4.2 Odmerjanje in način uporabe

Zdravilo Izoprenalin Macure smejo dajati samo zdravniki, usposobljeni na področju anestezije, kardiologije ali intenzivne nege, v ustrezno nadzorovanem okolju oziroma okolju, kjer se izvaja oskrba življenjsko ogroženih bolnikov. Pozorno je treba spremljati funkcije obtočil in dihal.

Izoprenalina se ne sme uporabljati rutinsko.

### Odmerjanje

Zdravilo Izoprenalin Macure je treba med natančnim spremljanjem previdno titrirati do najmanjšega možnega odmerka, ki še zagotovi srčni utrip 50-60 utripov na minuto.

Priporočeni začetni odmerek je 0,01 mikrograma/kg/minuto.

Odmerek je mogoče povečevati v korakih po 0,01 mikrograma/kg/minuto do največjega odmerka 0,15 mikrograma/kg/minuto.

Hitrost infundiranja je treba prilagoditi glede na hitrost srčnega utripa bolnika.

### ***Sočasna uporaba z adrenalinom:***

V nobenem primeru ne smete injicirati zdravila Izoprenalin Macure istočasno z adrenalinom. Če je treba

dati obe zdravili, se lahko izmenično dajeta vsake 4 ure (glejte poglavji 4.3 in 4.5).

### Način uporabe

intravenska uporaba

Razredčite 10 ml (2 ampuli po 5 ml) koncentrata za raztopino za infundiranje (= 2,0 mg) v 500 ml raztopine natrijevega klorida za injiciranje 9 mg/ml (0,9 %) **ali** raztopine glukoze za injiciranje 50 mg/ml (5 %) (glejte poglavje 6.6). S tem dobite raztopino izoprenalina za infundiranje s koncentracijo 4 mikrograme/ml.

### **4.3 Kontraindikacije**

Zdravilo Izoprenalin Macure je kontraindicirano v primeru:

- preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1;
- sočasne uporabe z adrenalinom (glejte poglavji 4.2 in 4.5);
- predhodno prisotnih ventrikularnih aritmij;
- tahiaritmij;
- zastrupitve s kardi toničnimi glikozidi;
- miokardnega infarkta;
- angine pectoris.

### **4.4 Posebna opozorila in previdnostni ukrepi**

- Uporaba zdravila Izoprenalin Macure zahteva spremljanje z EKG in zmanjšanje odmerkov v primeru hiperekscitabilnosti ventrikularnega miokarda (polimorfne ekstrasistole, ponavljajoče se hitro proženje ali ventrikularna tahikardija).
- Zdravilo Izoprenalin Macure je treba uporabljati previdno pri hipovolemičnih bolnikih.
- Previdnost ob uporabi pri sladkornih bolnikih.
- Previdnost ob uporabi pri bolnikih, ki so pod vplivom digitalisa.
- Priporoča se previdnost v primeru hipertiroze. Dajanju zdravila se je treba izogibati v primeru neobvladane hipertiroze.
- Previdnost v primeru srčnožilnih bolezni, še zlasti koronarne insuficience, aritmij in hipertenzij.
- Previdnost v primeru konvulzivnih motenj.
- Previdnost pri odmerkih, ki zadoščajo za doseganje hitrosti srčnega utripa, večje od 130 utripov na minuto.
- Previdnost pri uporabi pri bolnikih, ki se nenavadno odzivajo na simpatomimetične amine.

Zdravilo Izoprenalin Macure vsebuje 16 mg natrija na ampulo, kar je enako 0,8 % največjega dnevnega vnosa natrija za odrasle osebe, ki ga priporoča SZO in znaša 2 g.

### **4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij**

Izoprenalin se ne sme dajati ob istem času kot adrenalin, lahko pa se uporablja sočasno z dopaminom ali fenilefrinom. Če pa je treba skupaj uporabljati izoprenalin in adrenalin, se lahko izmenično dajeta vsake 4 ure (glejte poglavji 4.2 in 4.3).

Izoprenalin je kontraindiciran v primeru zastrupitve z digitalisom.

Izoprenalin se ne sme uporabljati med anestezijo s kloroformom, ciklopropanom, halotanom ali drugimi halogeniranimi anestetiki, saj lahko povzročijo ali poslabšajo ventrikularno aritmijo.

Izoprenalin se ne sme dajati sočasno z zaviralci MAO.

Toksičnost izoprenalina se poveča, če se daje ob istem času kot drugi kardi toniki ali stimulansi osrednjega živčnega sistema (kot so simpatomimetiki, teofilin ali zdravila s ščitničnimi hormoni).

Izoprenalin lahko poslabša srčnožilne neželene učinke tricikličnih antidepresivov, kot je imipramin.

Sočasno dajanje izoprenalina in zdravil, ki se kombinirajo s sulfati, npr. salicilamida, lahko prekomerno okrepi farmakološke učinke izoprenalina.

Dajanje entakapona lahko ojača učinek izoprenalina.

Doksapram in zaviralci MAO lahko povzročijo tveganje za resno hipertenzijo.

Zdravilo Izoprenalin Macure lahko poveča tveganje za ergotizem, če se daje skupaj z ergotaminom.

Lahko se pojavi hipertenzija zaradi velikega vazopresornega učinka simpatomimetičnih vazokonstriktorjev (npr. oksitocina).

#### 4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

##### Nosečnost

Izoprenalin so pogosto dajali med nosečnostjo.

Testiranje na živalih ni pokazalo teratogenih učinkov. V več kot 30 letih kliničnih izkušenj niso odkrili nobenih teratogenih učinkov, ki bi jih bilo mogoče pripisati izoprenalinu.

V vsakem primeru pa morate, tako kot pri vsakem zdravilu, ki se daje nosečnici, natančno pretehtati klinične koristi in možna tveganja za mater in otroka.

##### Dojenje

Dajanje zdravila Izoprenalin Macure med dojenjem se ne priporoča.

#### 4.7 Vpliv na sposobnost upravljanja vozil in strojev

Podatek ni potreben.

#### 4.8 Neželeni učinki

Resne neželene reakcije na izoprenalin se ne pojavljajo pogosto. Največ neželenih reakcij zelo hitro izzveni z ukinitvijo izoprenalina, lahko pa med dajanjem zdravila oslabijo. Izoprenalin ima skoraj izključno beta-antagonistično delovanje, vendar pa tudi spodbuja centralni živčni sistem.

<b>Pogostnost po MedDRA</b>	<b>Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)</b>
<b>Organski sistem po MedDRA</b>	
Srčne bolezni	hiter srčni utrip aritmija prekordialna bolečina
Žilne bolezni	nizek krvni tlak visok krvni tlak
Bolezni živčevja	živčnost tresavica omotica glavobol
Bolezni prebavil	navzea
Splošne težave in spremembe na mestu aplikacije	astenija

### Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco  
Nacionalni center za farmakovigilanco  
Slovenčeva ulica 22  
SI-1000 Ljubljana  
Tel: +386 (0)8 2000 500  
Faks: +386 (0)8 2000 510  
e-pošta: [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si)  
spletna stran: [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

## **4.9 Preveliko odmerjanje**

### Simptomi

Navzea, glavobol, sinusna tahikardija, polimorfne ekstrasistole, ventrikularna tahikardija.

### Zdravljenje

Preprosto ukinite infundiranje izoprenalinijevega klorida. Terapevtski učinek bo ponehal po nekaj minutah zaradi hitre inaktivacije.

Po potrebi se nato da plazma ali cela kri.

## **5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI**

### **5.1 Farmakodinamične lastnosti**

Farmakoterapevtska skupina: Zdravila za bolezni srca, adrenergiki in dopaminergiki, oznaka ATC: C01CA02

Zdravilo Izoprenalin Macure je  $\beta$ -simpatomimetik, ki v majhnem odmerku vpliva na znotraj srčni pretok, ne da bi vplival na krvni tlak.

### Srce

Izoprenalinijev klorid ima izrazit inotropni in kronotropni učinek (učinek receptorjev  $\beta$  1), ki znatno poveča minutni volumen.

Izoprenalinijev klorid takoj začne učinkovati v nodalnem tkivu, tako da zniža prag vzdražljivosti miokarda ter poveča krčenje srca in sistolni pretok.

### Krvne žile

Izoprenalinijev klorid povzroči periferno vazodilatacijo (učinek receptorjev  $\beta$  2), ki je povezana z zmanjšanim uporom, povečanim krvnim pretokom in regulacijo centralnega venskega tlaka.

### **5.2 Farmakokinetične lastnosti**

#### Absorpcija

Po intravenskem injiciranju je razpolovni čas izoprenalina v plazmi približno ena minuta do več minut, odvisno od tega, ali je hitrost injiciranja velika ali majhna.

#### Porazdelitev

Izoprenalin se prek presnove zelo hitro inaktivira v jetrih in drugih tkivih. V zelo majhni meri prehaja krvno-možgansko pregrado. Ni znano, ali se izoprenalin porazdeli v materino mleko.

### Biotransformacija

Izoprenalin presnavlja katehol-O-metiltransferaza v jetrih, pljučih in drugih tkivih. Glavni presnovek po intravenskem dajanju je 3-O-metilizoproterenol (za katerega so poročali, da ima blag  $\beta$ -adrenergičen blokatorski učinek) in njegovi konjugati.

### Izločanje

Približno 40-50 % odmerka se nespremenjenega izloči v urin, preostanek pa se izloči v 24 urah kot 3-O-metilizoproterenol.

## **5.3 Predklinični podatki o varnosti**

Podatkov ni na voljo.

## **6. FARMACEVTSKI PODATKI**

### **6.1 Seznam pomožnih snovi**

natrijev klorid  
EDTA  
natrijev citrat  
citronska kislina monohidrat  
voda za injekcije  
natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)  
klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

### **6.2 Inkompatibilnosti**

Zdravila ne smemo mešati z drugimi zdravili, razen s tistimi, ki so omenjena v poglavju 6.6.

### **6.3 Rok uporabnosti**

24 mesecev

Kemična in fizična stabilnost med uporabo je bila dokazana za 48 ur pri temperaturi 25 °C in 2 °C- 8 °C po redčenju z raztopino natrijevega klorida za injiciranje 9 mg/ml (0,9 %) ali raztopino glukoze za injiciranje 50 mg/ml (5 %).

Z mikrobiološkega vidika je treba razredčene raztopine uporabiti takoj. Če se razredčena raztopina ne uporabi takoj, je za čas in pogoje shranjevanja pred uporabo odgovoren uporabnik. Shranjevanje običajno ne sme biti daljše od 24 ur pri temperaturi 2 °C do 8 °C, razen če se redčenje izvaja v kontroliranih in validiranih aseptičnih pogojih.

### **6.4 Posebna navodila za shranjevanje**

Zdravilo shranjujte in prevažajte na hladnem (2 °C – 8 °C).

### **6.5 Vrsta ovojnine in vsebina**

Ampule iz stekla tipa I jantarne barve, ki vsebujejo 5 ml raztopine, v kartonski škatli.  
Velikost pakiranja: 5 ampul

### **6.6 Posebna navodila za odstranjevanje**

Neuporabljeni zdravilo ali odpadni material zavržite v skladu z lokalnimi predpisi.

To zdravilo se sme razredčiti v 500 ml naslednjih raztopin: raztopina natrijevega klorida za injiciranje

9 mg/ml (0,9 %) ali raztopina glukoze za injiciranje 50 mg/ml (5 %).

**7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Macure Pharma ApS  
Hejrevej 39  
2400 Kopenhagen NV  
Danska

**8. ŠTEVILKA(E) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET**

H/21/02848/001

**9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM**

Datum prve odobritve: 8. 10. 2021

**10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA**

20. 6. 2022