

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Isoprenalin Macure 0,2 mg/ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 0,2 mg Isoprenalinhydrochlorid entsprechend 0,17 mg Isoprenalin.

Jede Ampulle mit 5 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält 1,0 mg Isoprenalinhydrochlorid.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede Ampulle enthält 16 mg Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung (steriles Konzentrat)

Das Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung ist klar und farblos oder gelblich.

4. KLINISCHE ANGABEN**4.1 Anwendungsgebiete**

Kurzfristige Behandlung einer permanenten Bradykardie aufgrund eines atrioventrikulären Blocks, bevor ein Herzschrittmacher eingesetzt werden kann oder falls dieser kontraindiziert ist.

Kurzfristige Behandlung des Adams-Stokes-Syndroms.

Die nationalen und internationalen Empfehlungen und Leitlinien zur korrekten Anwendung von Isoprenalin sind zu befolgen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Isoprenalin Macure darf nur von ausgebildeten Anästhesisten, Kardiologen oder Intensivmedizinern verabreicht werden und die Anwendung muss unter entsprechender Überwachung oder auf der Intensivstation erfolgen. Kreislauf und Atmung des Patienten sollten engmaschig überwacht werden.

Isoprenalin sollte nicht routinemäßig angewendet werden.

Dosierung

Isoprenalin Macure wird unter engmaschiger Überwachung bis zur niedrigstmöglichen Dosis titriert, bei der eine Herzfrequenz von 50–60 Schlägen pro Minute erreicht wird.

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 0,01 Mikrogramm/kg/Minute.

Die Dosis kann in Schritten von jeweils 0,01 Mikrogramm/kg/Minute bis zu einer maximalen Dosis von 0,15 Mikrogramm/kg/Minute gesteigert werden.

Die Infusionsrate ist entsprechend der Herzfrequenz des Patienten anzupassen. Die nationalen und internationalen Empfehlungen und Leitlinien zur korrekten Anwendung von Isoprenalin sind zu befolgen.

Gleichzeitige Anwendung mit Adrenalin:

Injizieren Sie Isoprenalin Macure auf keinen Fall gleichzeitig mit Adrenalin. Sollte jedoch die Anwendung beider Arzneimittel notwendig sein, können sie abwechselnd alle 4 Stunden verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.3 und 4.5).

Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung

Verdünnen Sie 10 ml (2 Ampullen zu 5 ml) des Konzentrats zur Herstellung einer Infusionslösung (= 2,0 mg) mit 500 ml Natriumchlorid 0,9% (9 mg/ml) Injektionslösung oder Glucose 5% (50 mg/ml) Injektionslösung (siehe Abschnitt 6.6). Dies ergibt eine Isoprenalin-Infusionslösung mit einer Konzentration von 4 Mikrogramm/ml.

4.3 Gegenanzeigen

In folgenden Fällen ist die Anwendung von Isoprenalin Macure kontraindiziert:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Gleichzeitige Anwendung mit Adrenalin (siehe Abschnitt 4.2 und 4.5)
- Vorbestehende ventrikuläre Arrhythmien
- Tachyarrhythmien
- Intoxikation mit Herzglykosiden
- Myokardinfarkt
- Angina pectoris

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

- Die Anwendung von Isoprenalin Macure muss per EKG überwacht werden und die Dosen müssen bei Übererregbarkeit des Myokards (polymorphe Extrasystolen, wiederholte Burst-Stimulation oder ventrikuläre Tachykardie) reduziert werden.
- Isoprenalin Macure ist bei Patienten mit Volumenmangel mit Vorsicht anzuwenden.
- Vorsicht bei Anwendung bei diabetischen Patienten.
- Vorsicht bei Patienten unter Behandlung mit Digitalis.
- Bei Hyperthyreose wird Vorsicht empfohlen. Die Anwendung des Arzneimittels bei nicht kontrollierter Hyperthyreose sollte vermieden werden.
- Vorsicht bei kardiovaskulären Erkrankungen, insbesondere bei Koronarinsuffizienz, Arrhythmien und Hypertonie.
- Vorsicht bei zentralen Krampfanfallserkrankungen.
- Vorsicht, wenn die Dosen so hoch sind, dass eine Herzfrequenz von mehr als 130 Schlägen pro Minute erreicht wird.
- Vorsicht bei Patienten, die auf Sympathomimetika ungewöhnlich reagieren.

Isoprenalin Macure enthält 16 mg Natrium pro Ampulle, entsprechend 0,8 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Isoprenalin darf nicht gleichzeitig mit Adrenalin verabreicht werden, aber es kann zusammen mit Dopamin oder Phenylephrin

angewendet werden. Sollte die Kombination von Isoprenalin und Adrenalin notwendig sein, können sie abwechselnd alle 4 Stunden verabreicht werden (siehe Abschnitt 4.2 und 4.3).

Isoprenalin ist kontraindiziert in Fällen einer Digitalisintoxikation.

Isoprenalin sollte nicht während einer Anästhesie mit Chloroform, Cyclopropan, Halothan oder anderen halogenierten Anästhetika verabreicht werden, da diese Substanzen ventrikuläre Arrhythmien hervorrufen oder verstärken können.

Isoprenalin sollte nicht gleichzeitig mit MAO-Hemmern angewendet werden.

Die Toxizität von Isoprenalin steigt, wenn es gleichzeitig mit anderen Kardiotonika oder ZNS-stimulierenden Mitteln (wie Sympathomimetika, Theophyllin oder Schilddrüsenhormonpräparaten) angewendet wird.

Isoprenalin kann die kardiovaskulären Nebenwirkungen von trizyklischen Antidepressiva wie Imipramin verstärken.

Wenn Isoprenalin zusammen mit Arzneimitteln angewendet wird, die mit Sulfaten kombiniert werden (z. B. Salicylamid), können die pharmakologischen Wirkungen von Isoprenalin verstärkt werden.

Die Anwendung vom Entacapon kann die Wirkung von Isoprenalin steigern.

Doxapram und MAO-Hemmer bergen das Risiko einer schweren Hypertonie.

Wenn Isoprenalin Macure zusammen mit Ergotamin verabreicht wird, kann das Risiko eines Ergotismus erhöht sein.

Durch die starke vasopressorische Wirkung gefäßverengender Sympathomimetika (z. B. Oxytocin) kann eine Hypertonie auftreten.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**Schwangerschaft**

Isoprenalin wurde häufig während der Schwangerschaft angewendet.

Untersuchungen an Tieren zeigten keine teratogene Wirkung. In mehr als 30 Jahren klinischer Erfahrung zeigten sich keine teratogenen Wirkungen, die auf Isoprenalin zurückzuführen waren.

In jedem Fall müssen Sie, wie bei jedem Medikament, das einer schwangeren Frau verabreicht wird, den klinischen Nutzen sorgfältig gegen die möglichen Risiken für Mutter und Kind abwägen.

Stillzeit

Die Anwendung von Isoprenalin Macure während der Stillzeit wird nicht empfohlen.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend

4.8 Nebenwirkungen

Schwere unerwünschte Reaktionen auf Isoprenalin treten nur selten auf. Die meisten unerwünschten Reaktionen klingen rasch ab, wenn Isoprenalin abgesetzt wird, oder gehen bereits während der Anwendung des Arzneimittels zurück. Isoprenalin hat fast

ausschließlich beta-agonistische Eigenschaften, aber es stimuliert auch das ZNS.

Siehe Tabelle

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome

Übelkeit, Kopfschmerzen, Sinustachykardie, polymorphe Extrasystolen, ventrikuläre Tachykardie.

Behandlung

Es genügt, die Infusion mit Isoprenalinhydrochlorid zu beenden. Die therapeutische Wirkung geht aufgrund der raschen Inaktivierung nach einigen Minuten zurück.

Falls notwendig, wird anschließend Plasma oder Vollblut verabreicht.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herztherapie, Adrenerge und dopaminerge Mittel; ATC-Code: C01CA02.

Isoprenalin Macure ist ein β -Sympathomimetikum, das den intrakardialen Blutfluss beeinflusst, ohne in niedrigen Dosen den Blutdruck zu beeinflussen.

Herz

Isoprenalinhydrochlorid hat eine ausgeprägte inotrope und chronotrope Wirkung (Wirkung an den β_1 -Rezeptoren), die zu einer signifikanten Steigerung des Herzzeitvolumens führt.

Isoprenalinhydrochlorid wirkt sofort auf der Ebene des AV-Knotengewebes, indem es die Erregbarkeitsschwelle des Myokards senkt und die Herzkontraktion und den systolischen Blutfluss verstärkt.

Blutgefäße

Isoprenalinhydrochlorid verursacht eine periphere Vasodilatation (Wirkung an den β_2 -Rezeptoren), verbunden mit einem verminderten Widerstand, einem erhöhten Blutvolumen und einer Regulierung des zentralen Venendrucks.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Nach intravenöser Injektion hat Isoprenalin eine Plasmahalbwertszeit von etwa einer bis mehreren Minuten, je nachdem, ob die Injektion schnell oder langsam erfolgt.

Verteilung

Isoprenalin wird in der Leber und anderen Geweben rasch durch Verstoffwechselung inaktiviert. Es passiert kaum die Blut-Hirn-Schranke. Ob Isoprenalin beim Menschen in die Muttermilch übergeht, ist nicht bekannt.

Biotransformation

Isoprenalin wird in der Leber, Lunge und anderen Geweben durch die Katechol-O-Methyltransferase metabolisiert. Hauptmetaboliten nach i.v. Anwendung sind 3-O-Methylisoproterenol (von dem eine schwach hemmende Wirkung an β -adrenergen Rezeptoren beschrieben wird) und seine Konjugate.

Elimination

Innerhalb von 24 Stunden werden ungefähr 40–50 % der Dosis unverändert und der Rest als 3-O-Methylisoproterenol im Urin ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Daten vorgelegt.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumedetat (Ph.Eur.)
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
Wasser für Injektionszwecke
Natriumhydroxid-Lösung 45 % (zur pH-Wert-Einstellung)
Salzsäure 37 % (zur pH-Wert-Einstellung)

6.2 Inkompatibilitäten

Das Arzneimittel darf, außer mit den unter Abschnitt 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

24 Monate

Nach Verdünnung mit Natriumchlorid 0,9 % (9 mg/ml) Injektionslösung oder Glucose 5 % (50 mg/ml) Injektionslösung wurde die chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung für 48 Stunden bei 25 °C und bei 2 °C bis 8 °C nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollten verdünnte Lösungen sofort verwendet werden. Wenn die gebrauchsfertige Lösung nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich, die normalerweise 24 Stunden bei 2 °C bis 8 °C nicht überschreiten sollte, es sei denn, die Verdünnung hat unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen stattgefunden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Kühl lagern und transportieren (2 °C–8 °C).

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Typ-I-Braunglas-Ampullen zu 5 ml Lösung in einem Umkarton.

Packungsgröße: 5 Ampullen.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

Das Arzneimittel kann mit 500 ml der folgenden Lösungen verdünnt werden: Natriumchlorid 0,9 % (9 mg/ml) Injektionslösung oder Glucose 5 % (50 mg/ml) Injektionslösung.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Macure Pharma ApS
Hejrevej 39
2400 Kopenhagen NV
Dänemark

8. ZULASSUNGSNUMMER

7005022.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

10. Februar 2022

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2022

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin

Häufigkeit nach MedDRA	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Organsystem nach MedDRA	
Herzkrankungen	Tachykardie Arrhythmien Präkordialschmerz
Gefäßerkrankungen	Hypotonie Hypertonie
Erkrankungen des Nervensystems	Nervosität Zitterigkeit Schwindel Kopfschmerzen
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts	Übelkeit
Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort	Asthenie