

KISA ÜRÜN BİLGİSİ

1. BEŞERİ TIBBİ ÜRÜNÜN ADI

ENAXİL 0,2mg/mL enjeksiyonluk çözelti

Steril

2. KALİTATİF VE KANTİTATİF BİLEŞİM

Etkin madde:

Her 1 ml'lik ampul;

0,2 mg izoprenalin hidroklorür içerir.

Yardımcı madde(ler):

Disodyum edetat.....0,2 mg

Sodyum klorür.....7.0 mg

Sodyum sitrat dihidrat.....2,07 mg

Sodyum hidroksit.....y.m (pH ayarı için)

Yardımcı maddeler için 6.1.'e bakınız.

3. FARMASÖTİK FORM

Enjeksiyonluk çözelti

Berrak, renksiz çözelti

4. KLİNİK ÖZELLİKLER

4.1. Terapötik endikasyonlar

- Elektrik şok veya kalp pili tedavisini gerektirmeyen hafif veya geçici kalp bloğu ataklarında,
- Ciddi kalp bloğu vakalarında ve Adams-Stokes ataklarında (ventriküler taşikardi veya fibrilasyonun sebep olduğu durumlar hariç) (bkz. bölüm 4.3.),
- Önerilen elektrik şok veya kalp pili tedavileri hazır olana kadar kardiyak arrestte kullanım için (bkz. bölüm 4.3.),
- Anestezi sırasında ortaya çıkan bronkospazmda,
- Sıvı ve elektrolit replasmanı tedavisine bir yardımcı ve hipovolemik ve septik şok tedavisi, düşük kalp debisi (hipoperfüzyon) durumlarında, konjestif kalp yetmezliğinde ve

kardiyojenik şok durumlarının tedavisinde diğer ilaçların ve prosedürlerin kullanımında yardımcı olarak endikedir (bkz. bölüm 4.4.).

4.2.Pozoloji ve uygulama şekli

Pozoloji/uygulama sıklığı ve süresi:

İntravenöz, intramüsküler, subkütan veya intrakardiyak uygulama içindir.

ENAXİL enjeksiyonuna genellikle önerilmiş olan küçük dozlarla başlanmalı ve hasta dikkatle takip edilirken gerekirse uygulama oranı arttırılmalıdır. Genellikle intravenöz infüzyon ile veya bolus intravenöz enjeksiyonla uygulanır. Çok acil durumlarda ilaç intrakardiyak enjeksiyonla uygulanabilir. Eğer zaman çok büyük bir önem taşımyorsa başlangıç tedavisi için intramüsküler veya subkütan enjeksiyon tercih edilmelidir.

Yetişkinler

Kalp bloğu, Adams-Stokes atakları ve kardiyak arresti olan yetişkinler için önerilen doz:

Uygulama yolu	İlacın seyreltilmesi	Başlangıç dozu	Sonraki Doz Aralığı*
Bolus İntravenöz enjeksiyon	1 mL ampul içeriğini (0,2 mg) %0,9 sodyum klorür ile veya %5 dektroz ile 10 mL'ye seyreltin	0,02 mg -0,06 mg (1- 3mL seyreltilmiş çözelti)	0,01 - 0,2 mg (0,5 -10 mL seyreltilmiş çözelti)
İntravenöz İnfüzyon	10 mL ampul içeriği (2 mg), 500 mL %5 dektroz enjeksiyonda seyreltin	5 mcg/dak. (Dakikada 1,25 mL seyreltilmiş çözelti)	
İntramüsküler	Ampul içeriği seyreltilmeden uygulanır.	0,2 mg (1 mL)	0,02 mg - 1 mg (0,1 mL – 5 mL)
Subkütan	Ampul içeriği seyreltilmeden uygulanır	0,2 mg (1 mL)	0,15 mg – 0,2mg (0,75 mL – 1 mL)
İntrakardiyak	Ampul içeriği seyreltilmeden uygulanır.	0,02 mg (0.1 mL)	

* Sonraki dozaj ve uygulama yöntemi, ventriküler hız ve ilacın kademeli olarak geri çekilmesi sırasında kardiyak kalp pilinin alabileceği hızlılığa bağlıdır.

Şok ve hipoperfüzyonlu yetişkin hastalar için önerilen doz:

Uygulama yolu	İlacın seyreltilmesi+	İnfüzyon hızı++
İntravenöz infüzyon	5 mL (1 mg)'ı 500 mL %5 dekstroz enjeksiyonunda seyreltin	Dakikada 0,5 mcg - 5 mcg (0,25 mL – 2,5 mL seyreltik çözelti)

+ Hacim sınırlamasının gerekli olduğu durumlarda, 10 kat daha yoğun konsantrasyonlar kullanılmıştır.

++ Şokun ileri safhalarında dakikada 30 mcg'nin üzerindeki oranlar kullanılmıştır. İnfüzyon hızı; kalp hızı, santral venöz basınç, sistemik kan basıncı ve idrar çıkışı esas alınarak ayarlanmalıdır. Kalp atışı dakikada 110 atımı aşarsa, infüzyonu azaltmak veya geçici olarak durdurmak önerilebilir.

Anestezi sırasında yetişkinlerde görülen bronkospazm için önerilen doz:

Uygulama yolu	İlacın seyreltilmesi	Başlangıç dozu	Sonraki doz
Bolus İntravenöz enjeksiyon	1 mL (0,2 mg)'yi %0.9 Sodyum klorür veya %5 Dekstroz Enjeksiyonu ile 10 mL'e seyreltin	0,01 mg – 0,02 mg (0.5 mL - 1 mL seyreltilmiş çözelti)	Gerektiğinde başlangıç dozu tekrar edilebilir

Parenteral ilaçlar, çözelti ve kap izin verdiği sürece, uygulama öncesinde partikül madde ve renk değişikliği için görsel olarak kontrol edilmelidir. Renk değişikliği ve partikül içeren ilaçlar kullanılmamalıdır.

Özel popülasyonlara ilişkin ek bilgiler:

Böbrek/Karaciğer yetmezliği:

İzoprenalin hidroklorürün böbrek/karaciğer yetmezliği olan hastalardaki güvenilirlik ve etkililiği incelenmemiştir.

Pediyatrik popülasyon:

Çocuklarda uygun dozu belirlemek için iyi kontrol edilmiş çalışma yoktur, bununla birlikte Amerikan Kalp Derneği başlangıç infüzyon dozu olarak 0,1 mcg/kg/dakika ve 0,1-1 mcg/kg/dakika genel aralığını önermektedir.

Çocuklarda izoprenalinin güvenilirliği ve etkililiği belirlenmemiştir.

Yayınlanan literatürlere dayanarak, 7 ila 19 yaş arası çocuklarda intravenöz izoprenalinin başlangıç dozu 0,05 ila 0,17 mcg/kg/dakika arasında değişir, titre edilmiş klinik yanıtı göre 15-20 dakika aralıklarla, 0,1- 0,2mcg/kg/dakika ile kademeli olarak artırılarak; 1,3 ila 2,7 mcg/kg/dakika arasında değişen bir maksimum doz kullanılmıştır. Genellikle çocuklarda intravenöz izoprenalın dozları, bradikardili post-operatif kardiyak hastalar ($0,029 \pm 0,002$ mcg/kg/dakika)'da astımlı hastalar ($0,5 \pm 0,21$ mcg/kg/dakika)'dan daha düşüktür.

Geriyatrik popülasyon:

İzoprenalın hidroklor ile yapılan klinik çalışmalarda, klinik koşullarda genç bireylerden farklı şekilde cevap verip vermediklerini belirlemek için 65 yaş ve üzeri yeterli sayıda kişi dahil edilmemiştir. Bununla birlikte, yaşlı sağlıklı veya hipertansif hastaların genç bireylere göre beta-adrenerjik uyarıma karşı daha az tepki verdiğini gösteren bazı veriler vardır. Genel olarak yaşlı hastalar için doz seçimi, azalmış hepatik, renal veya kardiyak fonksiyonun daha yüksek frekansını ve eşlik eden hastalıkları veya diğer ilaç tedavilerini yansıtan doz aralığının en alt sınırından başlamalıdır.

4.3.Kontrendikasyonlar

ENAXİL aşağıdaki durumlarda kontrendikedir:

- İzoprenalın hidroklorür ve diğer yardımcı maddelere karşı aşırı duyarlılığı olanlarda,
- Taşıaritmisi olan hastalarda,
- Dijital ilaçlarla indüklenen kalp bloğu veya taşikardi,
- İnotropik tedavi gerektiren ventriküler aritmi, yeni geçirilmiş miyokart infarktüsü, angina pectoris.

4.4. Özel kullanım uyarıları ve önlemleri

Refrakter astımlı çocuklarda 0,05-2,7 mcg/kg/dakikalık intravenöz izoprenalın infüzyonları klinik olarak kötüleşme, miyokardiyal nekroz, konjestif kalp yetmezliği ve ölüme neden olmuştur. Kardiyak toksisite riskleri, özellikle bu hastalarda bulunma ihtimali olan bazı faktörler [asidoz, hipoksemi, kortikosteroidlerle birlikte uygulama, metilksantinlerin (teofilin, teobromin) veya aminofilinle birlikte uygulama] tarafından artırılmış gibi görünmektedir. Refrakter astımlı çocuklarda İ.V. izoprenalın kullanılacaksa, hasta izlenirken, vital bulgular, sık elektrokardiyografi ve CPK-MB dahil olmak üzere kardiyak enzimlerin günlük ölçümleri sürekli değerlendirilmelidir.

İzoprenalin hidroklorür enjeksiyonu, etkin koroner perfüzyonu düşürürken miyokardiyal oksijen gereksinimlerini artırarak, hasta veya zayıf kalp üzerinde zararlı bir etkiye sahip olabilir. Çoğu uzman, miyokard infarktüsü sonrasında kardiyojenik şok tedavisinde başlangıç ajanı olarak kullanımını önermemektedir. Bununla birlikte, düşük arteriyel basınç diğer yollarla yükseltildiğinde, izoprenalin hidroklorür enjeksiyonu yararlı hemodinamik ve metabolik etkiler oluşturabilir.

Muhtemelen AV düğüm ve dallarının organik hastalığı olan birkaç hastada, izoprenalin hidroklorür enjeksiyonunun kalp bloğunu kötüleştirdiği veya normal sinüs ritmi veya geçici kalp bloğu sırasında Adams-Stokes ataklarına neden olduğu paradoksal olarak bildirilmiştir.

Yaşlılar ve koroner yetersizliği olan hastalar, iskemik kalp hastalığı olanlar, hipertansiyon, anevrizmalar, diyabetler veya hipertiroidiye sahip hastalara ve semptomimetik aminlere duyarlı hastalara, izoprenalin enjeksiyonunun uygulanmasında özel dikkat gösterilmesi gerekir.

ENAXİL infüzyonu esnasında astımlı hastalarda, devamlı oksijen uygulanmasını sağlamak için özen gösterilmelidir. EKG ile kalp hızı, kan basıncı, aritmiler ve miyokardiyal iskeminin belirtileri izlenmelidir. Arteriyel kan gazları da dikkatle izlenmeli ve PaO₂, 60 torr üzerinde muhafaza edilmelidir. EKG'nin miyokardiyal iskemiye gösterdiği durumda, kardiyak spesifik CPK-MB izoenzim seviyeleri de dahil olmak üzere kardiyak enzimler belirlenmelidir.

İntravasküler bölmenin uygun hacim genişleticiler tarafından yeterli şekilde doldurulması çoğu şok vakasında birinci derecede önemlidir ve vazoaaktif ilaçların verilmesinden önce uygulanmalıdır. Normal kardiyak fonksiyonu olan hastalarda, santral venöz basıncın belirlenmesi, hacim replasmanı sırasında güvenilir bir rehberdir. Yeterli hacim replasmanı sonrasında hipoperfüzyon bulguları devam ederse, izoprenalin hidroklorür enjeksiyonu yapılabilir.

Sistemik kan basıncı, kalp hızı, idrar akışı ve elektrokardiyografinin rutin olarak izlenmesine ek olarak, merkezi venöz basıncın ve kan gazlarının sık sık belirlenmesiyle tedaviye yanıt izlenmelidir. ENAXİL'in uygulanması sırasında şoktaki hastalar yakından izlenmelidir. Kalp atışı dakikada 110 atımı aşarsa, infüzyon hızını düşürmek veya infüzyonu geçici olarak

durdurulması önerilir. Kalp debisi ve dolaşım süresinin belirlenmesi de yararlı olabilir. Yeterli ventilasyonu sağlamak için uygun tedbirler alınmalıdır. Asit-baz dengesine ve elektrolit bozukluklarının düzeltilmesine dikkat edilmelidir.

ENAXİL enjeksiyonu genellikle önerilen en düşük dozla başlanmalıdır. Hastayı izleyerek gerekirse doz aşamalı olarak artırılabilir. Kalp hızını 130/dakika'nın üzerine çıkaran dozlar, ventküler aritmi gelişimine neden olabilir. Kalp hızındaki böyle artışlar kalp yetmezliği veya ciddi arteriyosklerozu olan hastalarda kalbin iş yükünü ve oksijen ihtiyacını arttırarak ters etki yaratabilir.

Eğer ventriküler aşırı duyarlılık (ekstrasistoller, polimorfik ekstrasistoller veya sürekli ventriküler taşikardi) ortaya çıkarsa, dozaj azaltılmalı ve elektrokardiyogram izlenmelidir.

Bakteremi ile ilişkili şok vakalarında, uygun antimikrobiyal terapi şarttır. Şeker hastalığı veya kapalı açılı glokoma sahip hastalara semptomimetik ajanlar verildiğinde dikkatli olunmalıdır.

Bu tıbbi ürün her bir ampulde 1 mmol (23 mg)'dan daha az sodyum ihtiva eder; yani aslında "sodyum içermez".

4.5. Diğer tıbbi ürünler ile etkileşimler ve diğer etkileşim şekilleri

Adrenalin

ENAXİL ve adrenalin aynı anda uygulanmamalıdır, çünkü her iki ilaç da doğrudan kardiyak uyarıcıdır ve kombine etkileri ciddi aritmileri indükleyebilir. Bununla birlikte, ilaçlar dozlar arasında uygun bir süre geçtikten sonra dönüşümlü olarak uygulanabilir.

Anestezikler

Miyokardi, semptomimetik aminlerin etkilerine duyarlı hale getirme potansiyeli nedeniyle, halotan ve siklopropan gibi potent inhalasyon anestezikleri kullanıldığında ENAXİL dikkatle kullanılmalıdır veya kullanımından kaçınılmalıdır.

Antidepresanlar, trisiklik veya maprotilin

Eşzamanlı kullanımda izoprenalin, fenilefrinin kardiyovasküler etkilerini güçlendirir ve muhtemelen aritmiler, taşikardi veya ciddi hipertansiyon veya hiperpireksi ile sonuçlanır.

Beta-adrenerjik blokerleri

İzoprenalin ile eş zamanlı kullanım, terapötik etkilerin karşılıklı inhibisyonuna neden olabilir; beta blok, izoprenalinin beta-2-adrenerjik bronkodilasyon etkilerini antagonize edebilir; düşük dozlarda asebutolol, atenolol veya metoprolol gibi bir kardiyoselektif beta-2-adrenerjik blokerlerin kullanımı, bronkodilasyon etkisinin antagonizmini azaltabilir.

MSS uyarıcıları

ENAXİL ile eşzamanlı kullanım, sinirlilik, iritabilite, uykusuzluk veya muhtemel konvülsiyonlar veya kardiyak aritmiler gibi istenmeyen etkilere neden olabilir. Sıkı gözlem önerilir.

Dijital glikozitler

ENAXİL ile fenilefrinin birlikte kullanımı kardiyak aritmilerin riskini artırabilir; eşzamanlı kullanımın gerekli olması halinde dikkat ve elektrokardiyografik izleme çok önemlidir.

Levodopa

İzoprenalin ve fenilefrinin birlikte kullanımı, kardiyak aritmileri artırabilir; semptomimetik dozaj azaltımı önerilir.

Nitratlar

İzoprenalin ile fenilefrinin birlikte kullanımı, bu ilaçların antianjinal etkilerini azaltabilir.

Sempatomimetikler

Eşzamanlı kullanım, diğer sempatomimetiklerden veya izoprenalin ve fenilefrinden kaynaklanan kardiyovasküler etkileri ve yan etkileri artırır.

Tiroid hormonları

Eş zamanlı kullanım, ya bu ilaçların ya da izoprenalin ve fenilefrinin etkilerini artırabilir; tiroid hormonları, koroner arter hastalığı olan hastalara sempatomimetik ajanlar uygulandığında koroner yetmezlik riskini artırır; dozaj ayarlaması önerilir, ancak problem ötiroid hastalarda azalır.

MAOI'leri, klorpromazin

İzoprenalin etkileri artabileceğinden, klorpromazin veya monoamin oksidaz inhibitörleri ile birlikte kullanılmamalıdır.

Ksantinler / kortikosteroidler

İntravenöz metil ksantinler (aminofilin, teofilin) ve intravenöz kortikosteroidler ile birlikte sürekli intravenöz izoprenalin infüzyonları kullanırken dikkatli olunmalıdır.

Aminofilin ve kortikosteroidler ile izoprenalin kullanımı, kardiyotoksik özellikleri arttırabilir ve miyokardiyal nekroza ve ölüme yol açabilir. Sempatik aşırı aktivasyonun ciddi kardiyak semptomları, örneğin hipertansiyon, taşikardi, aritmiler, nöbetler, miyokardiyal iskemi ve ölümcül miyokardiyal nekroz bildirilmiştir.

4.6. Gebelik ve laktasyon

Genel tavsiye

Gebelik kategorisi: C

Çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlar/Doğum kontrolü (Kontrasepsiyon)

ENAXİL'in çocuk doğurma potansiyeli bulunan kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Gebelik dönemi

ENAXİL'in gebe kadınlarda kullanımına ilişkin yeterli veri mevcut değildir.

Hayvanlar üzerinde yapılan çalışmalar, gebelik /ve-veya/ embriyonal/fetal gelişim /ve-veya/doğum /ve-veya/doğum sonrası gelişim üzerindeki etkiler bakımından yetersizdir. İnsanlara yönelik potansiyel risk bilinmemektedir.

ENAXİL gerekli olmadıkça gebelik döneminde kullanılmamalıdır.

Laktasyon dönemi

Bu ilacın insan sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir. Birçok ilacın insan sütüne geçtiği bilindiğinden, laktasyon döneminde bu ilacı uygularken çok dikkatli olunmalıdır.

Üreme yeteneği/Fertilite

Güvenlilik değerlendirmesine ilişkin herhangi bir klinik öncesi veri mevcut değildir.

4.7. Araç ve makine kullanımı üzerindeki etkiler

Araç ve makine kullanma yeteneği üzerindeki etkileriyle ilgili çalışma yapılmamıştır.

4.8. İstenmeyen etkiler

Çok yaygın ($\geq 1/10$); yaygın ($\geq 1/100$ ila $< 1/10$); yaygın olmayan ($\geq 1/1.000$ ila $< 1/100$); seyrek ($\geq 1/10.000$ ila $< 1/1.000$); çok seyrek ($< 1/10.000$); bilinmiyor (eldeki verilerden hareketle tahmin edilemiyor).

Aşağıda, MedDRA sistem organ sınıflamasına göre organize edilen izoprenalin hidroklorürün olası yan etkileri verilmiştir.

Listelenen her bir etkinin sıklığını belirlemek için veri yoktur.

Sinir sistemi hastalıkları

Bilinmiyor: Sinirlilik, baş ağrısı, baş dönmesi.

Göz hastalıkları

Bilinmiyor: Bulanık görme.

Kardiyak hastalıklar

Bilinmiyor: Taşikardi, çarpıntı, Adams-Stokes atakları, ventriküler aritmiler, taşiaritmiler, anjina.

Muhtemelen AV düğümü ve dallarının organik hastalığının olduğu birkaç hastada, izoprenalin hidroklorür enjeksiyonunun, normal sinüs ritmi veya geçici kalp bloğu sırasında Adams-Stokes nöbetlerini hızlandırdığı bildirilmiştir.

Vasküler hastalıklar

Bilinmiyor: Hipertansiyon, hipotansiyon

Solunum, göğüs hastalıkları ve mediastinal hastalıklar

Bilinmiyor: Dispne, pulmoner ödem.

Gastrointestinal hastalıklar

Bilinmiyor: Mide bulantısı.

Deri ve deri altı doku hastalıkları

Bilinmiyor: Cildin kızarması, terleme, solukluk

Genel bozukluklar ve uygulama bölgesine ilişkin hastalıkları

Bilinmiyor: Hafif titreme, halsizlik

Şüpheli advers reaksiyonların raporlanması

Ruhsatlandırma sonrası şüpheli ilaç advers reaksiyonlarının raporlanması büyük önem taşımaktadır. Raporlama yapılması, ilacın yarar/risk dengesinin sürekli olarak izlenmesine olanak sağlar. Sağlık mesleği mensuplarının herhangi bir şüpheli advers reaksiyonu Türkiye Farmakovijilans Merkezi (TÜFAM)'ne bildirmeleri gerekmektedir (www.titck.gov.tr; e-posta: tufam@titck.gov.tr; tel: 0 800 314 00 08; faks: 0 312 218 35 99)

4.9. Doz aşımı ve tedavisi

Hayvanlarda izoprenalin hidroklorürün akut toksisitesi, epinefrininkinden çok daha azdır. İnsanlarda veya hayvanlarda aşırı dozlar kan basıncında çarpıcı bir düşüşe neden olabilir ve hayvanlarda tekrarlayan büyük dozlar kardiyak büyüme ve fokal miyokardite neden olabilir.

İzoprenalinin aşırı dozu; titreme, çarpıntı, anjina, aritmiler, taşikardi, kan basıncında artış veya azalma, nöbetler, sinirlilik, baş ağrısı, ağız kuruluğu, mide bulantısı, baş dönmesi, yorgunluk, halsizlik ve uykusuzluğa neden olabilir.

Bu durumlarda ilacın uygulanma oranı azaltılır veya hastanın durumu stabilize oluncaya kadar ilacın verilmesi durdurulur. Kan basıncı, nabız, solunum ve EKG izlenmelidir.

İzoprenalin hidroklorürün diyalize uygun olup olmadığı bilinmemektedir.

Farelerde izoprenalin hidroklorürün oral LD₅₀ değeri, çözelti olarak saf ilaçta 3,850 mg/kg ± 1,190 mg/kg'dir.

5. FARMAKOLOJİK ÖZELLİKLER

5.1. Farmakodinamik özellikler

Farmakoterapötik grup: Adrenerjik ve dopaminerjik ilaçlar

ATC kodu: C01CA02

İzoprenalin, alfa-adrenerjik reseptörler için çok düşük afiniteye sahip potent bir nonselektif beta-adrenerjik agonisttir.

İzoprenalin, beta-2 reseptörlerinin uyarılması yoluyla bronşiyal kas gevşemesi ile bronkodilatasyona neden olur, beta-1 reseptörlerini uyararak kalp frekansını ve miyokard kontraktilitesini artırır, böylece kalp debisini de arttırmış olur.

İzoprenalin başlıca kalp ve bronş düz kaslarına, iskelet kas vaskülatürüne ve gastrointestinal kanala etki eder.

İzoprenalin pozitif inotropik ve kronotropik etkileri ve artmış venöz dönüşü nedeniyle kalp debisini artırır. Normal terapötik dozlarla, kalp debisindeki artış genellikle sistolik kan basıncını korumak veya arttırmak için yeterlidir. İntravenöz izoprenalin infüzyonu periferik vasküler direnci de düşürür. Bu nedenle diyastolik basıncın normal bireylerde düşmesi beklenebilir. Böylece ortalama basınç azaltılabilir. İzoprenalin ile kalp pillerinin deşarj oranı da artar.

İzoprenalin en fazla düz kasları gevşetir. Bunun belirgin etkisi bronşiyal ve gastrointestinal düz kasta görülür. Daha küçük bronşlarda da belirgin gevşeme yapar. Trake ve ana bronşları istirahat durumundaki çapına genişletebilir.

İnsanlarda izoprenalin adrenalinden daha az hiperglisemiye neden olur. İzoprenalin ve adrenalın serbest yağ asitleri ve enerji üretiminin serbest bırakılmasının uyarılmasında eşit derecede etkilidir.

5.2.Farmakokinetik özellikler

Absorbsiyon

İntramüsküler veya subkütanöz enjeksiyon yoluyla verildiğinde hızla emilir.

Dağılım

İzoprenalin vücutta geniş ölçüde dağılıma uğrar. Anne sütüne geçip geçmediği bilinmemektedir İzoproterenol intravenöz yoldan verildiğinde etkisi hemen görülür ve 1 saatten daha kısa sürer.

Biyotransformasyon

Uygulanan izoprenalinin %25 ila %35'i karaciğer ve diğer dokularda katekol-o-metil transferaz (COMT) tarafından, 3-o-metil-izoprenaline (aktif olmayan bir metabolite) metabolize olur. Oluşan bu inaktif metabolitler sülfatlar veya glukuronitler ile konjuge edilirler.

Eliminasyon

İzoprenalinin aktif olmayan metaboliti değişmeden veya konjuge haliyle idrarla atılır. İntravenöz bir uygulamadan sonra, dozun yaklaşık %50'si idrarda değişmeden atılır.

Çocuklarda, idrarda 5 dakika sonra değişmeyen ilacın yüksek bir oranı bulunur. Metabolit konjugatının %80'inden fazlası 2 saat sonra, özellikle de 3-o-metil-izoprenalın olarak elimine edilir.

Doğrusallık/Doğrusal olmayan durum

Bilgi bulunmamaktadır.

5.3.Klinik öncesi güvenlilik verileri

İzoprenalın hidroklorürün karsinojenik potansiyelini değerlendirmek için hayvanlarda uzun süreli çalışma yapılmamıştır. Mutojenik potansiyel ve fertilitte üzerine etkisi tespit edilmemiştir. İzoprenalın hidroklorür enjeksiyonunun insanlar üzerinde yapılmış denemelerden, karsinojenik veya mutajenik olduğuna veya fertilitteyi bozduğuna dair kanıt bulunmamaktadır.

6. FARMASÖTİK ÖZELLİKLER

6.1. Yardımcı maddelerin listesi

Disodyum edetat

Sodyum klorür

Sodyum sitrat dihidrat

Sitrik asit anhidrus

Sodyum hidroksit ve/veya hidroklorik asit (pH ayarlamak için)

Enjeksiyonluk su

6.2. Geçimsizlikler

İzoprenalın, alkali pH'lı tıbbi çözeltiler (örneğin, sodyum bikarbonat, aminofilin, bazik tamponlu antibiyotikler) ile karıştırılmamalıdır, çünkü 6'dan büyük pH koşullarında, oksidasyon oranı önemli derecede artmaktadır.

Doksisiklin ve sekobarbital ile eşzamanlı uygulanan İzoprenalinin uyumsuzluğu ile ilgili çelişkili veriler vardır.

6.3. Raf ömrü

24 ay

6.4. Saklamaya yönelik özel tedbirler

2°-8°C’de ve ışıktan koruyarak dış ambalajı içinde saklayınız. Dondurmayınız.

Her durumda, izoprenalin çözeltisi hazırlandıktan hemen sonra kullanılmalıdır.

Hava, ışık ve artan sıcaklığın etkisiyle çözeltinin rengi pembe, kahverengi-pembe’ye dönüşebilir. Renk değişikliği ve çökelti bulunan ilaç kullanılmamalıdır.

6.5. Ambalajın niteliği ve içeriği

ENAXİL, 1 mL kapasiteli 5 adet renksiz Tip I cam ampul içerisinde pazarlanmaktadır.

6.6. Beşeri tıbbi üründen arta kalan maddelerin imhası ve diğer özel önlemler

İnfüzyonluk solüsyonlar tavsiye edilen %0,9 sodyum klorür veya %5 dekstroz ile seyreltilerek kullanımdan hemen önce hazırlanmalıdır.

İlaç görsel olarak incelenmeli, partiküler madde içeren veya renklenmiş çözeltiler kullanılmamalıdır.

Kullanılmamış olan ürünler ya da atık materyaller ‘Tıbbi Atıkların Kontrolü Yönetmeliği’ ve ‘Ambalaj ve Ambalaj Atıklarının Kontrolü Yönetmelikleri’ne uygun olarak imha edilmelidir.

7. RUHSAT SAHİBİ

VEM İlaç San. ve Tic. A.Ş

Söğütözü Mahallesi 2177. Cadde

No:10B/49 Çankaya/ANKARA

8. RUHSAT NUMARASI

2019/9

9. İLK RUHSAT TARİHİ/RUHSAT YENİLEME TARİHİ

İlk ruhsat tarihi: 11.01.2019

Ruhsat yenileme tarihi:

10. KÜB’ÜN YENİLENME TARİHİ