

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fenylefrin Aguetant 100 mikrog/ml injektio-/infuusioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektioestettä sisältää fenyyлиеfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 100 mikrogrammaa (0,1 mg) fenyyलिएfriiniä.

Yksi 20 millilitran injektio-pullo sisältää fenyyलिएfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 2 000 mikrogrammaa (2 mg) fenyyलिएfriiniä.

Apuaineet, joiden vaikutus tunnetaan:

Yksi millilitra injektioestettä sisältää 3,9 mg natriumia, mikä vastaa 0,17 mmol natriumia.

Yksi 20 ml injektio-pullo sisältää 78 mg natriumia, mikä vastaa 3,4 mmol natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusioneste, liuos

Kirkas väritön liuos

pH: 4,5–5,5

Osmolaalisuus: 270–330 mOsm/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan liittyvän hypotension hoito.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Aikuiset

Bolusinjektio laskimoon:

Normaali annos 50–100 mikrogrammaa, jonka antamista voidaan toistaa toivotun vaikutuksen saamiseen asti. Yksi bolusannos ei saa olla yli 100 mikrogrammaa.

Jatkuva infuusio:

Annos aluksi 25–50 mikrogrammaa/ minuutti. Annosta voidaan suurentaa enintään 100 mikrogrammaan/ minuutti tai pienentää systolisen verenpaineen pitämiseksi lähellä normaaliarvoa. Annokset 25–100 mikrogrammaa/ minuutissa on arvioitu tehokkaiksi.

Munuaisten vajaatoiminta

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

Maksan vajaatoiminta

Jos potilaalla on maksakirroosi, fenyyliefriinin annosta voi olla tarpeen suurentaa.

Iäkkäät potilaat:

Varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa iäkkäitä potilaita.

Pediatriset potilaat

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

Antotapa

Laskimonsisäinen bolusinjektio tai laskimonsisäinen infuusio.

Tätä lääkettä saa antaa vain asianmukaisen koulutuksen saanut ja kokenut terveydenhuollon ammattilainen.

4.3 Vasta-aiheet

Fenyyliefriiniä ei saa käyttää

- potilaille, joilla on yliherkkyyttä vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- yhdessä ei-selektiivisten monoamiinioksidaasin estäjien (monoamine oxidase inhibitors, MAO) kanssa (tai jos kyseisten lääkevalmisteiden käyttäminen on lopetettu kahden viikon sisällä) ajoittain kohoavan verenpaineen sekä mahdollisen fataalin hypertermian riskin takia (katso kohta 4.5)
- vaikeasta hypertensiosta tai ääreisverisuonten sairaudesta kärsiville potilaille iskeemisen gangreenin tai verisuonitromboosin riskin takia
- potilaille, joilla on vaikea hypertyreoosi.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Verenpainetta on seurattava hoidon aikana.

Fenyyliefriinin antamisessa on noudatettava varovaisuutta potilailla, joilla on

- diabetes mellitus
- korkea verenpaine
- kontrolloimaton hypertyreoosi
- sepelvaltimotauti ja kroonisia sydänsairauksia
- ei-vaikea ääreisverisuonten vajaatoiminta
- bradykardia
- osittainen sydänkatkos
- takykardia
- arytmia
- angina pectoris (fenyyliefriini voi jouduttaa tai pahentaa angina pectorista potilailla, joilla on sepelvaltimotauti ja aiempi angina pectoris -tausta)
- aneurysma
- ahdaskulmaglaukooma.

Fenyyliefriini voi indusoida sydämen minuuttitilavuuden pienentymistä. Siksi on noudatettava äärimmäistä varovaisuutta annettaessa lääkevalmistetta arterioskleroosipotilaille, iäkkäille henkilöille ja potilaille, joiden aivojen tai sepelvaltimoiden verenkierto on heikentynyt.

Potilaiden, joiden sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt tai joilla on sepelvaltimotauti, elintoimintoja on seurattava tarkoin. Annoksen alentamista on harkittava, kun systeeminen verenpaine on lähellä tavoitealueen alarajaa.

Potilailla, joilla on vaikea sydämen vajaatoiminta tai kardiogeeninen sokki, fenyyliefriini voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa aiheuttamansa vasokonstriktion seurauksena (jälkikuormituksen suureneminen).

Fenyyliefriinin antamiseen on kiinnitettävä erityistä huomioita ekstravasaation välttämiseksi, sillä ekstravasaatio voi aiheuttaa kudoksenekroosia.

Tämä valmiste sisältää natriumia.

Tämä lääkevalmiste sisältää 3,4 mmol (78 mg) natriumia per injektioampulli, joka vastaa 4 % WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Samanaikaisen käytön vasta-aiheet (ks. kohta 4.3)

- Ei-selektiiviset MAO-estäjät

Kohtauksittainen hypertensio, mahdollisesti fataali hypertermia. MAO-estäjien pitkän vaikutusajan takia tämä yhteisvaikutus on mahdollinen vielä 15 vuorokautta MAO-estäjien käytön lopettamisen jälkeen.

Yhdistelmät, joita ei suositella (ks. kohta 4.4)

- Dopaminergiset ergotalkaloidit (bromokriptiini, kabergoliini, lisuridi, pergolidi):

vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

- Verisuonia supistavat ergotalkaloidit (dihydroergotamiini, ergotamiini, metyyliergometriini, metysergidi):

vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

- Trisykliset masennuslääkkeet (esim. imipramiini):

kohtauksittainen hypertensio, johon liittyy rytmihäiriöiden mahdollisuus (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

- Noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinoton estävät masennuslääkkeet (milnasipraani, venlafaksiini):

kohtauksittainen hypertensio, johon liittyy rytmihäiriöiden mahdollisuus (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

- Selektiiviset tyypin A MAO-estäjät:

vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

- Linetsolidi:

vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

- Guanetidiini ja vastaavat valmisteet:

Huomattava verenpaineen nousu (hyperreaktiivisuus, joka liittyy sympaattisen tonuksen vähenemiseen ja/tai adrenaliinin tai noradrenaliinin sympaattisiin hermosäikeisiin pääsyn estymiseen). Jos tällaista yhdistelmää ei voida välttää, annosta on pienennettävä ja lääkevalmisteita on käytettävä varoen.

- Sydänglykosidit, kinidiini:

lisääntynyt rytmihäiriöriski.

- Sibutramiini:
kohtauksittainen hypertensio, johon liittyy rytmihäiriöiden mahdollisuus (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).
- Höyrystyvät halogenoidut anesteetit (desfluraani, enfluraani, halotaani, isofluraani, metoksifluraani, sevofluraani):
verenpainekriisin ja rytmihäiriöiden riski.

Varovaisuutta edellyttävät yhdistelmät:

- Oksitosiini:
pressoriaktiivisten sympatomimeettisten amiinien vaikutus voimistuu. Siten oksitosiini voi aiheuttaa vaikeaa pysyvää hypertensiota, ja synnytyksen jälkeen voi esiintyä halvauksia.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole tehty riittäviä eläinkokeita lisääntymistoksisuuden ja -teratogeenisuuden selvittämiseksi (katso kohta 5.3).

Fenyyliefriinin antaminen raskauden myöhäisessä vaiheessa tai synnytyksen yhteydessä voi aiheuttaa sikiölle hypoksiaa ja bradykardiaa. Injektoitavan fenyyliefriinin käyttäminen raskauden aikana on mahdollista indikaatioiden mukaisesti.

Yhteisvaikutus oksitosiinin kanssa voi aiheuttaa vaikeaa hypertensiota (katso kohta 4.5).

Imetys

Pieniä määriä fenyyliefriiniä erittyy rintamaitoon, ja biosaatavuus suun kautta voi olla vähäinen. Vasokonstriktoreiden antaminen äidille altistaa vastasyntyneen sydän- ja verisuonistoon sekä hermostoon kohdistuville vaikutuksille. Lääkevalmisteen antaminen yhtenä bolusannoksena synnytyksen ja imetyksen aikana on kuitenkin mahdollista.

Hedelmällisyys

Fenyyliefriinin vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole tietoa (katso kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yhteenvedo haittavaikutuksista

Fenyyliefriinin yleisimmät haittatapahtumat ovat bradykardia, hypertensiotapahtumat, pahoinvointi ja oksentelu. Hypertensiota esiintyy yleisimmin suurten annosten yhteydessä.

Yleisimmin ilmoitetut sydämeen ja verisuoniin liittyvät haittatapahtumat näyttävät olevan bradykardia, joka todennäköisesti johtuu baroreseptorivälitteisestä vagaalisesta stimulaatiosta ja on yhdenmukainen fenyyliefriinin farmakologisen vaikutuksen kanssa.

Haittavaikutukset

Esiintymistiheys: Tuntematon (ei voida arvioida saatavilla olevista tiedoista)

Immuunijärjestelmä:

Tuntematon: yliherkkyyks.

Psyykkiset häiriöt:

Tuntemattomat: Ahdistus, kiihtymys, levottomuus, psykoosit, sekavuus.

Hermosto:

Tuntemattomat: Päänsärky, hermostuneisuus, unettomuus, parestesia, vapina.

Silmät:

Tuntemattomat: Mydriasi, olemassa olevan suljetun ahdaskulmaglaukooman paheneminen.

Sydän:

Tuntemattomat: Refleksibradykardia, takykardia, sydämentykytys, hypertensio, arytmia, angina pectoris, sydänlihaskemia.

Verisuonisto:

Tuntemattomat: Aivoverenvuoto, hypertensiivinen kriisi.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Tuntemattomat: Hengenahdistus, keuhkoödeema.

Ruoansulatuselimistö:

Tuntemattomat: Pahoinvointi, oksentelu.

Iho ja ihonalainen kudos:

Tuntemattomat: Hikoilu, kalpeus tai ihon vaaleneminen, piloerektio, ihon nekroosi ja ekstravasaatio.

Luusto, lihakset ja sidekudos:

Tuntematon: lihasheikkous.

Munuaiset ja virtsatiet:

Tuntemattomat: Virtsaamis- ja virtsanpidätysvaikeudet.

Lisätietoja valikoiduista haittavaikutuksista

Koska fenyylicfriiniä on käytetty yleisesti hypotensiosta ja sokista kärsivien potilaiden tehohoidossa, jotkin ilmoitetuista vakavista haittatapahtumista ja kuolemista liittyvät todennäköisesti taustalla olevaan sairauteen eivätkä fenyylicfriiniin käyttöön.

Muut erityisryhmät

Iäkkäät potilaat: fenyylicfriinin toksisuuden riski on suurempi iäkkäillä potilailla (katso kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon 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

Yliannostuksen oireisiin kuuluvat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, paranoidinen psykoosi, hallusinaatiot, hypertensio ja refleksibradykardia. Yliannostus voi aiheuttaa kammiolisälyöntejä ja kohtauksittain esiintyvää lyhytkestoista kammiotakykardiaa.

Hoito on oireenmukaista ja tukihoitoa. Hypertensiivisiä vaikutuksia voidaan hoitaa alfa-adrenoseptoria estävällä lääkkeellä, kuten fentolamiinilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenerginen ja dopaminerginen aine, ATC-koodi: C01CA06

Vaikutusmekanismi

Fenyyliefriini on voimakas vasokonstriktori, jonka vaikutus pohjautuu lähes yksinomaan alfa-1-adrenergisten reseptoreiden stimulaatioon. Kyseistä valtimoiden vasokonstriktiota seuraa myös laskimoiden vasokonstriktio. Se saa aikaan verenpaineen kohoamisen ja refleksibradykardian. Valtimoiden voimakas vasokonstriktio lisää systeemistä vaskulaarista resistenssiä (sydämen jälkikuormituksen suureneminen). Tämä johtaa sydämen minuuttitilavuuden pienenemiseen. Tämä vaikutus ei ole kovin selvä terveillä henkilöillä, mutta se voi pahentaa olemassa olevaa sydämen vajaatoimintaa. Koska fenyyliefriinin vaikutukset liittyvät sen farmakologisiin ominaisuuksiin, vaikutuksia voidaan kontrolloida tunnettujen vasta-aineiden avulla.

5.2 Farmakokinetiikka

Vaikutus kestää 20 minuuttia laskimonsisäisen annon jälkeen.

Jakautuminen

Jakautumistilavuus on 340 litraa kerta-annoksen jälkeen.
Ei tiedetä, sitoutuuko lääkeaine plasman proteiineihin.

Biotransformaatio

Fenyyliefriini metaboloituu maksassa monoamiinioksidaasin vaikutuksesta.

Eliminaatio

Fenyyliefriini erittyy pääasiassa munuaisten kautta m-hydroksimantelihappona ja fenolikongugaatteina. Injektoitavan fenyyliefriinin eliminaation puoliintumisaika on noin 3 tuntia.

Erityiset potilasryhmät

Fenyyliefriinin farmakokinetiikasta erityisissä potilasryhmissä ei ole saatavilla tietoa.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Fenyyliefriinin genotoksisuudesta tai karsinogeenisuudesta ei ole todisteita.

Eläintutkimukset ovat riittämättömiä, jotta voitaisiin arvioida vaikutuksia hedelmällisyyteen ja lisääntymiseen.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi
Natriumsitraatti
Sitruunahappomonohydraatti
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Valmiste tulee käyttää välittömästi avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita.
Pidä injektiopullo ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

20 ml kirkas tyyppi II lasinen injektiopullo, joka on suljettu klorobutyylimisellä tulpalla ja alumiinisella korkilla.
Injektiopullot on pakattu 1 tai 10 kappaleen rasioihin.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ennen valmisteen antamista on tarkistettava, ettei siinä esiinny hiukkasia eikä värimuutoksia. Liuosta ei pidä käyttää, jos siinä näkyy värimuutoksia tai hiukkasia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Ranska

8. MYYNTILUVAN NUMERO

36813

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä: 21.02.2020

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

12.11.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fenylefrin Aguetant 100 mikrogram/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 100 mikrogram (0,1 mg) fenylefrin.

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 2 000 mikrogram (2 mg) fenylefrin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller 3,9 mg motsvarande 0,17 mmol natrium.

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller 78 mg motsvarande 3,4 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektions-/infusionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning.

pH: 4,5–5,5

Osmolalitet: 270–330 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypotension vid spinal, epidural eller generell anestesi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Intravenös bolusinjektion:

Normal dos är 50–100 mikrogram, som kan upprepas tills önskad effekt uppnås. En bolusdos bör inte överstiga 100 mikrogram.

Kontinuerlig infusion:

Startdosen är 25 till 50 mikrogram/min. Doserna kan höjas upp till 100 mikrogram/min eller sänkas i syfte att behålla det systoliska blodtrycket nära normalvärdet.

Doser mellan 25 och 100 mikrogram/min har ansetts vara effektiva.

Nedsatt njurfunktion

Lägre doser av fenylefrin kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Högre doser av fenylefrin kan behövas hos patienter med levercirros.

Äldre personer:

Behandling av äldre personer bör ske med försiktighet.

Pediatrik population

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

Administreringssätt

Intravenös bolusinjektion eller intravenös infusion.

Detta läkemedel ska endast administreras av sjukvårdspersonal med lämplig utbildning och relevant erfarenhet.

4.3 Kontraindikationer

Fenylefrin ska inte användas:

- vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- i kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (eller inom 2 veckor efter utsättande) på grund av risken för paroxysmal hypertoni och eventuellt livshotande hypertermi (se avsnitt 4.5),
- hos patienter med svår hypertoni eller perifer kärlsjukdom på grund av risken för ischemisk gangrän eller kärltrombos,
- hos patienter med svår hypertyreos.

4.4 Varningar och försiktighet

Det arteriella blodtrycket bör övervakas under behandling.

Fenylefrin bör administreras med försiktighet till patienter med:

- diabetes mellitus,
- arteriell hypertoni,
- okontrollerad hypertyreos,
- kranskärlssjukdom och kroniska hjärtsjukdomar,
- icke-svår nedsatt perifer kärlfunktion,
- bradykardi,
- partiellt hjärtblock,
- takykardi,
- arytmier,
- kärlkramp (fenylefrin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kranskärlsjukdom och historik av angina),
- aneurysm,
- trångvinkelglaukom.

Fenylefrin kan framkalla en minskad hjärtminutvolym. Därför måste det administreras med stor försiktighet till patienter med arterioskleros, till äldre patienter och patienter med nedsatt cirkulation i hjärna eller kranskärl.

Hos patienter med minskad hjärtminutvolym eller kranskärlssjukdom bör vitala organfunktioner noga övervakas och dosreduktion bör övervägas när det systemiska blodtrycket ligger nära den lägre änden av målintervallet.

Hos patienter med allvarlig hjärtsvikt eller kardiogen chock kan fenylefrin orsaka försämrad hjärtsvikt till följd av den framkallade kärlsammandragningen (ökad afterload).

Särskild uppmärksamhet bör ges vid administrering av fenylefrininjektion för att undvika extravasering, eftersom detta kan orsaka vävnadsdöd.

Detta läkemedel innehåller natrium.

Detta läkemedel innehåller 3,4 mmol (78 mg) natrium per injektionsflaka, motsvarande 4 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindikerade kombinationer (se avsnitt 4.3)

- Icke-selektiva MAO-hämmare:

Paroxysmal hypertoni, hypertermi som kan vara livshotande. På grund av MAO-hämmares långa verkningsstid är denna interaktion fortfarande möjlig 15 dagar efter utsättande av MAO-hämmarna.

Kombinationer som bör undvikas (se avsnitt 4.4)

- Dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid):

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Kärlsammandragande ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid):

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Tricykliska antidepressiva medel (t.ex. imipramin):

Paroxysmal hypertoni med risk för arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalinupptag i sympatiska fibrer).

- Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva medel (milnacipran, venlafaxin):

Paroxysmal hypertoni med risk för arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalinupptag i sympatiska fibrer).

- Selektiva typ A MAO-hämmare:

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Linezolid:

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Guanetidin och relaterade produkter:

Väsentlig förhöjning av blodtrycket (hyperreaktivitet kopplad till minskad sympatisk ton och/eller hämning av adrenalin- eller noradrenalinupptag i sympatiska fibrer). Om kombinationen inte kan undvikas, använd med försiktighet lägre doser av sympatomimetika.

- Hjärtglykosider, quinidin:

Ökad risk för arytmier.

- Sibutramin:
Paroxysmal hypertoni med risk för arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalinupptag i sympatiska fibrer).

- Halogenerade flyktiga anestetika (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoxyfluran, sevofluran):
Risk för perioperativ hyperton kris och arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighetsåtgärder:

- Oxytociska medel:
Effekten av tryckaktiva sympatomimetiska aminer förstärks. Vissa oxytociska medel kan följaktligen orsaka svår ihållande hypertoni och stroke kan inträffa under postpartumperioden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter och teratogenicitet (se avsnitt 5.3).

Administrering av fenylefrin sent i graviditeten eller under förlossning kan eventuellt orsaka syrebrist och bradykardi hos foster. Injicerbart fenylefrin kan användas under graviditet i enlighet med indikationerna.

Kombinationen med vissa oxytociska medel kan orsaka svår hypertoni (se avsnitt 4.5).

Amning

Små mängder fenylefrin utsöndras i bröstmjölk och den orala biotillgängligheten kan vara låg. Administrering av kärksammandragande medel till modern exponerar den nyfödda för en teoretisk risk för kardiovaskulära och neurologiska effekter. I händelse av en enda bolusadministrering under förlossning är dock amning möjligt.

Fertilitet

Det finns inga data vad gäller 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

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna av fenylefrin är bradykardi, hypertoniepisoder, illamående och kräkningar. Hypertoni är vanligare med högre doser.

Den vanligaste rapporterade kardiovaskulära biverkningen verkar vara bradykardi, sannolikt på grund av baroreceptormedierad vagusnervstimulering och förenlig med den farmakologiska effekten av fenylefrin.

Lista över biverkningar

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

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: överkänslighet

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Ångest, lättretlighet, agitation, psykotiska tillstånd, förvirring.

Centrala och perifera nervsystemet:

Ingen känd frekvens: Huvudvärk, nervositet, sömnlöshet, parestesi, tremor.

Ögon:

Ingen känd frekvens: Pupillutvidgning, försämring av redan existerande trångvinkelglaukom

Hjärtat:

Ingen känd frekvens: Reflexbradykardi, takykardi, palpitationer, hypertoni, arytm, kärlekkramp, myokardis kemi.

Blodkärl:

Ingen känd frekvens: Hjärnblödning, hyperton kris

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Ingen känd frekvens: Andnöd, lungödem

Magtarmkanalen:

Ingen känd frekvens: Illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens: Svettning, blekhet eller hudbleknad, piloerektion, hudnekros med extravasering

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: muskelsvaghet

Njurar och urinvägar:

Ingen känd frekvens: Urinerings svårigheter och urinstämna

Beskrivning av valda biverkningar

Eftersom fenylefrin ofta har använts i intensivvårdssammanhang hos patienter med hypotoni och chock, är vissa av de rapporterade allvarliga biverkningarna och dödsfallen sannolikt relaterade till den bakomliggande sjukdomen och inte till användningen av fenylefrin.

Övrig särskild population

Äldre personer: risken för fenylefrintoxicitet ökar hos äldre patienter (se avsnitt 4.4).

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 till

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtomen på överdos inkluderar huvudvärk, illamående, kräkningar, paranoid psykos, hallucinationer, hypertoni och reflexbradykardi. Hjärtarytmi som exempelvis ventrikulära extrasystole och korta paroxysmala episoder av ventrikulär takykardi kan förekomma.

Behandlingen bör bestå av symtomlindrande och stödjande åtgärder. De hypertona effekterna kan behandlas med ett alfa-adrenoreceptorblockerande läkemedel, som exempelvis fentolamin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA06

Verkningsmekanism

Fenylefrin är ett potent kärlsammandragande medel som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. Denna arteriella kärlsammandragning åtföljs även av venös kärlsammandragning. Detta ger en ökning av blodtrycket och reflexbradykardi. Den potenta arteriella kärlsammandragningen ger ett ökat systemiskt kärlmotstånd (ökad afterload). Det övergripande resultatet är en minskning av hjärtminutvolymen. Denna är mindre uttalad hos friska personer men kan förvärras vid fall av tidigare hjärtsvikt. Eftersom effekterna av fenylefrin är knutna till dess farmakologiska egenskaper kan de kontrolleras genom kända antidoter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Effektens varaktighet är 20 minuter efter intravenös administrering.

Distribution

Distributionsvolymen efter singeldos är 340 liter.
Plasmaproteinbindningen är inte känd.

Metabolism

Fenylefrin metaboliseras i levern av monoaminoxidas.

Eliminering

Fenylefrin utsöndras huvudsakligen via njurarna som m-hydroxymandelsyra och fenolkonjugat. Den terminala halveringstiden för injicerbart fenylefrin är 3 timmar.

Särskilda patientpopulationer

Det finns inga data om farmakokinetiken i särskilda patientgrupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga belägg för gentoxicitet eller karcinogenicitet hos fenylefrin. Djurstudier är otillräckliga för att utvärdera effekterna på fertilitet och reproduktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Läkemedlet måste användas omedelbart efter att det öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Genomskinlig typ II-injektionsflaska i glas på 20 ml som stängs med en propp av klorobutylgummi och ett aluminiumlock.

Injektionsflaskorna finns i kartonger om 1 eller 10.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel ska kontrolleras med avseende på partiklar eller missfärgning före administrering. Detta läkemedel ska inte användas om lösningen är färgad eller innehåller partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36813

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 21.02.2020

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

12.11.2021