

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Labrycor 0,2 mg/ml concentraat voor oplossing voor infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke injectieflacon van 1 ml bevat 0,2 mg isoprenalinehydrochloride.

Elke injectieflacon van 5 ml bevat 1 mg isoprenalinehydrochloride.

Hulpstof met bekend effect:

Elke ml bevat 3,2677 mg (0,14 mmol) natrium.

Elke injectieflacon van 5 ml bevat 16,3385 mg (0,70 mmol) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie

Heldere, kleurloze tot lichtgeel gekleurde oplossing

De pH van de oplossing is 2,5 – 4,5 en de osmolariteit is tussen 240 en 300 mOsmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

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

Kortdurende behandeling van het syndroom van Adams-Stokes.

Volg de nationale en internationale aanbevelingen en richtlijnen voor het juiste gebruik van isoprenaline.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Labrycor mag alleen worden toegediend door artsen die zijn opgeleid in de anesthesie, cardiologie of intensive care, op een bewaakte afdeling of afdeling voor kritieke zorg. De bloedsomloop en ademhalingsfunctie moeten zorgvuldig worden bewaakt.

Isoprenaline mag niet routinematig worden gebruikt.

Dosering

Labrycor 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:

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

Wijze van toediening

Intraveneus gebruik.

Verdun 10 ml concentraat voor oplossing voor infusie (= 2,0 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 voor infusie.

Voor instructies over het verdunnen van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Labrycor is gecontra-indiceerd in geval van:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- Vanwege het risico op aritmie mag Labrycor niet worden gebruikt met andere krachtige bèta-1-agonisten zoals adrenaline (zie rubrieken 4.2 en 4.5)
- Reeds bestaande ventrikularitmie
- Intoxicatie met hartglycosiden
- Myocardinfarct
- Tachyaritmieën
- Angina pectoris

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Het gebruik van Labrycor dient met een ECG te worden gemonitord en de dosis dient te worden verlaagd in geval van overmatige prikkelbaarheid van het ventrikulomyocard (polymorfe extrasystolen, repetitieve burst-stimulatie of ventrikeltachycardie).

Labrycor 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 in geval van ongecontroleerde hyperthyreoïdie.

Voorzichtigheid is geboden bij cardiovasculaire aandoeningen, met name coronaire insufficiëntie, haritmestoeornissen 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.

Hulpstof:

Dit geneesmiddel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dat wil zeggen dat het in wezen

‘natriumvrij’ is.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Isoprenaline mag niet tegelijk met epinefrine worden toegediend omdat beide geneesmiddelen directe hartstimulerende middelen zijn en hun gecombineerde effecten ernstige aritmie kunnen veroorzaken, 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 van digitalisintoxicatie.

Gebruik isoprenaline niet tijdens anesthesie met chloroform, cyclopropan, halothaan of andere halogeen 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 entacapon kan de werking van isoprenaline versterken.

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

Indien Labrycor 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

Er zijn beperkte gegevens over het gebruik van isoprenaline bij zwangere vrouwen. Na meer dan 30 jaar klinische ervaring is er geen aan isoprenaline toewijsbare misvormende of foetale/neonatale toxiciteit aan het licht gekomen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

Uit voorzorg heeft het de voorkeur het gebruik van isoprenaline te vermijden tijdens de zwangerschap. De klinische voordelen moeten worden afgewogen tegen de eventuele risico's voor moeder en kind.

Borstvoeding

Het is niet bekend of isoprenaline/metabolieten in de moedermelk wordt/worden uitgescheiden. Risico voor zuigelingen kan niet worden uitgesloten. Er moet worden besloten of borstvoeding moet worden gestaakt of dat behandeling met isoprenaline moet worden gestaakt dan wel niet moet worden ingesteld, waarbij het voordeel van borstvoeding voor het kind en het voordeel van behandeling voor de vrouw in overweging moeten worden genomen.

Vruchtbaarheid

Uit de beschikbare gegevens over dieren blijkt geen effect op de vruchtbaarheid.

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

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Ernstige bijwerkingen 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	Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)
MedDRA-orgaansysteemklasse	
Hartaandoeningen	tachycardie aritmie precordiale pijn
Bloedvataandoeningen	hypotensie hypertensie
Zenuwstelselaandoeningen	nervositeit trillerigheid duizeligheid hoofdpijn
Maagdarmsstelselaandoeningen	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 Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb, website: www.lareb.nl.

4.9 Overdosering

Symptomen

- misselijkheid,
- hoofdpijn,
- sinustachycardie,
- polymorfe extrasystolen,
- ventrikeltachycardie

Behandeling

Stoppen met de isoprenalinehydrochloride-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

Labrycor is een β -sympathicomimetisch geneesmiddel dat inwerkt op de intracardiale stroom zonder de bloeddruk te beïnvloeden bij een lage dosis.

Hart

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

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

Bloedvaten

Isoprenalinehydrochloride 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 centraal-veneuze 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 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

Isoprenaline dat subcutaan werd toegediend in een enkele dosis aan drachtige hamsters op de achtste dag van de dracht, veroorzaakte een verscheidenheid aan grote misvormingen van de hersenen, de ogen, het ruggenmerg, het hart, de lever en het skelet. Injectie van isoprenaline in de niet-geanestheerde schapefoetus of de drachtige ooi veroorzaakte een voorbijgaande tachycardie en hypotensie bij zowel de ooi als de foetus. Er werd geen bewijs verkregen voor placentale overdracht, in elk van beide richtingen, van farmacologisch actieve isoprenaline.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Dinatriumedetaat

Natriumcitraatdihydraat
Citroenzuur
Natriumchloride
Zoutzuur (voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)
Water voor injecties

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

Voor opening: 3 jaar

Na opening: Het product moet onmiddellijk worden gebruikt.

Na verdunning:

Chemische en fysische stabiliteit van de oplossing na bereiding door verdunning in 5% glucose of 0,9% natriumchloride zijn aangetoond gedurende maximaal 24 uur bij 25 °C.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk worden gebruikt, tenzij de manier van openen het risico op microbiële besmetting uitsluit. Als het product niet onmiddellijk wordt gebruikt, is de gebruiker verantwoordelijk voor de bewaartijden en -omstandigheden voor gebruik.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor opening: De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht. Niet in de koelkast bewaren.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

1 ml in een glazen injectieflacon met een bromobutylrubberen stop en een aluminium verzegeling met een plastic flip-off dop. Elke verpakking bevat 1 of 5 injectieflacons.

5 ml in een glazen injectieflacon met een bromobutylrubberen stop en een aluminium verzegeling met een plastic flip-off dop. Elke verpakking bevat 1 of 5 injectieflacons.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

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.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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

Macure Healthcare Limited

62 Arclight Building

Triq L-Gharbiel

Is-Swieqi

Malta

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 132438

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 augustus 2024

10. DATUM VAN DE HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 2, 4.4, 4.6, 4.8, 5.3, 6.3 en 6.6: 7 september 2025