

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 fenyyliiefriinihydrokloridia määrän, joka vastaa 10 mg:aa fenyyliiefriiniä.

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

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 liuoksen 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 kudoksen vaurion 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
- sepelvaltimotauti tai pitkäaikainen sydänsairaus
- vaikeaa lievempi ääreisverenkierron vajaatoiminta
- bradykardia
- osittainen sydämen johtumiskatkos
- takykardia
- sydämen rytmihäiriöitä
- rasisusrintakipua (fenyyliefriini voi jouduttaa rintakivun ilmenemistä tai pahentaa sitä sepelvaltimotautia sairastavalla potilaalla, jolla on aiemmin ollut rintakipua)
- 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 sepelvaltimotauti, 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, fenyyli-friini 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 monoamiinioksidiaasin (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 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 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 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 fenyyliefriinin yleisimmät haittatapahtumat ovat bradykardia, hypertensiiviset episodit, pahoinvointi ja oksentelu. Useimmat fenyyliefriinin häittävaikutukset 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 ekstravasaation yhteydessä
Luusto, lihakset ja sidekudos	
<i>Tuntematon</i>	Lihashyökköus
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 kammiolisälyöntisyyttä ja lyhytkestoista kohtauksista kammiotiehäilyöntisyyttä, 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-1adrenergisten reseptoreiden stimulaatioon. Valtimoiden vasokonstriktiota seuraa laskimoide n 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-hydroksimantelihappona 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, injektionesteisiin 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

Liuksen 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

5.11.2018