

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELST NAMN

Fenylefrin Aguetant 100 mikrogram/ml injektions-/infusionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 100 mikrogram (0,1 mg) fenylefrin.

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 2 000 mikrogram (2 mg) fenylefrin.

Hjälpämnen med känd effekt:

Varje ml injektionsvätska, lösning, innehåller 3,9 mg motsvarande 0,17 mmol natrium.

Varje injektionsflaska på 20 ml innehåller 78 mg motsvarande 3,4 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektions- eller infusionsvätska, lösning

Klar, färglös lösning.

pH: 4,5–5,5

Osmolaritet: 270–330 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypotension vid spinal, epidural eller generell anestesi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna

Intravenös bolusinjektion:

Normal dos är 50–100 mikrogram, som kan upprepas tills önskad effekt uppnås. En bolusdos bör inte överstiga 100 mikrogram.

Kontinuerlig infusion:

Startdosen är 25 till 50 mikrogram/min. Doserna kan höjas upp till 100 mikrogram/min eller sänkas i syfte att behålla det systoliska blodtrycket nära normalvärdet.

Doser mellan 25 och 100 mikrogram/min har ansetts vara effektiva.

Nedsatt njurfunktion

Lägre doser av fenylefrin kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion

Högre doser av fenylefrin kan behövas hos patienter med levercirros.

Äldre personer:

Behandling av äldre personer bör ske med försiktighet.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för fenylefrin för barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Intravenös bolusinjektion eller intravenös infusion.

Detta läkemedel ska endast administreras av sjukvårdspersonal med lämplig utbildning och relevant erfarenhet.

4.3 Kontraindikationer

Fenylefrin ska inte användas:

- vid överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1,
- i kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) (eller inom 2 veckor efter utsättande) på grund av risken för paroxysmal hypertoni och eventuellt livshotande hypertermi (se avsnitt 4.5),
- hos patienter med svår hypertoni eller perifer kärlsjukdom på grund av risken för ischemisk gangrän eller kärltrombos,
- hos patienter med svår hypertyreos.

4.4 Varningar och försiktighet

Det arteriella blodtrycket bör övervakas under behandling.

Fenylefrin bör administreras med försiktighet till patienter med:

- diabetes mellitus,
- arteriell hypertoni,
- okontrollerad hypertyreos,
- kranskärslsjukdom och kroniska hjärtsjukdomar,
- icke-svår nedsatt perifer kärlfunktion,
- bradykardi,
- partiellt hjärtblock,
- takykardi,
- arytmier,
- kärlkramp (fenylefrin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kranskärslsjukdom och historik av angina),
- aneurysm,
- trångvinkelglaukom.

Fenylefrin kan framkalla en minskad hjärtminutvolym. Därför måste det administreras med stor försiktighet till patienter med arterioskleros, till äldre patienter och patienter med nedsatt cirkulation i hjärna eller kranskärl.

Hos patienter med minskad hjärtminutvolym eller kranskärslsjukdom bör vitala organfunktioner noga övervakas och dosreduktion bör övervägas när det systemiska blodtrycket ligger nära den lägre änden av målintervall.

Hos patienter med allvarlig hjärtsvikt eller kardiogen chock kan fenylefrin orsaka försämrad hjärtsvikt till följd av den framkallade kärlsammandragningen (ökad afterload).

Särskild uppmärksamhet bör ges vid administrering av fenylefrininjektion för att undvika extravasering, eftersom detta kan orsaka vävnadsdöd.

Detta läkemedel innehåller natrium.

Detta läkemedel innehåller 3,4 mmol (78 mg) natrium per injektionsflaka, motsvarande 4 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindikerade kombinationer (se avsnitt 4.3)

- Icke-selektiva MAO-hämmare:

Paroxysmal hypertoni, hypertermi som kan vara livshotande. På grund av MAO-hämmares långa verkningsstid är denna interaktion fortfarande möjlig 15 dagar efter utsättande av MAO-hämmarna.

Kombinationer som bör undvikas (se avsnitt 4.4)

- Dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid):

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Kärlsammandragande ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid):

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Tricykliska antidepressiva medel (t.ex. imipramin):

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

- Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva medel (milnacipran, venlafaxin):

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

- Selektiva typ A MAO-hämmare:

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Linezolid:

Risk för kärlsammandragning och/eller hyperton kris.

- Guanetidin och relaterade produkter:

Väsentlig förhöjning av blodtrycket (hyperreaktivitet kopplad till minskad sympatisk ton och/eller hämning av adrenalin- eller noradrenalinupptag i sympatiska fibrer). Om kombinationen inte kan undvikas, använd med försiktighet lägre doser av sympatomimetika.

- Hjärtglykosider, quinidin:

Ökad risk för arytmier.

- Sibutramin:

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

- Halogenerade flyktiga anestetika (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoxyfluran, sevofluran):

Risk för perioperativ hyperton kris och arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighetsåtgärder:

- Oxytociska medel:

Effekten av tryckaktiva sympatomimetiska aminer förstärks. Vissa oxytociska medel kan följaktligen orsaka svår ihållande hypertoni och stroke kan inträffa under postpartumperioden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxikologiska effekter och teratogenicitet (se avsnitt 5.3).

Administrering av fenylefrin sent i graviditeten eller under förlossning kan eventuellt orsaka syrebrist och bradykardi hos foster. Injicerbart fenylefrin kan användas under graviditet i enlighet med indikationerna.

Kombinationen med vissa oxytociska medel kan orsaka svår hypertoni (se avsnitt 4.5).

Amning

Små mängder fenylefrin utsöndras i bröstmjölk och den orala biotillgängligheten kan vara låg.

Administrering av kärlsammandragande medel till modern exponerar den nyfödda för en teoretisk risk för kardiovaskulära och neurologiska effekter. I händelse av en enda bolusadministrering under förlossning är dock amning möjligt.

Fertilitet

Det finns inga data vad gäller fertilitet efter exponering för 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 är bradykardi, hypertoniepisoder, illamående och kräkningar. Hypertoni är vanligare med högre doser.

Den vanligaste rapporterade kardiovaskulära biverkningen verkar vara bradykardi, sannolikt på grund av baroreceptormedierad vagusnervstimulering och förenlig med den farmakologiska effekten av fenylefrin.

Lista över biverkningar

Frekvens: Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: överkänslighet

Psykiska störningar:

Ingen känd frekvens: Ångest, lättretlighet, agitation, psykotiska tillstånd, förvirring.

Centrala och perifera nervsystemet:

Ingen känd frekvens: Huvudvärk, nervositet, sömnlöshet, parestesi, tremor.

Ögon:

Ingen känd frekvens: Pupillutvidgning, försämring av redan existerande trångvinkelglaukom

Hjärtat:

Ingen känd frekvens: Reflexbradykardi, takykardi, palpitationer, hypertoni, arytm, kärlkramp, myokardischemi.

Blodkärl:

Ingen känd frekvens: Hjärnblödning, hyperton kris

Andningsvägar, bröstorg och mediastinum:

Ingen känd frekvens: Andnöd, lungödem

Magtarmkanalen:

Ingen känd frekvens: Illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens: Svettning, blekhet eller hudbleknad, piloerektion, hudnekros med extravasering

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: muskelsvaghet

Njurar och urinvägar:

Ingen känd frekvens: Urineringssvårigheter och urinstämma

Beskrivning av valda biverkningar

Eftersom fenylefrin ofta har använts i intensivvårdssammanhang hos patienter med hypotoni och chock, är vissa av de rapporterade allvarliga biverkningarna och dödsfallen sannolikt relaterade till den bakomliggande sjukdomen och inte till användningen av fenylefrin.

Övrig särskild population

Äldre personer: risken för fenylefrintoxicitet ökar 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

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Symtomen på överdos inkluderar huvudvärk, illamående, kräkningar, paranoid psykos, hallucinationer, hypertoni och reflexbradykardi. Hjärtarytmi som exempelvis ventrikulära extrasystole och korta paroxysmala episoder av ventrikulär takykardi kan förekomma.

Behandlingen bör bestå av symtomlindrande och stödjande åtgärder. De hypertona effekterna kan behandlas med ett alfa-adrenoreceptorblockerande läkemedel, som exempelvis fentolamin.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER**5.1 Farmakodynamiska egenskaper**

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA06

Verkningsmekanism

Fenylefrin är ett potent kärlsammandragande medel som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. Denna arteriella kärlsammandragning åtföljs även av venös

kärlsammandragning. Detta ger en ökning av blodtrycket och reflexbradykardi. Den potenta arteriella kärlsammandragningen ger ett ökat systemiskt kärlmotstånd (ökad afterload). Det övergripande resultatet är en minskning av hjärtminutvolymen. Denna är mindre uttalad hos friska personer men kan förvärras vid fall av tidigare hjärtsvikt. Eftersom effekterna av fenylefrin är knutna till dess farmakologiska egenskaper kan de kontrolleras genom kända antidoter.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Effektens varaktighet är 20 minuter efter intravenös administrering.

Distribution

Distributionsvolymen efter singeldos är 340 liter.
Plasmaproteinbindningen är inte känd.

Metabolism

Fenylefrin metaboliseras i levern av monoaminoxidas.

Eliminering

Fenylefrin utsöndras huvudsakligen via njurarna som m-hydroxymandelsyra och fenolkonjugat. Den terminala halveringstiden för injicerbart fenylefrin är 3 timmar.

Särskilda patientpopulationer

Det finns inga data om farmakokinetiken i särskilda patientgrupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga belägg för gentoxicitet eller karcinogenicitet hos fenylefrin.
Djurstudier är otillräckliga för att utvärdera effekterna på fertilitet och reproduktion.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.
Läkemedlet måste användas omedelbart efter att det öppnats.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvara injektionsflaskan i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Genomskinlig typ II-injektionsflaska i glas på 20 ml som stängs med en propp av klorobutylgummi och ett aluminiumlock.

Injektionsflaskorna finns i kartonger om 1 eller 10.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Detta läkemedel ska kontrolleras med avseende på partiklar eller missfärgning före administrering.

Detta läkemedel ska inte användas om lösningen är färgad eller innehåller partiklar.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58774

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2020-02-17/2024-12-19

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2024-06-03