

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml injektioneste, liuos
Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml injektioneste, liuosta sisältää fenyyлиеfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 0,05 mg:aa fenyyлиеfriiniä.

- Yksi 10 ml:n ampulli Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml -valmistetta sisältää fenyyलिएfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 0,5 mg:aa fenyyलिएfriiniä.

Yksi millilitra Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml injektioneste, liuosta sisältää fenyyलिएfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 0,1 mg:aa fenyyलिएfriiniä.

- Yksi 5 ml:n ampulli Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml -valmistetta sisältää fenyyलिएfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 0,5 mg:aa fenyyलिएfriiniä.

- Yksi 10 ml:n ampulli Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml -valmistetta sisältää fenyyलिएfriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 1,0 mg:aa fenyyलिएfriiniä.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan:

Yksi 10 ml:n ampulli sisältää 1,6 mmol (36,8 mg) natriumia.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää 0,8 mmol (18,4 mg) natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos, jonka osmolaliteetti on 270–300 mOsm/kg.

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

Aikuiset

Bolusinjektio laskimoon:

Tavanomainen annos on 0,05–0,1 mg (50–100 mikrog), joka voidaan toistaa, kunnes haluttu vaikutus saavutetaan. Yksi bolusannos ei saa olla yli 0,1 mg (100 mikrog).

Jatkuva infuusio:

Aloituseros on 0,025–0,05 mg/min (25–50 mikrog/min). Annoksia voidaan suurentaa tai pienentää systolisen verenpaineen pitämiseksi lähellä normaaliarvoa. Arvion mukaan tehokas annosväli on 0,025–0,05 mg/min (25–100 mikrog/min).

Munuaisten vajaatoiminta:

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

Maksan vajaatoiminta:

Jos potilaalla on maksakirroosi, fenyyliefriinin annosta voidaan joutua suurentamaan.

Iäkkäät:

Varovaisuutta on noudatettava iäkkään potilaan hoidossa.

Pediatriset potilaat:

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

Antotapa

Parenteraalisesti. Bolusinjektio laskimoon tai infuusio laskimoon.

Fenyyliefriini-injektioiuosta (0,05 mg/ml [50 mikrog/ml] ja 0,1 mg/ml [100 mikrog/ml]) saa antaa vain asianmukaisen koulutuksen ja asiaankuuluvan kokemuksen omaava terveydenhoidon ammattihenkilö.

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.

Varovaisuutta on noudatettava fenyyliefriinin annossa, jos potilaalla on

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

Fenyyliefriini voi pienentää sydämen minuuttitilavuutta. Siksi varovaisuutta on noudatettava sen annossa arterioskleroosia sairastavalle potilaalle, iäkkäälle potilaalle tai potilaalle, jonka aivojen tai sepelvaltimoiden verenkierto on heikentynyt. Jos potilaan sydämen minuuttitilavuus on pienentynyt tai

potilaalla on sepelvaltimosairaus, 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, fenyylifriini voi pahentaa sydämen vajaatoimintaa aiheuttamansa vasokonstriktion vuoksi (sydämen jälkikuormitus suurenee). Erityistä varovaisuutta on noudatettava fenyylifriinin injisoinnissa ekstravasation välttämiseksi, koska tämä voisi aiheuttaa kuduskuolion.

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia. Yksi 10 ml:n ampulli sisältää 1,6 mmol (36,8 mg) natriumia. Valmisteen natriumisisältö on otettava huomioon, jos potilaan on noudatettava vähäsuolaista ruokavaliota.

Yksi 5 ml:n ampulli sisältää 0,8 mmol (18,4 mg) natriumia, eli se ei sisällä natriumia käytännössä lainkaan.

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 monoamiinioksidaasi 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 (oksitokkiset) aineet:

Verenpaineeseen vaikuttavien sympatomimeettisten amiinien vaikutus voi voimistua. Siksi jotkut oksitokkiset aineet saattavat aiheuttaa vaikean, pitkäkestoisen hypertension ja mahdollisesti 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. Injisoitavaa fenyyliefriiniä voi käyttää raskausaikana käyttöaiheiden mukaan.

Yhdistelmäkäyttö joidenkin oksitokkisten aineiden kanssa voi aiheuttaa vaikean hypertension (ks. kohta 4.5).

Imetys

Pieniä määriä fenyyliefriiniä erittyy ihmisen rintamaitoon, ja biologinen hyötyosuus voi olla suun kautta 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 merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Turvallisuusprofiilin tiivistelmä

Fenyyliefriinin yleisimmät haittatapahtumat ovat bradykardia, hypertensiiviset episodit, pahoinvointi ja oksentelu. Hypertensio on yleisempää suurten annosten yhteydessä.

Yleisimmin ilmoitettu kardiovaskulaarinen haittatapahtuma vaikuttaisi olevan bradykardia, joka johtunee paineresseptorivälitteisestä vagoalisesta stimulaatiosta ja on yhdenmukainen fenyyliefriinin farmakologisen vaikutuksen kanssa.

Haittavaikutusten luettelo

Esiintymistiheys: tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin)

Immuunijärjestelmä:

Tuntematon: yliherkkyys.

Psyykkiset häiriöt:

Tuntematon: ahdistuneisuus, ärsyyntyvyys, agitaatio, psykoottiset tilat, sekavuus.

Hermosto:

Tuntematon: päänsärky, hermostuneisuus, unettomuus, parestesia, vapina.

Silmät

Tuntematon: mydriaasi, olemassa olevan ahdaskulmaglaukooman paheneminen.

Sydän:

Tuntematon: refleksibradykardia, takykardia, sydämentykytykset, hypertensio, sydämen rytmihäiriö, rasisurintakipu, sydänlihaskemia.

Verisuonisto:

Tuntematon: aivoverenvuoto, hypertensiivinen kriisi.

Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina:

Tuntematon: hengenahdistus, keuhkoeedeema.

Ruoansulatuselimistö:

Tuntematon: pahoinvointi, oksentelu.

Iho ja ihonalainen kudosis:

Tuntematon: hikoilu, kalpeus tai ihon vaaleneminen, piloerektio, ihokuolio ekstravasaation yhteydessä.

Luusto, lihakset ja sidekudosis:

Tuntematon: lihasheikkous.

Munuaiset ja virtsatiet:

Tuntematon: 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 lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystuhoon 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 kammiolisälyöntisyyttä ja lyhytkestoista kohtauksittaista kammiotihäilyöntisyyttä, 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 lääkeaineet, ATC-koodi: C01C A06

Vaikutusmekanismi

Fenyyliefriini on voimakas vasokonstriktori, jonka vaikutus pohjautuu lähes yksinomaan alfa-1-adrenergisten 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 Farmakokineetiikka

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-hydroksimantelihappona ja fenolikongugaatteina.

Erityisryhmät

Fenyyliefriinin farmakokineetikasta 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
Injektionesteisiin käytettävä vesi
Kloorivetyhappo (pH:n säätöön)
Natriumhydroksidi (pH:n säätöön)

6.2 Yhteensopimattomuudet

Lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta.

6.4 Säilytys

Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml on 10 ml:n lasiampullissa. Pakkauskoot: 5, 10, 20, 50 tai 100 ampullia.

Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml on joko 5 ml:n tai 10 ml:n lasiampullissa. Pakkauskoot: 5, 10, 20, 50 tai 100 ampullia.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Unimedic Pharma AB
Box 6216
10 234 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMEROT

0,05 mg/ml: 33522

0,1 mg/ml: 33521

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

5.11.2018