

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg fenylefrinhydroklorid motsvarande 8,2 mg fenylefrin.
1 ampull à 1 ml innehåller 10 mg fenylefrinhydroklorid motsvarande 8,2 mg fenylefrin.

Hjälpämnen med känd effekt:

1 ampull à 1 ml innehåller 0,103 mmol (eller 2,36 mg) natrium.
För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.
Klar, färglös lösning som är fri från synliga partiklar.
pH-värde 3,0-5,0.
Osmolaritet: 270–300 mOsm/l.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Fenylefrin Sintetica är indicerat för behandling av hypotension vid spinal- eller epiduralanestesi eller narkos hos vuxna.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Vuxna

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning kan administreras subkutant eller intramuskulärt med en dos på 2-5 mg fenylefrin, med ytterligare doser om 1-10 mg vid behov beroende på behandlingsresponsen.

Alternativt kan 8,2 mg fenylefrin (1 ml Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning) spädas i 500 ml glukoslösning 50 mg/ml (5%) eller natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och ges som intravenös infusion. Initial dos är 25 till 50 mikrogram fenylefrin per minut, och dosen kan sedan ökas eller minskas för att bibehålla det systoliska blodtrycket nära normalvärdet. Doser mellan 25 och 100 mikrogram/minut har bedömts vara effektiva.

Patienter med nedsatt njurfunktion

Lägre doser av Fenylefrin Sintetica kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Patienter med nedsatt leverfunktion:

Högre doser av Fenylefrin Sintetica 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

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning, för subkutan eller intramuskulär användning. Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning ska endast administreras av vårdpersonal med lämplig utbildning och relevant erfarenhet.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Fenylefrin ska inte ges till patienter med kraftig hypertoni eller perifer kärlsjukdom. Detta kan leda till ischemi med risk för gangrän eller vaskulär trombos.

I kombination med indirekt verkande sympatomimetika: risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris (se avsnitt 4.5).

I kombination med alfasympatomimetika (oral och/eller nasal administrering): risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris (se avsnitt 4.5).

I kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAOI) (eller inom 2 veckor efter utsättandet): risk för paroxysmal hypertension och potentiellt dödlig hypertermi (se avsnitt 4.5).

Fenylefrin Sintetica ska inte ges till patienter med svår hypertyreos.

4.4 Varningar och försiktighet

Det arteriella blodtrycket ska övervakas under behandlingen.

Försiktighet ska iakttagas om Fenylefrin Sintetica ges till patienter med:

- diabetes
- arteriell hypertension
- aneurysm
- okontrollerad hypertyreos
- kranskärslsjukdom och kronisk hjärtsjukdom
- bradykardi
- partiellt hjärtblock
- takykardi
- arytmier
- angina pectoris (fenylefrin kan utlösa eller förvärra angina hos patienter med kärlkrampssjukdom och angina i anamnesen),
- icke-allvarlig nedsättning av perifer blodcirkulation
- trångvinkelglaukom.

Behandling med Fenylefrin Sintetica kan leda till minskad hjärtminutvolym. Därför ska det administreras med största försiktighet till äldre patienter med åderförfettning och till patienter med nedsatt cerebral cirkulation eller kranskärscirkulation. Hos patienter med minskad hjärtminutvolym eller kranskärslsjukdom ska vitala organfunktioner övervakas noggrant, och dossänkning bör övervägas om det systemiska blodtrycket ligger i den nedre delen av målintervall.

Hos patienter med allvarlig hjärtsvikt eller kardiogen chock kan Fenylefrin Sintetica göra att hjärtsvikten förvärras som följd av den inducerade kärlsammandragningen (ökning av afterload). Särskild uppmärksamhet ska iakttagas vid injektion av fenylefrin för att undvika extravasering, eftersom det kan leda till vävnadsdöd.

Lägre doser kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Högre doser kan behövas hos patienter med levercirros.

Detta läkemedel bör inte administreras samtidigt med följande läkemedel på grund av den risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris som är kopplad till dess indirekta sympatomimetiska effekt (se avsnitt 4.5):

- dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, kabergolin, lisurid eller pergolid) eller kärlsammandragande läkemedel (dihydroergotamin, ergotamin, metysergid, metylergometrin)
- i kombination med linezolid

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, 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 (MAOI) (iproniazid, nialamid): risk för paroxysmal hypertension och hypertermi, potentiellt dödlig. På grund av den långa verknings tiden för MAO-hämmare är denna interaktion fortfarande möjlig 15 dagar efter utsättande av MAO-hämmare.
- Indirekt verkande sympatomimetika (efedrin, metylfenidat, pseudoefedrin): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Alfasympatomimetika (oral och/eller nasal administrering) (etilefrin, midodrin, nafazolin, oxymetazolin, synefrin, tetryzolin, tuaminoheptan, tymazolin): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.

Kombinationer som inte rekommenderas (se avsnitt 4.4)

- Dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, kabergolin, lisurid och pergolid): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Kärlsammandragande ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Linezolid: risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Tricykliska antidepressiva läkemedel (desipramin, imipramin, nortriptylin): risk för paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmat återupptag av adrenalin eller noradrenalin i sympatiska fibrer).
- Noradrenergisk-serotoninerga antidepressiva läkemedel (milnacipran, venlafaxin): risk för paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmat återupptag av adrenalin eller noradrenalin i sympatiska fibrer).
- Selektiva MAO-A-hämmare (monoaminoxidashämmare) (moklobemid, toloxaton): risk för kärlsammandragning och/eller hypertensiv kris.
- Guanetidin och relaterade produkter: kraftigt förhöjt blodtryck (hyperreaktivitet kopplat till minskningen av sympatisk aktivitet och/eller hämning av återupptaget av adrenalin eller noradrenalin i sympatiska fibrer). Om kombinationen inte kan undvikas kan lägre doser av sympatomimetiska läkemedel användas om försiktighet iaktas.
- Hjärtglykosider, kinidin: ökad risk för arytmier.
- Halogenerade anestetika för inhalation (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoxyfluran, sevofluran): risk för perioperativ hypertensiv kris och arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighet

Oxytocinläkemedel: Effekten kan förstärkas hos pressoraktiva sympatomimetiska aminer. Således kan vissa oxytocinläkemedel orsaka svår ihållande hypertension och stroke kan förekomma under post-partum-perioden.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Säkerheten vid användning av fenylefrin under graviditet har ännu inte fastställts. Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekter på graviditet, embryo-/fosterutveckling, födelse och postnatal utveckling. Den potentiella risken hos människor är okänd. Fenylefrin ska inte användas under graviditet om det inte är absolut nödvändigt.

Amning

Små mängder fenylefrin utsöndras i bröstmjolk. Administrering av kärksammandragande medel till modern utsätter barnet för en risk för kardiovaskulära och neurologiska effekter. Fenylefrin ska inte användas på ammande kvinnor, såvida inte de potentiella fördelarna överväger den potentiella risken.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data beträffande 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

De flesta biverkningarna av fenylefrin är dosberoende och är konsekvenser av den förväntade farmakodynamiska profilen.

De vanligaste biverkningarna är bradykardi, episoder av hypertension, illamående och kräkningar. Hypertension är vanligare vid höga doser.

Lista över biverkningar

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

Klassificering av organsystem	Biverkningar
Immunsystemet	Överkänslighet
Metabolism och nutrition	Avvikande glukosmetabolism
Psykiska störningar	Upprymdhet, agitation, ångest, psykotiska tillstånd, förvirring
Centrala och perifera nervsystemet	Huvudvärk, pirningar, trångghetskänsla i huvudet, nervositet, insomni, parestesi, tremor
Ögon	Mydriasis, försämring av befintligt trångvinkelglaukom
Hjärtat	Reflexbradykardi, arytmier, takykardi, hjärtstopp, kärlkramppsmärta, palpitationer, myokardischemi
Blodkärl	Hjärnblödning, hypertension, hypotension med yrsel, svimning, rodnad, kall hud, blekhet
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	Dyspné, lungödem
Magtarmkanalen	Kräkningar, hypersalivation, illamående
Hud och subkutan vävnad	Diafores, gånghud, svettningar, bleknande hud
Njurar och urinvägar	Miktionssvårigheter, urinretention
Allmänna symptom och/eller symptom vid administreringsstället	Extravaseringssnekros vid injektionsplatsen

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 via det

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se.

4.9 Överdoser

En överdos kan orsaka ventrikelprematurslag och korta paroxysmala episoder av ventrikulär takykardi, en trångghetskänsla i huvudet och en pirrande känsla i extremiteterna. Symtom på överdosering kan vara huvudvärk, kräkningar, hypertension och reflexbradykardi samt andra hjärtarytmier.

Om en kraftig blodtryckshöjning inträffar kan den omedelbart lindras med en alfaadrenerg antagonist/alfablockerare (t.ex. fentolamin, 5–60 mg som ges intravenöst under 10–30 minuter, upprepas vid behov). Reflexbradykardi kan förväntas vid en signifikant blodtryckshöjning.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider. Adrenerga och dopaminerga medel. ATC-kod: C01C A06

Verkningsmekanism

Fenylefrin verkar främst genom en direkt effekt på alfaadrenerga receptorer. I terapeutiska doser har läkemedlet ingen substantiell stimulerande effekt på de betaadrenerga receptorerna i hjärtat (beta-1-adrenerga receptorer), men substantiell aktivering av dessa receptorer kan förekomma när större doser ges. Fenylefrin stimulerar inte betaadrenerga receptorer i bronkerna eller de perifera blodkärlen (beta-2-adrenerga receptorer). Det anses att de alfaadrenerga effekterna härrör från hämningen av produktionen av cykliskt adenosinmonofosfat (adenosin-3',5'-vätefosfat; cAMP) som sker genom hämning av enzymet adenylcyklas, medan de betaadrenerga effekterna härrör från stimulering av adenylcyklasaktiviteten. Fenylefrin har även en indirekt effekt genom att norepinefrin utsöndras från lagringsplatserna.

Farmakodynamiska effekter

Fenylefrin verkar framför allt på hjärtat och kärlsystemet. Parenteral administrering leder till att det systoliska och diastoliska trycket höjs. Pressorresponsen på fenylefrin åtföljs av en markerad reflexbradykardi som kan blockeras med atropin. Efter att atropin administrerats leder stora doser av läkemedlet endast till en liten pulsökning. Hjärtminutvolymen minskar något och det perifera motståndet ökar betydligt. Cirkulationstiden förlängs något och det venösa trycket ökar något. Den venösa konstriktionen är inte markerad. De flesta kärlbäddar dras samman. Blodflödena genom njurar och bukorgan, hud och extremiteter minskar medan kranskärlscirkulationen ökar. Lungkärlen dras samman och lungartärtrycket ökar.

Klinisk effektivitet och säkerhet

Fenylefrin är en potent vasokonstriktor som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. Sådan arteriell vasokonstriktion åtföljs även av venös kärlsammandragning. Detta ger en ökning av blodtrycket och reflexbradykardi. Pressoraktiviteten är svagare jämfört med noradrenalin, men den varar längre. Läkemedlet används parenteralt för behandling av hypotensiva tillstånd under exempelvis cirkulationssvikt, narkos, spinalanestesi eller läkemedelsinducerad hypotension. I ett flertal publicerade kliniska studier har fenylefrin använts på kvinnor med lågriskgraviditeter som genomgått kejsarsnitt under spinalanestesi. Fenylefrin gjorde det möjligt att bibehålla moderns blodtryck nära baslinjevärdet, vilket minskade incidensen av illamående och kräkningar utan att orsaka fetal acidosis. Den potenta arteriella vasokonstriktionen ger en ökning i motståndet av ventrikulär ejektionsfraktion (ökning av afterload). Detta resulterar i en minskning av hjärtminutvolymen. Denna är mindre uttalad hos friska personer men kan förvärras hos patienter som tidigare haft hjärtsvikt.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Distributionsvolymen efter singeldos är 340 liter.

Eliminering

Fenylefrin utsöndras huvudsakligen via njurarna som m-hydroxymandelsyra och fenolkonjugat. Vid subkutan eller intramuskulär injektion tar det 10–15 minuter innan fenylefrin börjar verka. Subkutana injektioner har effekt i upp till en timme, och intramuskulära injektioner i upp till två timmar.

Durationen är 20 minuter efter intravenös administrering.
Plasmaproteinbindningen är okänd.
Det finns inga tillgängliga data på farmakokinetik i särskilda patientgrupper.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver det som tas upp i produktresumén.

Det finns inga prekliniska data om fertilitet och effekter på reproduktion efter exponering för fenylefrin.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid,
saltsyra (för pH-justering),
vatten för injektionsvätskor.

6.2 Inkompatibiliteter

Fenylefrin Sintetica är inte kompatibelt med alkaliska lösningar, järnsalter och andra metaller, fenytoinnatrium och oxiderande ämnen.

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

6.3 Hållbarhet

3 år.

Läkemedlet ska användas omedelbart efter öppnandet.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter öppnande finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning

Typ I-glasampuller à 2 ml, i klart, färglöst glas med OPC ("one point cut").

Kartong med 10 ampuller x 1 ml injektionsvätska, lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Spädningsinstruktioner för Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml:

1 ml Fenylefrin Sintetica 8,2 mg/ml injektionsvätska, lösning kan spädas i antingen 500 ml glukoslösning 50 mg/ml (5%) eller natriumkloridlösning 9 mg/ml (0,9%) och kan ges som intravenös infusion.

Endast för engångsbruk.

Oanvänt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande lokala föreskrifter.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster

Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

59041

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 06 oktober 2020

Datum för den senaste förnyelsen: 19 september 2021

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-01-18