

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä, liuos sisältää 10 mg fenyyliefriinihydrokloridia vastaten 8,2 mg fenyyliefriiniä.

Yksi 1 millilitran ampulli sisältää 10 mg fenyyliefriinihydrokloridia vastaten 8,2 mg fenyyliefriiniä.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi 1 millilitran ampulli sisältää 0,103 mmol (eli 2,36 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

pH 3,0–5,0.

Osmolariteetti: 270–300 mOsm/l

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Fenylefrin Sintetica -valmisteen käyttöaihe on aikuisten hypotension hoito spinaali-, epiduraali- ja yleisanestesian yhteydessä.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektioneste, liuos voidaan antaa ihon alle tai lihakseen annoksella 2–5 milligrammaa fenyyliefriiniä sekä vasteen mukaan tarvittaessa 1–10 milligramman lisäannoksina.

Vaihtoehtoisesti voidaan antaa infuusiona laskimoon 8,2 mg fenyyliefriiniä (1 millilitra Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektioneste, liuos) laimennettuna 500 millilitraan 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosiliuosta tai 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta. Aloitusannos on 25–50 mikrog/min fenyyliefriiniä. Annosta voidaan kasvattaa tai pienentää systolisen verenpaineen pitämiseksi lähellä normaalia. 25–100 mikrog/min annokset on todettu vaikuttaviksi.

Munuaisten vajaatoiminta

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, Fenylefrin Sintetica -valmisteen annosta voi olla tarpeen pienentää.

Maksan vajaatoiminta:

Jos potilaalla on maksakirroosi, Fenylefrin Sintetica -valmisteen annosta voi olla tarpeen suurentaa.

Iäkkäät potilaat:

lääkkäiden potilaiden hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Pediatriset potilaat:

Fenyylefriinin turvallisuutta ja tehoa lasten hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektioneste, liuos ihon alle tai lihakseen.

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionestettä, liuos saa antaa vain asianmukaisen koulutuksen saanut ja riittävän kokemuksen omaava hoitoalan ammattilainen.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

Fenyylefriiniä ei saa käyttää potilaalle, jolla on vaikea hypertensio tai ääreisverenkierron häiriö. Käyttö voi johtaa iskemiaan, josta voi seurata kuolio tai verisuoniston tromboosi.

Käyttö yhdessä epäsuorien sympatomimeettien kanssa: vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski (ks. kohta 4.5).

Käyttö yhdessä alfa-sympatomimeettien kanssa (suun ja/tai nenän kautta käytettävät): vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski (ks. kohta 4.5).

Käyttö yhdessä epäselektiivisten monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien kanssa (tai 2 viikon sisällä niiden käytön lopettamisesta): paroksysmaalisen hypertension ja mahdollisesti kuolemaan johtavan hypertermian riski (ks. kohta 4.5).

Fenylefrin Sintetica -valmistetta ei saa antaa vaikeaa kilpirauhasen liikatoimintaa sairastaville potilaille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valtimoverenpainetta on seurattava hoidon aikana.

Varovaisuutta on noudatettava annettaessa Fenylefrin Sintetica -valmistetta potilaille, joilla on

- diabetes,
- arteriaalinen hypertensio
- aneurysma,
- hallitsematon kilpirauhasen liikatoiminta
- sepelvaltimotauti tai krooninen sydänsairaus
- bradykardia
- osittainen sydänkatkos,
- takykardia
- sydämen rytmihäiriöitä,
- angina pectoris (fenyylefriini voi laukaista rasisurintakivun tai pahentaa sitä potilailla, joilla on sepelvaltimotauti ja joilla on ollut rasisurintakivua),
- lievä ääreisverisuonten vajaatoiminta,
- ahdaskulmaglaukooma.

Fenylefrin Sintetica voi alentaa sydämen minuuttitilavuutta. Siksi on noudatettava erittäin suurta varovaisuutta valmisteen antamisessa ateroskleroosia sairastaville iäkkäille potilaille sekä potilaille, joilla on heikentynyt aivo- tai sepelvaltimoverenkierto. Jos potilaalla on pienentynyt sydämen minuuttitilavuus tai sepelvaltimoverenkierto, vitaalitoimintoja on seurattava tarkasti ja annoksen pienentämistä on harkittava, kun systeeminen verenpaine on lähellä tavoitealueen alarajaa. Potilailla, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta tai sydänperäinen sokki, Fenylefrin Sintetica voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa aiheuttamansa vasokonstriktion seurauksena (sydämen jälkikuormituksen suureneminen).

Eritystä huomiota on kiinnitettävä ekstravasaation välttämiseen fenyylefriini-injektion yhteydessä, koska ekstravasaatio voi aiheuttaa kudiskuolion.

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoiminta, annosta voi olla tarpeen pienentää.
Jos potilaalla on maksakirroosi, annosta voi olla tarpeen suurentaa.

Tämän lääkevalmisteiden samanaikaista käyttöä seuraavien lääkevalmisteiden kanssa ei suositella, sillä sen epäsuoraan sympatomimeettiseen vaikutukseen liittyy vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski (ks. kohta 4.5):

- dopaminergiset ergotalkaloidit (bromokriptiini, kabergoliini, lisuridi tai pergolidi) tai verisuonia supistavat lääkeaineet (dihydroergotamiini, ergotamiini, metysergidi tai metyyliergometriini)
- linetsolidi

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) millilitrassa, joten se on käytännössä natriumvapaa.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasta-aiheiset yhdistelmät (ks. kohta 4.3)

- Epäselektiiviset monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät (iproniatsidi, nialamidi): paroksysmaalisen hypertension ja mahdollisesti kuolemaan johtavan hypertermian riski. MAO:n estäjien pitkän vaikutusajan takia tämä yhteisvaikutus on mahdollinen vielä 15 vuorokautta MAO:n estäjien käytön lopettamisen jälkeen.
- Epäsuorat sympatomimeetit (efedriini, metyylifenidaatti, pseudoefedriini): vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.
- Alfa-sympatomimeetit (suun ja/tai nenän kautta käytettävät) (etilefriini, midodriini, nafatsoliini, oksimetatsoliini, synefriini, tetrytsoliini, tuaminoheptaani, tymatsoliini): vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

Yhdistelmät, joita ei suositella (ks. kohta 4.4)

- Dopaminergiset ergotalkaloidit (bromokriptiini, kabergoliini, lisuridi ja pergolidi): vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.
- Verisuonia supistavat ergotalkaloidit (dihydroergotamiini, ergotamiini, metyyliergometriini, metysergidi): vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.
- Linetsolidi: vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.
- Trisykliset masennuslääkkeet (desipramiini, imipramiini, nortriptyliini): paroksysmaalisesta hypertensiivisestä ja siihen liittyvien sydämen rytmihäiriöiden riski (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).
- Noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinottoa estävät masennuslääkkeet (milnasipraani, venlafaksiini): paroksysmaalisesta hypertensiivisestä ja siihen liittyvien sydämen rytmihäiriöiden riski (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).
- Selektiiviset monoamiinioksidaasientsyymien (MAO:n) A-typin estäjät (moklobemidi, toloksatoni): vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.
- Guanetidiini ja samalla tavalla vaikuttavat valmisteet: verenpaineen huomattava nousu (hyperreaktiivisuus, joka liittyy sympaattisen tonuksen alenemiseen ja/tai siihen, että adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy). Jos yhdistelmää ei voida välttää, sympatomimeettejä on käytettävä varoen ja tavallista pienempinä annoksina.
- Sydänglykosidit, kinidiini: lisääntynyt sydämen rytmihäiriöiden riski.
- Halogenoidut höyrystyvät anesteetit (desfluraani, enfluraani, halotaani, isofluraani, metoksifluraani, sevofluraani): perioperatiivisen hypertensiivisen kriisin ja sydämen rytmihäiriöiden riski.

Yhdistelmät, joiden käyttö edellyttää varovaisuutta

Synnytystä jouduttavat (oksitookkiset) aineet: Verenpaineeseen vaikuttavien sympatomimeettisten amiinien vaikutus voimistuu. Siksi jotkut oksitookkiset aineet saattavat aiheuttaa vaikean pitkäkestoisen hypertension ja mahdollisesti aivohalvauksen synnytyksen jälkeisenä aikana.

4.6 He delmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Fenyyliefriinin turvallisuutta raskauden aikana ei ole varmistettu. Ei ole tehty riittävästi eläintutkimuksia vaikutuksista raskauteen, alkion ja sikiön kehitykseen, synnytykseen ja syntymän jälkeiseen kehitykseen. Mahdollista riskiä ihmiselle ei tunneta. Fenyyliefriiniä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei käyttö ole täysin välttämätöntä.

Imetys

Pieniä määriä fenyyliefriiniä erittyy ihmisen rintamaitoon. Vasokonstriktoreiden anto äidille altistaa imeväisen sydän- ja verisuonistoon sekä hermostoon kohdistuville vaikutuksille. Fenyyliefriiniä ei saa käyttää imetyksen aikana, ellei hoidon mahdollinen hyöty ylitä sen mahdollisia riskejä.

Hedelmällisyys

Fenyyliefriinialtistuksen vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tietoa saatavana (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Suurin osa fenyyliefriinin haittavaikutuksista on annoksesta riippuvaisia ja seurausta lääkeaineen odotetusta farmakodynaamisesta profiilista.

Yleisimmät haittatapahtumat ovat bradykardia, hypertensioepisodit, pahoinvointi ja oksentelu. Hypertensio on yleisempää suurten annosten yhteydessä.

Luettelo haittavaikutuksista

Esiintyvyys tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Haittavaikutus
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys
Aineenvaihdunta ja ravitseminen	Poikkeava glukoosiainevaihdunta
Psyykkiset häiriöt	Euforia, kiihtyneisyys, ahdistuneisuus, psykoottiset tilat, sekavuus
Hermosto	Päänsärky, pistely, raskas tunne päässä, hermostuneisuus, unettomuus, poikkeavat tuntoaistimukset, vapina
Silmät	Myrdiaasi, aiemmin diagnosoidun ahdaskulmaglaukooman paheneminen
Sydän	Refleksibradykardia, sydämen rytmihäiriö, takykardia, sydänpysähdys, rasisrintakipu, sydämentykytykset, sydänlihaskemia
Verisuonisto	Aivoverenvuoto, hypertensio, hypotensio ja huimaus, pyörtyminen, punehtuminen, kylmä iho, kalpeus
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	Hengenahdistus, keuhkoedeema
Ruoansulatuselimistö	Oksentelu, lisääntynyt syljeneritys, pahoinvointi
Iho ja ihonalainen kudosis	Diaforeesi, piloerektio, hikoilu, ihon vaaleneminen
Munuaiset ja virtsatiet	Virtsamisvaikeus, virtsaampi
Yleisoireet ja antopaikassa todettavat haitat	Ekstravasaation aiheuttama kuolio injektio kohdassa

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostus voi aiheuttaa kammiolisälyöntejä ja lyhytkestoista kohtauksittaista kammiotiheälyöntisyyttä, raskasta tunnetta päässä ja raajojen pistelyä. Yliannostuksen oireita ovat päänsärky, oksentelu, hypertensio sekä refleksibradykardia ja muut sydämen rytmihäiriöt.

Jos verenpaine nousee liikaa, sitä voidaan nopeasti alentaa a-adrenergisellä salpaajalla (esim. fentolamiinia 5–60 mg i.v. 10–30 minuutin aikana, toistetaan tarvittaessa). Refleksibradykardia ja verenpaineen huomattava kohoaminen on todennäköistä.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Sydäntä stimuloivat aineet paitsi sydänglykosidit. Adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet. ATC-koodi: C01C A06

Vaikutusmekanismi

Fenyyliefriiniin vaikutus perustuu pääasiassa suoraan vaikutukseen alfa-adrenergisiin reseptoreihin. Terapeuttisilla annoksilla lääkkeellä ei ole olennaista stimuloivaa vaikutusta sydämen beeta-adrenergisiin reseptoreihin (beeta1-adrenergiset reseptorit), mutta suuremmilla annoksilla nämä reseptorit voivat aktivoitua merkittävästi. Fenyyliefriini ei stimuloi keuhkoputkien eikä ääreisverisuonien beeta-adrenergisiä reseptoreja (beeta2-adrenergiset reseptorit). Alfa-adrenergisten vaikutusten uskotaan johtuvan syklisen adenosini-3',5'-monofosfaatin (cAMP) tuotannon estämisestä adenylysyklaasientsyymin toimintaa estämällä, kun taas beeta-adrenergiset vaikutukset johtuvat adenylysyklaasin toiminnan stimulaatiosta. Fenyyliefriini vaikuttaa myös välillisesti vapauttamalla noradrenaliinia sen varastointipaikoista.

Farmakodynaamiset vaikutukset

Fenyyliefriiniin pääasialliset vaikutukset kohdistuvat sydän- ja verisuonijärjestelmään. Parenteraalinen antaminen aiheuttaa systolisen ja diastolisen verenpaineen nousun. Fenyyliefriiniin verenpainetta kohottavaan vaikutukseen liittyy merkittävä refleksibradykardia, joka voidaan estää atropiinilla; atropiinin antamisen jälkeen suuretkin lääkannokset nostavat sykettä vain hieman. Sydämen minuuttitilavuus laskee hieman ja ääreisvastus kasvaa huomattavasti. Verenkiertoaika pitenee hieman ja laskimopaine nousee vähän; laskimot eivät supistu merkittävästi. Useimmat elimistön verisuonistot supistuvat; munuaisten, sisälmysten, ihon ja raajojen verenkierro vähenee mutta sepelvaltimoverenkierro voimistuu. Keuhkoverisuonet supistuvat ja keuhkovaltimopaine nousee.

Kliininen teho ja turvallisuus

Fenyyliefriini on voimakas vasokonstriktori, jonka vaikutus perustuu lähes yksinomaan alfa-1-adrenergisten reseptorien stimulaatioon. Valtimoiden vasokonstriktioon liittyy myös laskimoiden vasokonstriktio. Tästä seuraa verenpaineen kohoaminen ja refleksibradykardia. Pressorivaikutus on heikompi kuin noradrenaliinin mutta pitkäkestoisempi. Fenyyliefriiniä käytetään parenteraalisesti hypotension hoitoon esimerkiksi sirkulaatioinsuffiensiin, yleisanestesian, spinaalianestesian ja lääkkeiden aiheuttaman hypotension yhteydessä. Monissa julkaistuissa kliinisissä tutkimuksissa fenyyliefriiniä käytettiin spinaalianestesian yhteydessä riskiryhmään kuulumattomille raskaana oleville naisille, joille tehtiin sektio.

Fenyyliefriiniin avulla äidin verenpaine saatiin pidetyksi lähellä normaalia, mikä vähensi pahoinvoinnin ja oksentelun esiintymistä aiheuttamatta sikiölle asidoosia.

Valtimoiden voimakas supistuminen lisää kammion jännitystilaa ejektion aikana (sydämen jälkikuormitus kasvaa). Tästä seuraa sydämen minuuttitilavuuden pieneneminen. Terveillä henkilöillä vaikutus ei ole kovin voimakas, mutta potilaalla ennestään ollut sydämen vajaatoiminta saattaa voimistaa sitä.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Kerta-annoksen jakaantumistilavuus on 340 litraa.

Eliminaatio

Fenyyliefriini erittyy ensisijaisesti munuaisteitse m-hydroksimantelihappona ja fenolikonjugaatteina. Ihon alle tai lihakseen annetun fenyyliefriinin vaikutus alkaa 10–15 minuutin kuluttua. Ihon alle annetun injektion vaikutus kestää enintään noin tunnin ja lihakseen annetun enintään kaksi tuntia.

Laskimoon annetun lääkkeen vaikutusaika on 20 minuuttia.

Ei tiedetä, sitoutuuko fenyyliefriini plasman proteiineihin.

Fenyyliefedriinin farmakokinetiikasta erityisryhmissä ei ole saatavana tietoja.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Valmisteesta ei ole muita olennaisia prekliinisiä turvallisuustietoja kuin mitä valmisteyhteenvedossa esitetään.

Ei ole saatavilla prekliinisiä tietoja fenyyliefriinialtistuksen vaikutuksesta hedelmällisyyteen tai lisääntymiseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi, kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen) ja injektionesteisiin käytettävä vesi.

6.2 Yhteensopimattomuudet

Fenylefrin Sintetica on yhteensopimaton emäksisten liuosten, rautasuolojen ja muiden metallien, fenytoiinatriumin ja hapettavien aineiden kanssa.

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa, lukuun ottamatta niitä, jotka mainitaan kohdassa 6.6.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.

Käytettävä heti avaamisen jälkeen

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.

Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkaus koko (pakkaus koot)

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektioneste, liuos

Kirkkaasta värittömästä tyyppin I lasista valmistetut 2 millilitran ampullit.

10 ampullin laatikko, jossa jokainen ampulli sisältää 1 ml injektionestettä, liuos.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml -valmisteen laimennusohjeet:

1 millilitra Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektioneste, liuos voidaan vaihtoehtoisesti laimentaa 500 millilitraan 5-prosenttista (50 mg/ml) glukoosiliuosta tai 0,9-prosenttista (9 mg/ml) natriumkloridiliuosta, ja laimennettu valmiste voidaan antaa infuusiona laskimoon.

Vain kertakäyttöön.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

37014

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 28.1.2021

Viimeisimmän uudistamisen päivämäärä: 19 syyskuuta 2021

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

18.01.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg fenylefrinhydroklorid motsvarande 8,2 mg fenylefrin.
1 ampull à 1 ml innehåller 10 mg fenylefrinhydroklorid motsvarande 8,2 mg fenylefrin.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ampull à 1 ml innehåller 0,103 mmol (eller 2,36 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning som är fri från synliga partiklar.

pH-värde 3,0-5,0.

Osmolaritet: 270–300 mOsm/l.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fenylefrin Sintetica är indicerat för behandling av hypotension vid spinal- eller epiduralanestesi eller narkos hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning kan administreras subkutant eller intramuskulärt med en dos på 2-5 mg fenylefrin, med ytterligare doser om 1-10 mg vid behov beroende på behandlingsresponsen.

Alternativt kan 8,2 mg fenylefrin (1 ml Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning) spädas i 500 ml glukoslösning 50 mg/ml (5%) eller natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och ges som intravenös infusion. Initial dos är 25 till 50 mikrogram fenylefrin per minut, och dosen kan sedan ökas eller minskas för att bibehålla det systoliska blodtrycket nära normalvärdet. Doser mellan 25 och 100 mikrogram/minut har bedömts vara effektiva.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Lägre doser av Fenylefrin Sintetica kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Högre doser av Fenylefrin Sintetica kan behövas hos patienter med levercirros.

Äldre:

Behandling av äldre bör göras med försiktighet.

Pediatrisk population:

Säkerhet och effekt av fenylefrin hos barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning, för subkutan eller intramuskulär användning. Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning ska endast administreras av vårdpersonal med lämplig utbildning och relevant erfarenhet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Fenylefrin ska inte ges till patienter med kraftig hypertoni eller perifer kärlsjukdom. Detta kan leda till ischemi med risk för gangrän eller vaskulär trombos.

I kombination med indirekt verkande sympatomimetika: risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris (se avsnitt 4.5).

I kombination med alfasympatomimetika (oral och/eller nasal administrering): risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris (se avsnitt 4.5).

I kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAOI) (eller inom 2 veckor efter utsättandet): risk för paroxysmal hypertension och potentiellt dödlig hypertermi (se avsnitt 4.5).

Fenylefrin Sintetica ska inte ges till patienter med svår hypertyreos.

4.4 Varningar och försiktighet

Det arteriella blodtrycket ska övervakas under behandlingen.

Försiktighet ska iakttas om Fenylefrin Sintetica ges till patienter med:

- diabetes
- arteriell hypertension
- aneurysm
- okontrollerad hypertyreos
- kranskärslsjukdom och kronisk hjärtsjukdom
- bradykardi
- partiellt hjärtblock
- takykardi
- arytmier
- angina pectoris (fenylefrin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kärlkrampssjukdom och angina i anamnesen),
- icke-allvarlig nedsättning av perifer blodcirkulation
- trångvinkelglaukom.

Behandling med Fenylefrin Sintetica kan leda till minskad hjärtminutvolym. Därför ska det administreras med största försiktighet till äldre patienter med åderförfettning och till patienter med nedsatt cerebral cirkulation eller kranskärscirkulation. Hos patienter med minskad hjärtminutvolym eller kranskärslsjukdom ska vitala organfunktioner övervakas noggrant, och dossänkning bör övervägas om det systemiska blodtrycket ligger i den nedre delen av målintervallet.

Hos patienter med allvarlig hjärtsvikt eller kardiogen chock kan Fenylefrin Sintetica göra att hjärtsvikten förvärras som följd av den inducerade kärlsammandragningen (ökning av afterload). Särskild uppmärksamhet ska iakttas vid injektion av fenylefrin för att undvika extravasering, eftersom det kan leda till vävnadsdöd.

Lägre doser kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Högre doser kan behövas hos patienter med levercirros.

Detta läkemedel bör inte administreras samtidigt med följande läkemedel på grund av den risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris som är kopplad till dess indirekta sympatomimetiska effekt (se avsnitt 4.5):

- dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, kabergolin, lisurid eller pergolid) eller kärlsammandragande läkemedel (dihydroergotamin, ergotamin, metysergid, metylergometrin)
- i kombination med linezolid

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kombinationer som är kontraindicerade (se avsnitt 4.3)

- Icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAOI) (iproniazid, nialamid): risk för paroxysmal hypertension och hypertermi, potentiellt dödlig. På grund av den långa verknings tiden för MAO-hämmare är denna interaktion fortfarande möjlig 15 dagar efter utsättande av MAO-hämmare.
- Indirekt verkande sympatomimetika (efedrin, metylfenidat, pseudoefedrin): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Alfasympatomimetika (oral och/eller nasal administrering) (etilefrin, midodrin, nafazolin, oxymetazolin, synefrin, tetryzolin, tuaminoheptan, tymazolin): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.

Kombinationer som inte rekommenderas (se avsnitt 4.4)

- Dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, kabergolin, lisurid och pergolid): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Kärlsammandragande ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Linezolid: risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Tricykliska antidepressiva läkemedel (desipramin, imipramin, nortriptylin): risk för paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmat återupptag av adrenalin eller noradrenalin i sympatiska fibrer).
- Noradrenergisk-serotoninerga antidepressiva läkemedel (milnacipran, venlafaxin): risk för paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmat återupptag av adrenalin eller noradrenalin i sympatiska fibrer).
- Selektiva MAO-A-hämmare (monoaminoxidashämmare) (moklobemid, toloxaton): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Guanetidin och relaterade produkter: kraftigt förhöjt blodtryck (hyperreaktivitet kopplat till minskningen av sympatisk aktivitet och/eller hämning av återupptaget av adrenalin eller noradrenalin i sympatiska fibrer). Om kombinationen inte kan undvikas kan lägre doser av sympatomimetiska läkemedel användas om försiktighet iakttas.
- Hjärtglykosider, kinidin: ökad risk för arytmier.
- Halogenerade anestetika för inhalation (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoxyfluran, sevofluran): risk för perioperativ hypertensiv kris och arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighet

Oxytocinläkemedel: Effekten kan förstärkas hos pressoraktiva sympatomimetiska aminer. Således kan vissa oxytocinläkemedel orsaka svår ihållande hypertension och stroke kan förekomma under postpartum-perioden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten vid användning av fenylefrin under graviditet har ännu inte fastställts. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryo-/fosterutveckling, födelse och postnatal utveckling. Den potentiella risken hos människor är okänd. Fenylefrin ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Små mängder fenylefrin utsöndras i bröstmjölk. Administrering av kärksammandragande medel till modern utsätter barnet för en risk för kardiovaskulära och neurologiska effekter. Fenylefrin ska inte användas på ammande kvinnor, såvida inte de potentiella fördelarna överväger den potentiella risken.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data beträffande fertilitet efter exponering för fenylefrin (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

De flesta biverkningarna av fenylefrin är dosberoende och är konsekvenser av den förväntade farmakodynamiska profilen.

De vanligaste biverkningarna är bradykardi, episoder av hypertension, illamående och kräkningar. Hypertension är vanligare vid höga doser.

Lista över biverkningar

Frekvens: Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Klassificering av organsystem	Biverkningar
Immunsystemet	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Avvikande glukosmetabolism
Psykiska störningar	Upprymdhet, agitation, ångest, psykotiska tillstånd, förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, pirningar, trångghetskänsla i huvudet, nervositet, insomni, parestesi, tremor
Ögon	Mydriasis, försämring av befintligt trångvinkelglaukom
Hjärtat	Reflexbradykardi, arytmier, takykardi, hjärtstopp, kärlkrampssmärta, palpitationer, myokardischemi
Blodkärl	Hjärnblödning, hypertension, hypotension med yrsel, svimning, rodnad, kall hud, blekhet
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné, lungödem
Magtarmkanalen	Kräkningar, hypersalivation, illamående
Hud och subkutan vävnad	Diafores, gåshud, svettningar, bleknande hud
Njurar och urinvägar	Miktionssvårigheter, urinretention
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Extravaseringssnekros vid injektionsplatsen

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för

läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA.

4.9 Överdoser

En överdos kan orsaka ventrikelprematurslag och korta paroxysmala episoder av ventrikulär takykardi, en trånghetskänsla i huvudet och en pirrande känsla i extremiteterna. Symtom på överdosering kan vara huvudvärk, kräkningar, hypertension och reflexbradykardi samt andra hjärtarytmier.

Om en kraftig blodtryckshöjning inträffar kan den omedelbart lindras med en alfaadrenerg antagonist/alfablockerare (t.ex. fentolamin, 5–60 mg som ges intravenöst under 10–30 minuter, upprepas vid behov). Reflexbradykardi kan förväntas vid en signifikant blodtryckshöjning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider. Adrenerga och dopaminerga medel. ATC-kod: C01C A06

Verkningsmekanism

Fenylefrin verkar främst genom en direkt effekt på alfaadrenerga receptorer. I terapeutiska doser har läkemedlet ingen substantiell stimulerande effekt på de betaadrenerga receptorerna i hjärtat (beta-1-adrenerga receptorer), men substantiell aktivering av dessa receptorer kan förekomma när större doser ges. Fenylefrin stimulerar inte betaadrenerga receptorer i bronkerna eller de perifera blodkärlen (beta-2-adrenerga receptorer). Det anses att de alfaadrenerga effekterna härrör från hämningen av produktionen av cykliskt adenosinmonofosfat (adenosin-3',5'-vätefosfat; cAMP) som sker genom hämning av enzymet adenylcyklas, medan de betaadrenerga effekterna härrör från stimulering av adenylcyklasaktiviteten. Fenylefrin har även en indirekt effekt genom att norepinefrin utsöndras från lagringsplatserna.

Farmakodynamiska effekter

Fenylefrin verkar framför allt på hjärtat och kärlsystemet. Parenteral administrering leder till att det systoliska och diastoliska trycket höjs. Pressorresponsen på fenylefrin åtföljs av en markerad reflexbradykardi som kan blockeras med atropin. Efter att atropin administrerats leder stora doser av läkemedlet endast till en liten pulsökning. Hjärtminutvolymen minskar något och det perifera motståndet ökar betydligt. Cirkulationstiden förlängs något och det venösa trycket ökar något. Den venösa konstriktionen är inte markerad. De flesta kärlbäddar dras samman. Blodflödena genom njurar och bukorgan, hud och extremiteter minskar medan kranskärlscirkulationen ökar. Lungkärlen dras samman och lungartärtrycket ökar.

Klinisk effektivitet och säkerhet

Fenylefrin är en potent vasokonstriktor som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. Sådan arteriell vasokonstriktion åtföljs även av venös kärlsammandragning. Detta ger en ökning av blodtrycket och reflexbradykardi. Pressoraktiviteten är svagare jämfört med noradrenalin, men den varar längre. Läkemedlet används parenteralt för behandling av hypotensiva tillstånd under exempelvis cirkulationssvikt, narkos, spinalanestesi eller läkemedelsinducerad hypotension. I ett flertal publicerade kliniska studier har fenylefrin använts på kvinnor med lågriskgraviteter som genomgått kejsarsnitt under spinalanestesi.

Fenylefrin gjorde det möjligt att bibehålla moderns blodtryck nära baslinjevärdet, vilket minskade incidensen av illamående och kräkningar utan att orsaka fetal acidosis.

Den potentia arteriella vasokonstriktionen ger en ökning i motståndet av ventrikulär ejektionsfraktion (ökning av afterload). Detta resulterar i en minskning av hjärtminutvolymen. Denna är mindre uttalad hos friska personer men kan förvärras hos patienter som tidigare haft hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Distributionsvolymen efter singeldos är 340 liter.

Eliminering

Fenylefrin utsöndras huvudsakligen via njurarna som m-hydroxymandelsyra och fenolkonjugat.

Vid subkutan eller intramuskulär injektion tar det 10–15 minuter innan fenylefrin börjar verka. Subkutana injektioner har effekt i upp till en timme, och intramuskulära injektioner i upp till två timmar.

Durationen är 20 minuter efter intravenös administrering.

Plasmaproteinbindningen är okänd.

Det finns inga tillgängliga data på farmakokinetik i särskilda patientgrupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver det som tas upp i produktresumén.

Det finns inga prekliniska data om fertilitet och effekter på reproduktion efter exponering för fenylefrin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Fenylefrin Sintetica är inte kompatibelt med alkaliska lösningar, järnsalter och andra metaller, fenytoinnatrium och oxiderande ämnen.

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Läkemedlet ska användas omedelbart efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning

Typ I-glasampuller à 2 ml, i klart, färglöst glas med OPC ("one point cut").

Kartong med 10 ampuller x 1 ml injektionsvätska, lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädningsinstruktioner för Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml:

1 ml Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning kan spädas i antingen 500 ml glukoslösning 50 mg/ml (5%) eller natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och kan ges som intravenös infusion.

Endast för engångsbruk.

Oanvänt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande lokala föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

37014

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 28.1.2021

Datum för den senaste förnyelsen: 19 september 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

18.01.2022