

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml injektio-/infuusiokonsentraattia, liuosta varten, sisältää fenyyliefriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 10 mg:aa fenyyliefriiniä.

- Yksi 2 ml:n Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml -ampulli (sisältää 1 ml:n liuosta) sisältää fenyyliefriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 10 mg:aa fenyyliefriiniä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi 2 ml:n ampulli (sisältää 1 ml:n liuosta) sisältää 0,2 mmol (3,7 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektio-/infuusiokonsentraatti, liuosta varten (steriili konsentraatti).

Kirkas ja väritön liuos. pH 4,5–6,5.

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Hypotension hoito spinaali- ja epiduraalipuudutuksen ja yleisanestesian aikana.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Annetaan injektiona tai infuusiona laskimoon. Parenteraaliset lääkevalmisteet tulee tarkastaa silmämääräisesti hiukkasten ja värimuutosten varalta ennen antoa aina, kun se on liuksen ja pakkauksen suhteen mahdollista.

Tämä valmiste pitää laimentaa ennen antoa. Laimennusohjeet, ks. kohta 6.6.

Aikuiset

Bolusinjektio laskimoon:

Aluksi annetaan toistuvia bolusannoksia 50–100 mikrogrammaa (1–2 ml pitoisuuteen 50 mikrogrammaa/ml laimennettua liuosta tai 0,5–1 ml pitoisuuteen 100 mikrogrammaa/ml laimennettua liuosta), kunnes saadaan haluttu vaikutus ja ennen kuin aloitetaan jatkuva infuusio. Laimennusohjeet, ks. kohta 6.6.

Jatkuva infuusio:

Annokset vaihtelevat huomattavasti. Tavanomainen aloitusannos on 25–50 mikrogrammaa/min. Annosta voidaan sen jälkeen suurentaa tai pienentää systolisen verenpaineen pitämiseksi lähes normaalina (tavoitepaineessa). Annosten 25–100 mikrogrammaa/min on arvioitu tehoavan.

Jos tarvitaan suurempi annos kuin 50 mikrogrammaa/min tai jos potilaalla on alttiutta refleksibradykardiaan, käyttöön pitää vaihtaa toinen vasopressori. Verenpainetta on seurattava säännöllisesti.

Munuaisten vajaatoiminta:

Jos potilaalla on munuaisten vajaatoimintaa, fenyyliefriinin annosta voidaan joutua pienentämään.

Maksan vajaatoiminta:

Jos potilaalla on maksakirroosi, fenyyliefriinin annosta voidaan joutua suurentamaan.

Iäkkäät potilaat:

Iäkkään potilaan hoidossa on noudatettava varovaisuutta.

Pediatriset potilaat:

Fenyyliefriinin turvallisuutta ja tehoa lapsille ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla.

Antotapa:

Parenteraalisesti.

10 mg/ml: konsentraatti laimennetaan injektiota tai infuusiota varten.

Fenyyliefriiniä 10 mg/ml saa antaa vain terveydenhuollon ammattilainen, jolla on siihen tarvittava koulutus ja kokemus.

Varmista, että neula on asetettu oikein, ja vältä ekstravasaatiota, koska siihen liittyy kudosaaurion tai -iskemian riski.

Ohjeet valmisteen laimentamiseen ennen antoa, ks. kohta 6.6.

4.3 Vasta-aiheet

Fenyyliefriiniä ei saa käyttää

- potilaalle, jolla on yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille
- potilaalle, jolla on vaikea hypertensio tai ääreisverenkierron häiriö, koska riskinä on iskeeminen kuolio tai verisuonen tromboosi
- yhdessä epäselektiivisten monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien kanssa (tai niiden käytön lopettamista seuraavien 2 viikon aikana) paroksysmaalisen hypertension ja mahdollisesti kuolemaan johtavan hypertermian riskin vuoksi (ks. kohta 4.5)
- potilaalle, jolla on vaikea kilpirauhasen liikatoiminta.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Valtimoverenpainetta on seurattava hoidon aikana.

Fenyyliefriinin annossa on noudatettava arovaisuutta, jos potilaalla on

- diabetes
- arteriaalinen hypertensio
- hallitsematon kilpirauhasen liikatoiminta
- sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla, jolla on aiemmin ollut rintakipua
- vaikeaa lievempi ääreisverenkierron vajaatoiminta
- bradykardia
- osittainen sydämen johtumiskatkos
- takykardia
- sydämen rytmihäiriöitä
- rasisrusintakipua (fenyyliefriini voi jouduttaa rintakivun ilmenemistä tai pahentaa sitä)
- aneurysma
- ahdaskulmaglaukooma.

Fenyyliefriini voi pienentää sydämen minuuttitilavuutta. Siksi on noudatettava varovaisuutta sen annossa arterioskleroosia sairastavalle potilaalle, iäkkäälle potilaalle tai potilaalle, jonka aivojen tai sepelvaltimon verenkierto on heikentynyt. Jos potilaan sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt tai potilaalla on sepelvaltimotautia, peruselintoimintoja on tarkkailtava tiiviisti ja harkittava annoksen pienentämistä, silloin kun systeeminen verenpaine laskee lähelle tavoitellun vaihteluvälin alarajaa.

Jos potilaalla on vakava sydämen vajaatoiminta tai sydänperäinen sokki, fenyyliefriini voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa aiheuttamansa vasokonstriktion vuoksi (sydämen jälkikuormitus suurenee). Fenyyliefriinin injisoinnissa on noudatettava erityistä varovaisuutta ekstravasaation välttämiseksi, koska tämä voisi aiheuttaa kuduskuolion.

Yksi 2 ml:n ampulli (sisältää 1 ml:n liuosta) sisältää 0,2 mmol (3,7 mg) natriumia per ampulli eli se on olennaisesti natriumiton.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasta-aiheet yhdistelmät (ks. kohta 4.3):

- Epäselektiiviset monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjät (iproniatsidi, nialamidi):

Paroksysmaalinen hypertensio, mahdollisesti kuolemaan johtava hypertermia. Koska MAO:n estäjien vaikutus kestää pitkään, tämä yhteisvaikutus voi ilmetä vielä 15 vuorokauden kuluttua MAO:n estäjähoidon lopettamisesta.

Yhdistelmät, joita ei suositella:

- 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):

Paroksysmaalinen hypertensio, johon voi liittyä sydämen rytmihäiriöitä (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

- Noradrenergiset-serotonergiset masennuslääkkeet (milnasipraani, venlafaksiini):

Paroksysmaalinen hypertensio, johon voi liittyä sydämen rytmihäiriöitä (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

- Selektiiviset monoamiinioksidasi A -entsyymien (MAO-A:n) estäjät (moklobemidi, toloksatoni):
Vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

- Linetsolidi:

Vasokonstriktion ja/tai hypertensiivisen kriisin riski.

- Guanetidiini ja samansukuiset aineet:

Verenpaineen huomattava nousu (hyperreaktiivisuus, joka liittyy sympaattisen tonuksen vähenemiseen ja/tai siihen, että adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy). Jos tätä yhdistelmää ei voida välttää, on käytettävä varoen tavanomaista pienempiä sympatomimeettien annoksia.

- Sydänglykosidit, kinidiini:

Sydämen rytmihäiriöiden riskin suureneminen.

- Halogenoidut höyrystyvät anesteetit (desfluraani, enfluraani, halotaani, isofluraani, metoksifluraani, sevofluraani):

Perioperatiivisen hypertensiivisen kriisin ja sydämen rytmihäiriön riski.

Yhdistelmät, jotka edellyttävät varotoimia:

- Synnytystä jouduttavat (oksitookkiset) aineet:

Verenpaineeseen vaikuttavien sympatomimeettisten amiinien vaikutus voi voimistua. Siksi jotkut oksitookkiset aineet saattavat aiheuttaa vaikean, pitkäkestoisen hypertension ja mahdollisesti äkillisiä aivoverenkiertohäiriöitä synnytyksen jälkeisenä aikana.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole tehty riittäviä eläintutkimuksia lisääntymistoksisuuden ja teratogeenisuuden selvittämiseksi (ks. kohta 5.3). Fenyyliefriinin anto raskauden loppuvaiheessa tai synnytyksessä saattaa aiheuttaa sikiölle hypoksiaa ja bradykardiaa. Fenylefrin Unimedice -valmisteen käyttöä raskausaikana ei suositella. Yhdistelmäkäyttö joidenkin oksitookkisten aineiden kanssa voi aiheuttaa vaikean hypertension (ks. kohta 4.5).

Imetys

Pieniä määriä fenyyliefriiniä erittyy ihmisen rintamaitoon, ja biologinen hyötyosuus voi olla suun kautta tapahtuvassa annossa pieni. Vasokonstriktoreiden anto äidille altistaa imeväisen teoriassa verenkiertojärjestelmään ja hermostoon kohdistuvien vaikutusten riskille. Jos nainen saa kuitenkin vain yhden bolusannoksen synnytyksen aikana, hän voi imettää.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellisen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin tiivistelmä

Kirjallisuudessa raportoidut fenyylifriinin yleisimmät haittatapahtumat ovat bradykardia, hypertensiiviset episodit, pahoinvointi ja oksentelu. Useimmat fenyylifriinin haittavaikutukset ovat annosriippuvia.

Haittavaikutustaulukko

Haittavaikutukset luetellaan elinjärjestelmän ja esiintyvyyden mukaisesti. Esiintyvyydet: tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukko 1. Haittavaikutustaulukko

Immuunijärjestelmä	
<i>Tuntematon</i>	Yliherkkyys
Psyykkiset häiriöt	
<i>Tuntematon</i>	Ahdistuneisuus, ärsyyntyvyys, agitaatio, psykoottiset tilat, sekavuus
Hermosto	
<i>Tuntematon</i>	Päänsärky, hermostuneisuus, unettomuus, parestesiat, vapina
Silmät	
<i>Tuntematon</i>	Mydriaasi, olemassa olevan ahdaskulmaglaukooman paheneminen
Sydän	
<i>Tuntematon</i>	Refleksibradykardia, takykardia, sydämentykytykset, hypertensio, sydämen rytmihäiriö, rasitusrintakipu, sydänlihaskeskemia
Verisuonisto	
<i>Tuntematon</i>	Aivoverenvuoto, hypertensiivinen kriisi
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	
<i>Tuntematon</i>	Hengenahdistus, keuhkoedeema
Ruoansulatuselimistö	
<i>Tuntematon</i>	Pahoinvointi, oksentelu
Iho ja ihonalainen kudos	
<i>Tuntematon</i>	Hikoilu, kalpeus tai ihon vaaleneminen, piloerektio, ihokuolio ekstrasvastaation yhteydessä
Luusto, lihakset ja sidekudos	
<i>Tuntematon</i>	Lihashaikkous
Munuaiset ja virtsatiet	
<i>Tuntematon</i>	Virtsaamisvaikeus ja virtsaumpi

Valikoitujen haittavaikutusten kuvaus

Fenyyliefriiniä käytetään usein tehohoitoa saaville potilaille, joilla on hypotensiota ja sokki; osa ilmoitetuista vakavista haittatapahtumista ja kuolemantapauksista liittyykin luultavasti potilaan perussairauteen eikä fenyyliefriinin käyttöön.

Muu(t) erityisryhmä(t)

Iäkkäät: Fenyyliefriinitoksisuuden riski on suurentunut iäkkäillä potilailla (ks. kohta 4.4).

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

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

Yliannostuksen oireita ovat päänsärky, pahoinvointi, oksentelu, paranoidinen psykoosi, aistiharhat, hypertensio ja refleksibradykardia. Sydämen rytmihäiriöitä, kuten kammiolisälyöntisyttä ja lyhykestoista kohtauksista kammiotiehälyöntisyttä, voi ilmetä.

Hoidon on oltava oireenmukaista ja elintoimintoja tukevaa. Hypertensiivisiä vaikutuksia voidaan hoitaa alfasalpaajalla, kuten fentolamiinilla.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet, ATC-koodi: C01C A06

Vaikutusmekanismi

Fenyyliefriini on voimakas vasokonstriktori, jonka vaikutus pohjautuu lähes yksinomaan alfa-ladrenergisten reseptoreiden stimulaatioon. Valtimoiden vasokonstriktiota seuraa laskimoiden vasokonstriktio, mikä aiheuttaa verenpaineen kohoamisen ja refleksibradykardian. Valtimoiden voimakas supistuminen lisää vastusta, minkä seurauksena sydämen minuuttitilavuus pienenee. Tämä vaikutus ei ole yhtä selvä terveillä henkilöillä, mutta potilaalla aiemmin ollut sydämen vajaatoiminta voi voimistaa vaikutusta.

5.2 Farmakokinetiikka

Laskimoon annettu lääke vaikuttaa 20 minuutin ajan.

Ei tiedetä, sitoutuuko fenyyliefriini plasman proteiineihin.

Jakautuminen

Kerta-annoksen jakautumistilavuus on 340 litraa.

Eliminaatio ja biotransformaatio

Fenyyliefriini erittyy ensisijaisesti munuaisteitse m-hydroksimanteilihappona ja fenolikonjugaatteina.

Erityisryhmät

Fenyyliefriinin farmakokinetiikasta erityisryhmien potilaissa ei ole tietoa saatavana.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Valmisteesta ei ole muita merkityksellisiä prekliinisiä turvallisuustietoja kuin mitä on esitetty valmisteyhteenvedon muissa osissa.

Eläintutkimukset eivät ole riittäviä hedelmällisyyteen ja lisääntymiseen kohdistuvien vaikutusten arvioimiseksi.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumkloridi, natriumsitraatti, sitruunahappo, injektioneisteisiin käytettävä vesi sekä kloorivetyhappo ja natriumhydroksidi pH:n säätöön.

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

Avaamaton ampulli:
2 vuotta.

Ampullin avaamisen ja laimentamisen jälkeen:

Käytönaikaiseksi kemialliseksi ja fysikaaliseksi säilyvyydeksi on osoitettu 7 vuorokautta huoneenlämpötilassa (20–25 °C).

Mikrobiologiselta kannalta valmiste tulisi käyttää heti. Jos valmistetta ei käytetä heti, käytönaikaiset säilytysajat ja -olosuhteet ovat käyttäjän vastuulla eivätkä saisi tavallisesti ylittää 24 tuntia 2–8 °C:n lämpötilassa, ellei valmisteen laimentamista ole tehty valvotuissa ja validoiduissa aseptisissä olosuhteissa.

6.4 Säilytys

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.
Laimennetun lääkevalmisteen säilytys, ks. kohta 6.3.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

2 ml:n lasiampullit 5, 10, 20, 50 tai 100 ampullin pakkauksina.
Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Liuoksen pitoisuus on suuri, joten se on laimennettava ennen käyttöä.

Käyttökuntoon saattaminen/laimentaminen:

Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml laimennetaan 9 mg/ml natriumkloridiliuokseen (tai 50 mg/ml glukoosiliuokseen) ja annetaan injektiona tai infuusiona laskimoon.

- Laimentaminen pitoisuuteen 100 mikrogrammaa/ml: 1 ml 10 mg/ml liuosta laimennetaan 100 ml:aan 9 mg/ml natriumkloridiliuosta (tai 50 mg/ml glukoosiliuosta).

- Laimentaminen pitoisuuteen 50 mikrogrammaa/ml: 1 ml 10 mg/ml liuosta laimennetaan 200 ml:aan 9 mg/ml natriumkloridiliuosta tai 50 mg/ml glukoosiliuosta. Myös muut pitoisuudet ovat mahdollisia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Unimedic Pharma AB
Box 6216
10 234 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

10 mg/ml: 34416

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

9.2.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 10 mg fenylefrin.

- Varje 2 ml ampull (som innehåller 1 ml lösning) av Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 10 mg fenylefrin.

Hjälpämne med känd effekt:

Varje 2 ml ampull (som innehåller 1 ml lösning) innehåller 0,2 mmol (3,7 mg) natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Koncentrat till injektions-/infusionsvätska, lösning. [sterilt koncentrat]

Klar och färglös lösning. pH: 4,5 – 6,5

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypotension vid spinal, epidural och generell anestesi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Ska administreras via intravenös injektion eller infusion. Parenterala läkemedel ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering, när lösning och behållare så tillåter.

Produkten ska administreras efter lämplig spädning. Se avsnitt 6.6 för anvisningar om spädning.

Vuxna

Intravenös bolusinjektion:

Initialt upprepade bolusdoser på 50 till 100 mikrogram (1-2 ml av den till 50 mikrogram/ml utspädda lösningen eller 0,5-1 ml av den till 100 mikrogram/ml utspädda lösningen) ges till önskad effekt uppnåtts och innan den kontinuerliga infusionen inleds. Se anvisningar om spädning i avsnitt 6.6.

Kontinuerlig infusion:

Stora dosvariationer förekommer. Initial dos är vanligen i intervallet mellan 25 till 50 mikrogram/min. Doserna kan därefter ökas eller minskas för att bibehålla det systoliska blodtrycket nära normalvärdet (målvärdet). Doser mellan 25 till 100 mikrogram/min har bedömts vara effektiva.

Om högre doser än 50 mikrogram/min krävs eller vid tendens för reflex bradykardi bör man byta till annan vasopressor.

Blodtrycket måste övervakas regelbundet.

Nedsatt njurfunktion:

Lägre doser fenylefrin kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion:

Högre doser fenylefrin 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:

Parenteral administrering.

10 mg/ml: koncentrat för spädning till injektioner eller infusion.

Fenylefrin 10 mg/ml bör endast ges av sjukvårdspersonal med lämplig utbildning och erfarenhet. Säkerställ att nålen är korrekt införd och undvik extravasering på grund av risken för vävnadsskada/ischemi.

Anvisningar om spädning av läkemedlet före administrering finns i avsnitt 6.6.

4.3 Kontraindikationer

Fenylefrin ska inte ges

- till patienter som är överkänsliga mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1;
- till patienter med svår hypertension eller perifer vaskulär sjukdom på grund av risken för ischemisk gangrän eller vaskulär trombos;
- i kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAO) (eller inom 2 veckor efter utsättandet) på grund av risk för paroxysmal hypertension och möjlig fatal hypertermi (se avsnitt 4.5);
- till patienter med svår hypertyreos.

4.4 Varningar och försiktighet

Arteriellt blodtryck bör övervakas under behandlingen.

Fenylefrin bör ges med försiktighet till patienter med:

- diabetes mellitus;

- arteriell hypertension;
- okontrollerad hypertyreos;
- kranskärlssjukdomar och kroniska hjärtproblem;
- icke-allvarlig perifer vaskulär insufficiens;
- bradykardi;
- partiellt hjärtblock;
- takykardi;
- arrytmier;
- angina pectoris (fenylefrin kan utlösa eller förvärra kärlkramp hos patienter med koronär arteriell sjukdom och vid tidigare kärlkramp);
- aneurysm;
- trångvinkelglaukom;

Fenylefrin kan inducera en minskning i hjärtminutvolymen. Därför bör det administreras med försiktighet till patienter med ateroskleros, hos äldre och till patienter med nedsatt cerebral eller koronär cirkulation. Vitala organfunktioner bör övervakas noggrant hos patienter med minskad hjärtminutvolym eller kranskärlssjukdom och dosreduktion bör övervägas när systemiskt blodtryck är nära den nedre målvärdesgränsen.

Hos patienter med allvarlig hjärtsvikt eller kardiogen chock, kan fenylefrin orsaka en försämring av hjärtsvikt som följd av den inducerade vasokonstriktionen (ökning av afterload). Särskild uppmärksamhet iaktas vid injektion av fenylefrin för att undvika extravasering, då det kan leda till vävnadsdöd.

Varje 2 ml ampull (som innehåller 1 ml lösning) innehåller 0,2 mmol (3,7 mg) natrium, 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 (MAO-hämmare) (iproniazid, nialamid):

Paroxysmal hypertoni, hypertermi eventuellt fatal. På grund av den långa verknings tiden för MAO-hämmare är denna interaktion fortfarande möjlig 15 dagar efter utsättande av MAO-hämmare.

Kombinationer som inte rekommenderas

– Dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, karbergolin, lisurid eller pergolid):

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

– Kärksammandragande ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid):

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

– Tricykliska antidepressiva (t ex imipramin):

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

– Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva (minalcipram, venlafaxin):

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

– Selektiva typ A monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (moklobemid, toloxaton):

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

– Linezolid:

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

– Guanetidin och liknande produkter:

Betydande ökning av blodtrycket (hyperreaktivitet kopplat till minskningen av sympatisk aktivitet och/eller hämning av adrenalin eller noradrenalins återupptag i sympatiska fibrer). Om kombinationen inte kan undvikas, använd med försiktighet lägre doser av sympatomimetiska läkemedel.

– Hjärtglykosider, kinidin:

Ökad risk för arytmier.

– Halogenerade anestetika för inhalation (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoxifluran, sevofluran):

Risk för perioperativ hypertensiv kris och arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighet

– Oxytociska läkemedel:

Effekten kan förstärkas hos pressoraktiva sympatomimetiska aminer. Således kan vissa oxytociska läkemedel orsaka svår ihållande hypertoni och stroke kan förekomma under post partum perioden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxicitet och teratogenicitet (se avsnitt 5.3). Administrering av fenylefrin i slutet av graviditeten eller vid förlossning kan potentiellt orsaka hypoxi och bradykardi hos fostret. Fenylefrin Unimedica rekommenderas inte under graviditet. Kombination med vissa oxytociska läkemedel kan orsaka svår hypertoni (se avsnitt 4.5).

Amning

Små mängder fenylefrin utsöndras i bröstmjölk och oral biotillgänglighet kan vara låg. Administrering av vasokonstriktorer till modern utsätter barnet för en teoretisk risk för kardiovaskulära och neurologiska effekter. I händelse av administrering av en enda bolusdos under förlossningen, är det dock möjligt att amma.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data beträffande fertilitet efter exponering av 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 som rapporterats i litteraturen är bradykardi, episoder av hypertoni, illamående och kräkningar. De flesta oönskade effekter av fenylefrin är dosberoende.

Tabell över biverkningar

Biverkningarna listas efter systemorganklass och frekvens. Frekvens: Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell 1 Lista över biverkningar

Immunsystemet	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Överkänslighet
Psykiska störningar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Ångest, upprymdhet, agitation, psykotiska tillstånd, förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Huvudvärk, nervositet, sömnlöshet, parestesier, tremor
Ögon	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Mydriasis, försämring av existerande trångvinkelglaukom
Hjärtat	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Reflex bradykardi, takykardi, palpitationer, hypertoni, arytm, angina pectoris, myokardis kemi
Blodkärl	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Hjärnblödning, hypertensiv kris
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Dyspné, lungödem
Magtarmkanalen	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Illamående, kräkningar
Hud och subkutan vävnad	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Svettningar, blekhet eller hudblekning, piloerektion, hudnekros med extravasering
Muskuloskeletala systemet och bindväv	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Muskelsvaghet
Njurar och urinvägar	
<i>Ingen känd frekvens</i>	Miktionsvärigheter och urinretention

Beskrivning av utvalda biverkningar

Då fenylefrin ofta har använts i intensivvården hos patienter med hypotoni och chock, är vissa av de rapporterade allvarliga komplikationerna och dödsfallen troligen relaterade till den underliggande sjukdomen och inte till användningen av fenylefrin.

Andra särskilda populationer

Äldre: Risken för fenylefrintoxicitet är ökad 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 (se detaljer nedan):

webbplats: www.fimea.fi
Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea
Biverkningsregistret
PB 55
00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom på överdosering kan vara huvudvärk, illamående, kräkningar, paranoid psykos, hallucinationer, högt blodtryck och reflex bradykardi. Hjärtarytmi såsom ventrikulära extraslag och korta paroxysmala episoder av kammartakykardi kan förekomma.

Behandlingen bör bestå av symptomatiska och stödjande åtgärder. De hypertensiva effekterna kan behandlas med ett alfa-adrenoceptorblockerande läkemedel, såsom fentolamin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminergera medel. ATC-kod: C01C A06

Verkningsmekanism

Fenylefrin är en potent vasokonstriktor som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. Arteriell vasokonstriktion åtföljs av venös kärlsammandragning som ger en ökning av blodtrycket och reflex bradykardi. Den potenta arteriella vasokonstriktionen ger en ökning i motståndet vilket resulterar i en minskning av hjärtminutvolymen. Denna är mindre uttalad hos friska personer, men kan förvärras vid fall av tidigare hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Durationen är 20 minuter efter intravenös administrering.
Plasmaproteinbindningen är okänd.

Distribution

Distributionsvolymen efter en singeldos är 340 liter.

Eliminering och metabolism

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

Särskilda patientgrupper

Det finns inga tillgängliga farmakokinetiska data från särskilda patientgrupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

Djurstudier är otillräckliga för att utvärdera effekter på fertilitet och reproduktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid, natriumcitrat, citronsyra, vatten för injektionsvätskor samt saltsyra och natriumhydroxid för pH justering.

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

Oöppnad:

2 år.

Efter öppnande och spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i 7 dagar vid rumstemperatur (20-25°C).

Ur en mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart. Om den inte används omedelbart är förvaringstider och förvaringsförhållanden före användning användarens ansvar, och ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2°C till 8°C, om inte spädning har skett under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

2 ml glasampuller i förpackningar om 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för spädning och destruktion

Lösning med hög koncentration och som måste spädas före administreringen.

Rekonstituering/spädning:

Fenylefrin Unimedic 10 mg/ml administreras som intravenös injektion eller infusion efter spädning med natriumklorid 9 mg/ml (eller glukos 50 mg/ml).

- Spädning till en koncentration på 100 mikrogram/ml: 1 ml av lösningen på 10 mg/ml späds ut i 100 ml natriumklorid 9 mg/ml (eller glukos 50 mg/ml).
- Spädning till en koncentration på 50 mikrogram/ml: 1 ml av lösningen på 10 mg/ml späds ut i 200 ml natriumklorid 9 mg/ml (eller glukos 50 mg/ml).

Andra koncentrationer kan också förekomma.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Unimedic Pharma AB
Box 6216

102 34 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

10 mg/ml: 34416

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

9.2.2022