

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fenylefrin Aguettant 50 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml av injeksjonsvæske, oppløsning inneholder fenylefrinhydroklorid, tilsvarende 50 mikrogram (0,05 mg) fenylefrin.

Hver 10 ml av den ferdigfylte sprøyten inneholder fenylefrinhydroklorid, tilsvarende 500 mikrogram (0,5 mg) fenylefrin.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Dette legemidlet inneholder natrium.

Hver ml av injeksjonsoppløsningen inneholder 3,72 mg tilsvarende 0,162 mmol natrium.

Hver 10 ml ferdigfylt sprøyte inneholder 37,2 mg tilsvarende 1,62 mmol natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning i ferdigfylt sprøyte

Klar, fargeløs væske.

pH: 4,7 – 5,3

Osmolalitet: 270 – 300 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av lavt blodtrykk i løpet av spinal, epidural eller generell anestesi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Normal dose er 50 til 100 mikrogram, som kan gjentas til ønsket virkning er oppnådd. En bolusdose må ikke overstige 100 mikrogram.

Nedsatt nyrefunksjon:

Lavere doser av fenylefrin kan være nødvendig for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon:

Høyere doser av fenylefrin kan være nødvendig for pasienter med skrumplever.

Eldre personer:

Eldre pasienter må behandles med forsiktighet.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av fenylefrin hos barn har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte:

Intravenøs bolusinjeksjon.

Fenylefrin 50 mikrogram/ml injeksjonsvæske, oppløsning skal bare administreres av helsepersonell med opplæring i dette og relevant erfaring.

Den ferdigfylte sprøyten er ikke egnet for bruk i sprøytepumpe.

4.3 Kontraindikasjoner

Fenylefrin må ikke brukes:

- ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- hos pasienter med alvorlig høyt blodtrykk eller perifer vaskulær sykdom på grunn av risikoen for iskemisk koldbrann eller vaskulær trombose,
- i kombinasjon med ikke-selektive hemmere av monoaminoksidase (MAO-er) (eller innen 2 uker etter seponering) på grunn av risiko for paroksysmalt hypertensjon og mulig dødelig hypertermi (se pkt. 4.5).
- hos pasienter med alvorlig hypertyreoidisme.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Arteriell blodtrykk må overvåkes i løpet av behandlingen.

Fenylefrin må administreres med forsiktighet til pasienter med:

- diabetes mellitus,
- arteriell hypertensjon,
- ukontrollert hypertyreoidisme,
- koronar hjertesykdom og kroniske hjertelidelser,
- ikke alvorlig perifer vaskulær insuffisiens,
- bradykardi,
- delvis hjerteblokk,
- takykardi,
- arytmi,
- angina pectoris (fenylefrin kan fremkalle eller forverre angina hos pasienter med kransarteriesykdom og historie med angina),
- aneurisme,
- vinkelblokkglaukom.

Fenylefrin kan fremkalle en reduksjon i minuttvolumet. Derfor må det utvises forsiktighet ved administrering til pasienter med åreforkalkning, eldre og pasienter med nedsatt hjerne- eller hjertesirkulasjon.

Hos pasienter med redusert minuttvolum eller kransarterielidelse, må vitale organer overvåkes nøye og det må vurderes en reduksjon av dosen når systemisk blodtrykk er nær den nedre enden av målområdet.

Hos pasienter med alvorlig hjertefeil eller kardiogent sjokk, kan fenylefrin forårsake forverring av hjertefeilen som en konsekvens av den fremkalte innsnevring av blodkarene (økning av hjertespenning etter sammentrekning).

Vær spesielt oppmerksom ved administrering fenylefrin-injeksjon for å unngå ekstravasasjon, siden dette kan føre til vevsnekrose.

Dette legemidlet inneholder 37,2 mg natrium per ferdigfylt sprøyte. Dette tilsvarer 1,9 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kontraindiserte kombinasjoner (se pkt. 4.3)

- Ikke-selektive monoaminoksidase-hemmere (MAO-er) (iproniazid, nialamid)

Paroksysmal hypertensjon, hypertermi med mulig dødelig utgang. På grunn av den langvarige virkningen av MAOI-er, kan denne interaksjonen fremdeles være mulig 15 dager etter avsluttet MAOI-behandling.

Utilrådelige kombinasjoner

- Dopaminerg ergotalkaloid (bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid):
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.
- Vasokonstriktor ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metylsergid):
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.
- Trisykliske antidepressiva (f.eks. imipramin):
Paroksysmal hypertensjon med muligheten for arytmi (hemming av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre).
- Noradrenerge og serotoninerge antidepressiva (milnacipram, venlafaksin):
Paroksysmal hypertensjon med mulighet for arytmi (hemming av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre).
- Selektive type A-monoaminoksidase-hemmere (MAO-er) (moklobemid, toloksaton)
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.
- Linezolid:
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.
- Guanetidin og tilsvarende produkter:
Betydelig økning i blodtrykk (hyperreaktivitet i tilknytning til reduksjonen i sympatisk tonus og/eller til blokkering av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre). Hvis kombinasjonen ikke kan unngås, bruk lavere doser sympatomimetiske legemidler med forsiktighet.
- Hjerteglykosider, kinidin:
Økt risiko for arytmi.
- Sibutramin:
Paroksysmal hypertensjon med muligheten for arytmi (hemming av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre).
- Halogenerte, flyktige anestetika som inhaleres (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoksyfluran, sevofluran),
Risiko for perioperativ hypertensiv krise og arytmi.

Kombinasjoner som trenger forholdsregler ved bruk:

- Oksytoksiske midler:
Virkningen av presso-aktive sympatomimetiske aminer er forsterket. Derfor kan noen oksytoksiske midler forårsake alvorlig, persistent hypertensjon og slag kan skje i postpartum-perioden.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksiske og teratogeniske effekter (se pkt. 5.3).

Administrering av fenylefrin sent i svangerskapet eller under fødselen kan muligens forårsake surstoffmangel og bradykardi hos fosteret. Bruken av injiserbar fenylefrin er mulig i løpet av svangerskapet i samsvar med indikasjonene.

Kombinasjon med noen oksytoksiske midler kan forårsake alvorlig hypertensjon (se pkt. 4.5).

Amming

Små mengder fenylefrin skilles ut i morsmelk hos mennekser og oral biotilgjengelighet kan være lav. Behandling av mor med vasokonstriktorer utsetter spedbarnet for en teoretisk risiko for kardiovaskulære og nevrologiske effekter. Men hvis det er nødvendig å administrere en enkelt bolusdose i løpet av en fødsel, er amming mulig.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data om fertilitet etter eksponering til fenylefrin (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligste bivirkningene av fenylefrin er bradykardi, episoder med hypertensjon, kvalme og oppkast. Høyt blodtrykk er hyppigere ved høye doser.

De oftest rapporterte kardiovaskulære bivirkningene viser seg å være bradykardi, sannsynligvis på grunn av baroreseptor-formidlet vagal stimulering og konsistent med den farmakologiske virkningen av fenylefrin.

Liste over bivirkninger

Hyppighet: Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet:

Ikke kjent: overfølsomhet

Psykiatriske lidelser:

Ikke kjent: angst, irritabilitet, agitasjon, psykotiske tilstander, forvirring.

Nevrologiske sykdommer:

Ikke kjent: hodeverk, nervøsitet, søvnløshet, parestesien, skjelving.

Øyesykdommer:

Ikke kjent: mydriasis, forsterking av pre-eksisterende vinkelblokkglaukom

Hjertesykdommer:

Ikke kjent: refleks bradykardi, takykardi, hjertebank, høyt blodtrykk, arytmie, angina pectoris, myokardiskemi.

Karsykdommer:

Ikke kjent: hjerneblødning, blodtrykkskrise

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:

Ikke kjent: kortpustethet, lungeødem

Gastrointestinale sykdommer:

Ikke kjent: kvalme, oppkast

Hud- og underhudssykdommer:

Ikke kjent: svetting, unaturlig blekhet eller blekning av huden, gåsehud, hudnekrose med ekstrasvasasjon

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:

Ikke kjent: muskelsvakhet

Sykdommer i nyre og urinveier:

Ikke kjent: vanskeligheter med vannlating og urinretensjon

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Siden fenylefrin ofte har vært brukt i situasjoner med øyeblikkelig hjelp til pasienter med lavt blodtrykk og sjokk, er noen av de rapporterte bivirkningene og dødsfallene sannsynligvis knyttet til den underliggende sykdommen, og ikke tilknyttet bruken av fenylefrin.

Andre spesielle populasjoner

Eldre: risiko for fenylefrintoksitet økes hos eldre pasienter (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering inkluderer hodeverk, kvalme, oppkast, paranoid psykose, hallusinasjoner, høyt blodtrykk og refleks bradykardi. Hjerterytm, som ventrikulære, ekstrasystoliske og korte paroksysmale episoder med ventrikulær takykardi kan forekomme.

Behandling bør bestå av symptomatiske og støttende tiltak. Hypertensive effekter kan behandles med et alfa-adrenerg reseptorblokkerende legemiddel slik som fentolamin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenergiske og dopaminergiske midler, ATC-kode: C01CA06

Fenylefrin er en potent vasokonstriktor, som virker nesten kun ved å stimulere alfa-1-adrenergiske reseptorer. Slik arteriell vasokonstriksjon følges også av venøs vasokonstriksjon. Dette gir en økning i blodtrykk og refleks-bradykardi. Den potente arterielle vasokonstriktoren gir en økning i den systemiske vaskulære motstanden (økning i etterbelastning). Totalresultatet er en reduksjon i minuttvolumet. Det er mindre uttalt hos friske personer, men kan forverres i tilfeller med tidligere hjertesvikt. Siden fenylefrineffekter er knyttet til farmakologiske egenskaper, kan de kontrolleres ved kjente motgifter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Volumet av distribusjon etter enkeltdose er 340 liter.

Fenylefrin metaboliseres i leveren av monoaminoksidase.

Fenylefrin skilles hovedsakelig ut via nyrene som m-hydroksymandelisk syre og fenolkonjugater.

Varigheten av virkningen er 20 minutter etter intravenøs administrering.

Den endelige halveringstiden av injiserbar fenylefrin er ca. 3 timer.

Plasmaproteinbindingen er ikke kjent.

Det er ingen tilgjengelige data om farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke påvist noen genotoksisitet eller karsinogenitet ved fenylefrin. Dyrestudier er utilstrekkelige for evaluering av effekt på fertilitet og reproduksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid,
Natriumsitrat,
Sitronsyremonohydrat,
Natriumhydroksid,
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Ha sprøyten i den uåpnede blisterpakningen til den skal brukes. Oppbevar blisterpakningen i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

10 ml injeksjonsvæske, oppløsning i en ferdigfylt sprøyte (polypropylen) med stempelpropp (klorbutyl), uten nål, med en selvklebende etikett fra 0 til 10 ml. Den ferdigfylte sprøyten av polypropylen pakkes individuelt i gjennomsiktig blister.

De ferdigfylte sprøytene kan fås i esker med 1 og 10 sprøyter.
Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

Bruksanvisning:

<i>Forbered sprøyten nøye som følger</i>

Den ferdigfylte sprøyten er bare til én enkelt pasient. Kast sprøyten etter bruk. KUN TIL ENGANGSBRUK.

Innholdet av en uåpnet og uskadd blisterpakning er sterilt, og må ikke åpnes før bruk.

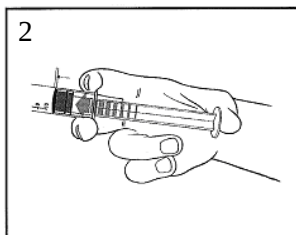
Produktet må inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering. Bare klar, fargeløs oppløsning fri for partikler må brukes.

Produktet må ikke brukes hvis tukleforseglingen på sprøyten er brutt.

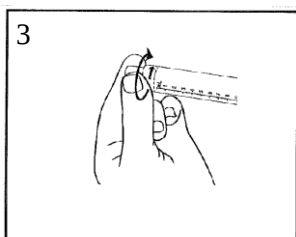
Den utvendige overflaten på sprøyten er steril til blisterpakningen er åpnet.

Ved behandling med en aseptisk metode kan Fenylefrin Aguettant 50 mikrogram/ml injeksjonsoppløsning i ferdigfylt sprøyte plasseres i et sterilt felt.

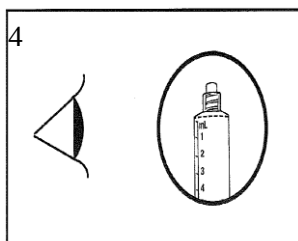
1) Ta den ferdigfylte sprøyten ut av den sterile blisterpakningen.



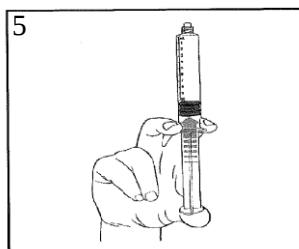
2) Skyv på stempelet for å frigjøre proppen. Steriliseringsprosessen kan ha forårsaket klebing av proppen til selve sprøyten.



3) Vri av endehetten for å bryte forseglingen. For å unngå kontaminasjon, ikke rør den eksponerte luer-tilkoblingen.



4) Se etter at spissen av sprøyteforseglingen er helt fjernet. Hvis ikke, sett på lokket, og vri igjen



5) Driv ut luften ved å trykke forsiktig på stempelet.

6) Koble sprøyten til IV-tilgangen. Skyv stempelet sakte for å injisere ønsket volum.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoire Aguettant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

14-10252

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 23.10.2015
Dato for siste fornyelse: 28.09.2020

10. OPPDATERINGSDATO

21.09.2020