

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml, konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml, konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 10 mg fenylefrin.

En 2 ml ampulle (inneholdende 1 ml oppløsning) med Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml inneholder fenylefrinhydroklorid tilsvarende 10 mg fenylefrin.

Hjelpestoff med kjent effekt:

En 2 ml ampulle (inneholdende 1 ml oppløsning) inneholder 0,2 mmol (3,7 mg) natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Konsentrat til injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning, (sterilt konsentrat)
Klar, fargeløs oppløsning. 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

Administreres ved intravenøs injeksjon eller infusjon. Når oppløsning og beholder muliggjør det, skal parenterale legemidler inspiseres visuelt for partikler og misfarging før administrering.

Dette legemidlet skal administreres etter fortynning. For instruksjoner vedrørende fortynning, se pkt. 6.6.

Voksne

Intravenøs bolusinjeksjon:

Ved oppstart, bolusdoser med 50 til 100 mikrogram (1-2 ml av 50 mikrogram/ml fortynnet oppløsning eller 0,5-1 ml av 100 mikrogram/ml fortynnet oppløsning) som gjentas inntil ønsket effekt er oppnådd, og før kontinuerlig infusjon startes. For instruksjoner vedrørende fortynning, se pkt. 6.6.

Kontinuerlig infusjon:

Det forekommer store dosevariasjoner. Startdosen er vanligvis 25 til 50 mikrogram/minutt. Dosene kan økes eller reduseres for å opprettholde systolisk blodtrykk nær normal(mål)verdien. Doser mellom 25 og 100 mikrogram/minutt vurderes å være effektive.

Ved behov for doser over 50 mikrogram/minutt eller tendens til refleksbradykardi bør det byttes til et annet karkontraherende legemiddel.

Blodtrykket skal overvåkes regelmessig.

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 leverkirrhose.

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.

10 mg/ml: konsentrat til fortynning til injeksjon eller infusjon.

Fenylefrin, 10 mg/ml, bør kun administreres av helsepersonell med tilstrekkelig opplæring og relevant erfaring.

Sørg for at kanylen føres inn korrekt og unngå ekstravasering på grunn av risiko for vevsskade/iskemi.

For instruksjoner vedrørende fortynning, se pkt. 6.6.

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 (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
- koronarsykdom eller kronisk hjertesykdom
- ikke-alvorlig perifer vaskulær svikt
- bradykardi
- partiell hjerteblokk
- takykardi
- arytmi
- angina pectoris (fenylefrin kan utløse eller forverre angina hos pasienter med koronarsykdom 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 koronarsykdom 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.

En 2 ml ampulle (inneholdende 1 ml oppløsning) inneholder 0,2 mmol (3,7 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 (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 (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 (hyperreaktivitet knyttet til reduksjon av sympatikustonus 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:

Virkningen 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 Unimedica er ikke anbefalt under graviditet.

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 rapportert i litteratur er bradykardi, hypertensive episoder, kvalme og oppkast. De fleste bivirkningene av fenylefrin er doseavhengige.

Bivirkningstabell

Bivirkningene er listet opp etter organklasser og frekvens. Frekvenser: ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Tabell 1 Bivirkningstabell

Forstyrrelser i immunsystemet	
<i>Ikke kjent</i>	Overfølsomhet
Psykiatriske lidelser	
<i>Ikke kjent</i>	Angst, eksitabilitet, uro, psykotiske tilstander, forvirring
Nevrologiske sykdommer	
<i>Ikke kjent</i>	Hodepine, nervøsitet, søvnløshet, parestesi, tremor
Øyesykdommer	
<i>Ikke kjent</i>	Mydriasis, forverring av underliggende vinkelblokkglaukom
Hjertesykdommer	
<i>Ikke kjent</i>	Refleksbradykardi, takykardi, palpitasjon, hypertensjon, arytmi, angina pectoris, myokardiskemi
Karsykdommer	

<i>Ikke kjent</i>	Hjerneblødning, hypertensiv krise
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	
<i>Ikke kjent</i>	Dyspné, lungeødem
Gastrointestinale sykdommer	
<i>Ikke kjent:</i>	Kvalme, oppkast
Hud- og underhudssykdommer	
<i>Ikke kjent</i>	Svettning, pallor eller blek hud, piloereksjon, hudnekrose ved ekstravasering
Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett	
<i>Ikke kjent</i>	Muskelsvakhet
Sykdommer i nyre og urinveier	
<i>Ikke kjent</i>	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.

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 dopaminerge 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 og saltsyre og natriumhydroksid til pH-justering.

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet må ikke blandes med andre legemidler enn de som er angitt under pkt. 6.6.

6.3 Holdbarhet

Uåpnet:
2 år

Etter åpning og fortynning:

Kjemisk og fysikalsk stabilitet er vist i 7 dager ved romtemperatur (20-25 °C).

Fra et mikrobiologisk synspunkt bør preparatet brukes umiddelbart. Dersom det ikke brukes umiddelbart er bruker ansvarlig for oppbevaringstid og -betingelser før bruk, vanligvis ikke lenger enn 24 timer ved 2-8°C, hvis ikke fortynning er utført under kontrollerte og validerte aseptiske forhold.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Oppbevar ampullene i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

Oppbevaringsbetingelser etter fortynning av legemidlet, se pkt. 6.3.

6.5 Emballasje (type og innhold)

2 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

Oppløsning med høy konsentrasjon og som skal fortynnes før administrering.

Rekonstituering/fortynning:

Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml administreres som en intravenøs injeksjon eller infusjon etterfortynning med natriumklorid 9 mg/ml (eller glukose 50 mg/ml).

- Fortynning til en konsentrasjon på 100 mikrogram/ml: 1 ml av 10 mg/ml oppløsning fortynnes med 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (eller glukose 50 mg/ml).

- Fortynning til en konsentrasjon på 50 mikrogram/ml: 1 ml av 10 mg/ml oppløsning fortynnes med 200 ml natriumklorid 9 mg/ml eller glukose 50 mg/ml.

Andre konsentrasjoner kan også forekomme.

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)

16-11277

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

28. september 2017 / 26. mars 2020

10. OPPDATERINGSDATO

23.04.2021