

## PREPARATOMTALE

### 1. LEGEMIDLETS NAVN

Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning

### 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 0,05 mg fenylefrin.

- Én 10 ml ampulle med Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 0,5 mg fenylefrin.

1 ml Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml, injeksjonsvæske, oppløsning, inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 0,1 mg fenylefrin.

- Én 5 ml ampulle med Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 0,5 mg fenylefrin.

- Én 10 ml ampulle med Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 1,0 mg fenylefrin.

#### Hjelpestoff med kjent effekt:

Én 10 ml ampulle inneholder 1,6 mmol (36,8 mg) natrium.

Én 5 ml ampulle inneholder 0,8 mmol (18,4 mg) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

### 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning.

Klar, fargeløs oppløsning med en osmolalitet på 270-300 mosmol/kg.

pH: 4,5-6,5.

### 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

#### 4.1 Indikasjoner

Behandling av hypotensjon ved spinal, epidural og generell anestesi.

#### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

##### Dosering

##### *Voksne*

##### *Intravenøs bolusinjeksjon:*

Vanlig dose er 50 til 100 mikrogram, som kan gjentas inntil ønsket effekt er oppnådd. Én bolusdose bør ikke overstige 100 mikrogram.

##### *Kontinuerlig infusjon:*

Startdosen er 25 til 50 mikrogram/minutt. Dosene kan økes eller reduseres for å opprettholde systolisk blodtrykk nær normalverdien. Doser mellom 25 og 100 mikrogram/minutt vurderes å være effektive.

*Nedsatt nyrefunksjon:*

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

*Nedsatt leverfunksjon:*

Høyere doser av fenylefrin kan være nødvendig hos pasienter med levercirrhose.

*Eldre:*

Forsiktighet bør utvises ved behandling av eldre.

*Pediatrisk populasjon:*

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

Administrasjonsmåte

Parenteral administrasjon. Intravenøs bolusinjeksjon eller intravenøs infusjon.

Fenylefrin, 50 mikrogram/ml og 100 mikrogram/ml, injeksjonsvæske, oppløsning, bør kun administreres av helsepersonell med tilstrekkelig opplæring og relevant erfaring.

### **4.3 Kontraindikasjoner**

Fenylefrin skal ikke brukes

- hos pasienter med overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1

- hos pasienter med alvorlig hypertensjon eller perifer karsykdom, på grunn av risiko for iskemisk gangren eller vaskulær trombose

- i kombinasjon med ikke-selektive monoaminoksidase-hemmere (ikke-selektive MAO-hemmere) (eller første 2 uker etter seponering av slike), på grunn av risiko for paroksysmal hypertensjon og mulig fatal hypertermi (se pkt. 4.5)

- hos pasienter med alvorlig hypertyreose.

### **4.4 Advarsler og forsiktighetsregler**

Arterielt blodtrykk bør overvåkes under behandling.

Fenylefrin bør gis med forsiktighet til pasienter med:

- diabetes mellitus
- arteriell hypertensjon
- ukontrollert hypertyreose
- koronar arteriell sykdom eller kronisk hjertesykdom
- ikke-alvorlig perifer vaskulær svikt
- bradykardi
- partiell hjerteblokk
- takykardi
- arytmi
- angina pectoris (fenylefrin kan utløse eller forverre angina hos pasienter med koronar arteriell sykdom og anamnese med angina)
- aneurisme
- vinkelblokkglaukom

Fenylefrin kan indusere redusert minuttvolum. Det bør derfor utvises forsiktighet ved bruk hos pasienter med arterosklerose, hos eldre og hos pasienter med nedsatt cerebral eller koronar sirkulasjon. Hos pasienter med

redusert minuttvolum eller koronar arteriell sykdom bør vitale organfunksjoner overvåkes nøye, og dosereduksjon bør vurderes når systemisk blodtrykk er nær nedre del av ønsket intervall.

Hos pasienter med alvorlig hjertesvikt eller kardiogent sjokk kan fenylefrin føre til forverring av hjertesvikten som følge av indusert vasokonstriksjon (økt afterload).

Det bør utvises spesiell forsiktighet for å unngå ekstravasering ved injeksjon av fenylefrin, da dette kan medføre vevsnekrose.

Dette legemidlet inneholder 36,8 mg (1,6 mmol) natrium i en 10 ml ampulle. Dette tilsvarer 1,8% av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

En 5 ml ampulle inneholder 0,8 mmol (18,4 mg) natrium, dvs. så godt som "natriumfritt".

#### **4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon**

##### ***Kontraindiserte kombinasjoner (se pkt. 4.3):***

- Ikke-selektive monoaminoksidase -hemmere (ikke-selektive MAO-hemmere)(iproniazid, nialamid):  
Paroksysmal hypertensjon, mulig fatal hypertermi. Som følge av MAOI-hemmeres lange virketid kan denne interaksjonen fortsatt oppstå 15 dager etter seponering av MAO-hemmeren.

##### ***Kombinasjoner som ikke anbefales:***

- Dopaminerge ergotalkaloider (bromokriptin, karbergolin, lisurid, pergolid):  
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Karkontraherende ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid):  
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Trisykliske antidepressiva (f.eks. imipramin):  
Paroksysmal hypertensjon med fare for arytmi (hemming av adrenalin- eller noradrenalinpassasje inn i sympatiske fibre).

- Noradrenerge-serotoninerge antidepressiva (minalcipram, venlafaksin):  
Paroksysmal hypertensjon med fare for arytmi (hemming av adrenalin- eller noradrenalinpassasje inn i sympatiske fibre).

- Selektive type A monoaminoksidase-hemmere (Selektive type A MAO-hemmere) (moklobemid, toloksaton):  
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Linezolid:  
Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Guanetidin og beslektede midler:  
Betydelig blodtrykksøkning (hyperaktivitet knyttet til reduksjon av sympatikus tonus og/eller hemming av adrenalin- eller noradrenalinpassasje inn i sympatiske fibre). Dersom kombinasjonen ikke kan unngås, brukes lavere doser av sympatomimetika med forsiktighet.

- Hjerteglykosider, kinidin:  
Økt risiko for arytmi.

- Halogenerte flyktige anestetika (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoksyfluran, sevofluran):  
Risiko for perioperativ hypertensiv krise og arytmi.

##### ***Kombinasjoner som krever forsiktighetsregler:***

#### - Oksytociner:

Virkingen av presso-aktive sympatomimetiske aminer kan forsterkes. Visse oksytociner kan derfor medføre alvorlig vedvarende hypertensjon, og hjerneslag kan oppstå i post-partumperioden.

### **4.6 Fertilitet, graviditet og amming**

#### Graviditet

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksisitet og teratogenitet (se pkt. 5.3). Bruk av fenylefrin sent i svangerskapet eller under fødsel kan medføre føtal hypoksi og bradykardi. Fenylefrin injeksjon kan brukes under graviditet i samsvar med indikasjonene.

Kombinasjon med visse oksytociner kan medføre alvorlig hypertensjon (se pkt. 4.5).

#### Amming

Små mengder av fenylefrin skilles ut i morsmelk hos mennesker, og oral biotilgjengelighet kan være lav. Administrering av karkontraherende midler til moren utsetter spedbarnet for en teoretisk risiko for kardiovaskulære og nevrologiske effekter. Amming er imidlertid mulig etter én enkel bolusadministrasjon under fødsel.

#### Fertilitet

Det foreligger ingen data vedrørende fertilitet etter eksponering av fenylefrin (se pkt. 5.3).

### **4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner**

Ikke relevant.

### **4.8 Bivirkninger**

#### Sammendrag av sikkerhetsprofilen

De vanligste bivirkningene av fenylefrin er bradykardi, hypertensive episoder, kvalme og oppkast.

Hypertensjon er mer hyppig ved høye doser.

Den vanligst rapporterte kardiovaskulære bivirkningen synes å være bradykardi, sannsynligvis på grunn av baroreseptormediert vagusstimulering og i samsvar med fenylefrins farmakologiske effekt.

#### Bivirkningsliste

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

#### **Førstyrrelser i immunsystemet:**

Ikke kjent: Overfølsomhet

#### **Psykiatriske lidelser:**

Ikke kjent: Angst, eksitabilitet, uro, psykotiske tilstander, forvirring

#### **Nevrologiske sykdommer:**

Ikke kjent: Hodepine, nervøsitet, søvnløshet, parestesi, tremor

#### **Øyesykdommer:**

Ikke kjent: Mydriasis, forverring av underliggende vinkelblokkglaukom

#### **Hjertesykdommer:**

Ikke kjent: Refleksbradykardi, takykardi, palpitasjon, hypertensjon, arytm, angina pectoris, myokardiskemi

#### **Karsykdommer:**

Ikke kjent: Hjerneblødning, hypertensiv krise

#### **Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:**

Ikke kjent: Dyspné, lungeødem

#### **Gastrointestinale sykdommer:**

Ikke kjent: Kvalme, oppkast

#### **Hud- og underhudssykdommer:**

Ikke kjent: Svetting, pallor eller blek hud, piloereksjon, hudnekrose ved ekstravasering

#### **Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:**

Ikke kjent: Muskelsvakhet

#### **Sykdommer i nyre og urinveier:**

Ikke kjent: Vannlatingsvansker og urinretensjon

#### **Beskrivelse av utvalgte bivirkninger**

Da fenylefrin har vært hyppig brukt i akuttmedisinen hos pasienter med hypotensjon og sjokk, er noen av de rapporterte alvorlige bivirkningene og dødsfallene sannsynligvis relatert til underliggende sykdom og ikke til bruk av fenylefrin.

#### **Annen spesiell populasjon(er)**

Eldre: risiko for fenylefrintoksisitet er økt 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](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

### **4.9 Overdosering**

Symptomer på overdosering omfatter hodepine, kvalme, oppkast, paranoid psykose, hallusinasjoner, hypertensjon og refleksbradylardi. Hjerterytmie som ventrikulære ekstrasystoler og korte paroksysmale episoder av ventrikkeltakykardi kan oppstå.

Behandling bør bestå av symptomatiske og støttende tiltak. Hypertensive effekter kan behandles med en alfablokker, som fentolamin.

## **5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**

### **5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenerge og dopaminerger midler, ATC-kode: C01C A06

#### **Virkningsmekanisme**

Fenylefrin er en potent vasokonstriktor som virker nesten utelukkende ved stimulering av alfa-1-adrenerge reseptorer. Arteriell vasokonstriksjon ledsages av venøs vasokonstriksjon som gir en blodtrykksøkning og refleksbradycardi. Den kraftige arterielle vasokonstriksjonen gir økt motstand som medfører en reduksjon i minuttvolumet. Dette er mindre uttalt hos friske personer, men kan forverres i tilfeller med tidligere hjertesvikt.

### **5.2 Farmakokinetiske egenskaper**

Effektvarigheten er 20 minutter etter intravenøs administrasjon.

Plasmaproteinbindingen er ikke kjent.

#### **Distribusjon**

Distribusjonsvolumet etter en enkeltdose er 340 liter.

#### Eliminasjon og biotransformasjon

Fenylefrin utskilles hovedsakelig via nyrene som m-hydroksymandelsyre og fenolkonjugater.

#### Spesielle pasientpopulasjoner

Det foreligger ingen farmakokinetiske data for spesielle pasientpopulasjoner.

### **5.3 Prekliniske sikkerhetsdata**

Det foreligger ingen prekliniske data av relevans for vurdering av sikkerhet, utover de som allerede er nevnt i denne preparatomtalen.

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på vurdering av effekter på fertilitet og reproduksjon.

## **6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER**

### **6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer**

Natriumklorid  
Natriumsitrat  
Sitronsyre  
Vann til injeksjonsvæsker  
Saltsyre og natriumhydroksid til pH-justering

### **6.2 Uforlikeligheter**

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler.

### **6.3 Holdbarhet**

2 år

### **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

### **6.5 Emballasje (type og innhold)**

Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml: 10 ml glassampuller i pakninger med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml: 5 ml og 10 ml glassampuller i pakninger med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

### **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon**

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Unimedic Pharma AB  
Box 6216  
SE-102 34 Stockholm  
Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

0,05 mg/ml: 15-10761

0,1 mg/ml: 15-10762

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 27. november 2015

Dato for siste fornyelse: 26. mars 2020

**10. OPPDATERINGSDATO**

23.04.2021