

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml concentraat voor oplossing voor infusie bevat 0,2 mg isoprenalinehydrochloride, overeenkomend met 0,17 mg isoprenaline.

Elke injectieflacon van 1 ml bevat 0,2 mg isoprenalinehydrochloride, overeenkomend met 0,17 mg isoprenaline.

Elke injectieflacon van 5 ml bevat 1 mg isoprenalinehydrochloride, overeenkomend met 0,85 mg isoprenaline.

Hulpstof met bekend effect:

Elke injectieflacon van 1 ml bevat 3 mg (0,14 mmol) natrium.

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

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor infusie (steriel concentraat).

Heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, vrijwel zonder zichtbare deeltjes.

De pH van de oplossing bedraagt 2,5 – 4,5 en de osmolaliteit bedraagt 250-300 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 adams-stokessyndroom.

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

4.2 Dosering en wijze van toediening

Isoprenaline HCl Unicorn Pharma 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

Isoprenaline HCl Unicorn Pharma 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.
De maximale dagelijkse dosis mag niet hoger zijn dan 10 mg/dag.

Gelijktijdig gebruik met adrenaline:

Gebruik Isoprenaline HCl Unicorn Pharma in geen geval samen met adrenaline. 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 isoprenalinehydrochloride oplossing voor infusie.

4.3 Contra-indicaties

Isoprenaline HCl Unicorn Pharma is gecontra-indiceerd in geval van:

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

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

- Het gebruik van isoprenalinehydrochloride dient met een ECG te worden gemonitord en de dosis dient te worden verlaagd in geval van overmatige prikkelbaarheid van het ventrikelmusculatuur (polymorfe extrasystolen, repetitieve burst-stimulatie of ventrikeltachycardie).
- Isoprenalinehydrochloride 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, hartritme stoornissen 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 Unicorn Pharma bevat 3 mg natrium per 1 ml injectieflacon. Dit komt overeenkomen met 0,15 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

Isoprenaline HCl Unicorn Pharma bevat 16 mg natrium per 5 ml injectieflacon. Dit komt overeenkomen met 0,8 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g 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 van digitalisintoxicatie.

Gebruik isoprenaline niet tijdens anesthesie met chloroform, cyclopropaan, 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 Isoprenaline HCl Unicorn Pharma 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

Na meer dan 30 jaar klinische ervaring zijn er geen aan isoprenaline toewijsbare teratogene effecten aan het licht gekomen.

Uit dieronderzoek is reproductietoxiciteit gebleken (zie rubriek 5.3).

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 Unicorn Pharma wordt afgeraden tijdens de borstvoeding.

Er zijn geen of een beperkte hoeveelheid gegevens over het gebruik van isoprenaline bij vrouwen die borstvoeding geven.

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.

De frequentie van ongewenste bijwerkingen wordt als volgt weergegeven:
Zeer vaak ($\geq 1/10$); Vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); Soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); Zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$);
Zeer zelden ($< 1/10.000$); niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald)

Hartaandoeningen

niet bekend: snelle hartslag, aritmie, precordiale pijn

Zenuwstelselaandoeningen

niet bekend: nervositeit, trillerigheid, duizeligheid, hoofdpijn

Maagdarmsstelselaandoeningen

niet bekend: misselijkheid

Bloedvataandoeningen

niet bekend: lage bloeddruk, hoge bloeddruk

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen

niet bekend: 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:

België:

Federaal Agentschap voor Geneesmiddelen en Gezondheidsproducten

www.fagg.be

Afdeling Vigilantie:

Website: www.eenbijwerkingmelden.be

e-mail: adr@fagg-afmps.be

Nederland:

Website: <http://www.lareb.nl>

Door bijwerkingen te melden, helpt u ons om meer informatie te krijgen over de veiligheid van dit medicijn.

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

Isoprenaline HCl Unicorn Pharma 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,
Natriumchloride,
Natriumcitraat,
Citraanzuur watervrij,
Waterstofchloride (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

2 jaar voor 5 ml
18 maanden voor 1 ml

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 60 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

De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren, ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De injectieflacons van 1 ml en 5 ml bevatten een heldere, kleurloze tot lichtgele oplossing, vrijwel zonder zichtbare deeltjes, in een kleurloze injectieflacon van type I-glas, elk afgesloten met een broombutyl rubber stop en een aluminium flip-off dop.

De verpakkingsgrootten zijn verpakkingen van 1 ml met 1 injectieflacon, 5 injectieflacons en 10 injectieflacons per doos, en verpakkingen van 5 ml met 1 injectieflacon en 5 injectieflacons per doos.

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

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

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

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

Unicorn Pharmaceuticals Limited
Business House Suite 7
Triq L-Arcisqof Pietru Pace
Victoria (Gozo), VCT 2504
Malta

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

RVG 133163

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 april 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST