

1. LEGEMIDLETS NAVN

Fenylefrin Aguetant 100 mikrogram/ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Hver ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning inneholder fenylefrinhydroklorid, tilsvarende 100 mikrogram (0,1 mg) fenylefrin.

Hvert 20 ml hetteglass inneholder fenylefrinhydroklorid, tilsvarende 2000 mikrogram (2 mg) fenylefrin.

Hjelpestoff med kjent effekt:

Hver ml injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning inneholder 3,9 mg, tilsvarende 0,17 mmol natrium.

Hvert 20 ml hetteglass inneholder 78 mg, tilsvarende 3,4 mmol natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjons-/infusjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs væske

pH: 4,5 – 5,5

Osmolalitet: 270 – 330 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Behandling av lavt blodtrykk under spinal, epidural eller generell anestesi.

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Dosering

Voksne

Intravenøs bolusinjeksjon:

Normal dose er 50 til 100 mikrogram, som kan gjentas inntil ønsket virkning er oppnådd. En bolusdose må ikke overstige 100 mikrogram.

Kontinuerlig infusjon:

Startdosen er 25 til 50 mikrogram/min. Doser kan økes opptil 100 mikrogram/min eller reduseres for å holde det systoliske blodtrykket nært normalverdien.

Doser mellom 25 og 100 mikrogram/min er ansett å være effektive.

Nedsatt nyrefunksjon:

Lavere doser av fenylefrin kan være nødvendig for pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

Nedsatt leverfunksjon:

Høyere doser av fenylefrin kan være nødvendig for pasienter med leverkirrhose (skrumplever).

Eldre personer:

Eldre pasienter må behandles med forsiktighet.

Pediatrisk populasjon

Sikkerhet og effekt av fenylefrin hos barn har ikke blitt fastslått. Det finnes ingen tilgjengelige data.

Administrasjonsmåte:

Intravenøs bolusinjeksjon eller intravenøs infusjon.

Dette legemidlet skal bare administreres av helsepersonell med opplæring i dette og relevant erfaring.

4.3 Kontraindikasjoner

Fenylefrin må ikke brukes:

- ved overfølsomhet overfor virkestoffet eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.
- i kombinasjon med ikke-selektive hemmere av monoaminoksidase (MAO-er) (eller innen 2 uker etter seponering) på grunn av risiko for paroksysmal hypertensjon og mulig dødelig hypertermi (se pkt. 4.5)
- hos pasienter med alvorlig høyt blodtrykk eller perifer vaskulær sykdom på grunn av risikoen for iskemisk koldbrann eller vaskulær trombose
- hos pasienter med alvorlig hypertyreoidisme

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Arterielt blodtrykk må overvåkes under behandlingen.

Fenylefrin må administreres med forsiktighet hos pasienter med:

- diabetes mellitus
- arteriell hypertensjon
- ukontrollert hypertyreoidisme
- koronar hjertesykdom og kroniske hjertelidelser
- ikke alvorlig perifer vaskulær insuffisiens
- bradykardi
- delvis hjerteblokk
- takykardi
- arytmi
- angina pectoris (fenylefrin kan fremkalle eller forverre angina hos pasienter med kransarteriesykdom og en sykehistorie med angina)
- aneurisme
- vinkelblokkglaukom

Fenylefrin kan fremkalle en reduksjon i minuttvolumet. Derfor må det administreres med ekstrem forsiktighet til pasienter med åreforkalkning, eldre og pasienter med nedsatt hjerne- eller hjertesirkulasjon.

Hos pasienter med redusert minuttvolum eller kransarterielidelse, må vitale organfunksjoner overvåkes nøye og det må vurderes en reduksjon av dosen når systemisk blodtrykk er nær den nedre enden av målområdet.

Hos pasienter med alvorlig hjertefeil eller kardiogent sjokk, kan fenylefrin forårsake forverring av hjertefeilen som en konsekvens av den fremkalte vasokonstriksjon (økt afterload, økning av hjertespenning etter sammentrekning).

Vær spesielt oppmerksom ved administrering fenylefrin-injeksjon for å unngå ekstravasasjon, siden dette kan føre til vevsnekrose.

Dette legemidlet inneholder natrium.

Dette legemidlet inneholder 3,4 mmol (78 mg) natrium per hetteglass. Dette tilsvarer 4 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Kontraindiserte kombinasjoner (se pkt. 4.3)

- Ikke-selektive MAO-hemmere:

Paroksysmal hypertensjon, hypertermi med mulig dødelig utgang. På grunn av den langvarige virkningen av MAOI-er, kan denne interaksjonen fremdeles være mulig 15 dager etter avsluttet MAOI-behandling.

Utilrådelige kombinasjoner (se pkt. 4.4)

- Dopaminerg ergotalkaloid (bromokriptin, kabergolin, lisurid, pergolid):

Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Vasokonstriktor ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metylsergid):

Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Trisykliske antidepressiva (f.eks. imipramin):

Paroksysmal hypertensjon med muligheten for arytmi (hemming av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre).

- Noradrenerge og serotoninerge antidepressiva (milnacipran, venlafaksin):

Paroksysmal hypertensjon med mulighet for arytmi (hemming av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre).

- Selektive MAO-hemmere av type A:

Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Linezolid:

Risiko for vasokonstriksjon og/eller hypertensiv krise.

- Guanetidin og tilsvarende produkter:

Betydelig økning i blodtrykk (hyperreaktivitet i tilknytning til reduksjonen i sympatisk tonus og/eller til blokkering av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre). Hvis kombinasjonen ikke kan unngås, bruk lavere doser sympatomimetiske legemidler med forsiktighet.

- Hjerteglykosider, kinidin:

Økt risiko for arytmi.

- Sibutramin:

Paroksysmal hypertensjon med mulighet for arytmi (hemming av adrenalin eller noradrenalins inngang i sympatiske fibre).

- Halogenerte, flyktige anestetika som inhaleres (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoksyfluran, sevofluran):

Risiko for perioperativ hypertensiv krise og arytmi.

Kombinasjoner som trenger forholdsregler ved bruk:

- Oksytoksiske midler:

Virkningen av presso-aktive sympatomimetiske aminer er forsterket. Derfor kan noen oksytoksiske midler forårsake alvorlig, persistent hypertensjon og slag kan skje i postpartum-perioden.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Dyrestudier er utilstrekkelige med hensyn på reproduksjonstoksiske og teratogeniske effekter (se pkt. 5.3).

Administrering av fenylefrin sent i svangerskapet eller under fødselen kan muligens forårsake surstoffmangel og bradykardi hos fosteret. Bruken av injiserbar fenylefrin er mulig i løpet av svangerskapet i samsvar med indikasjonene.

Kombinasjon med noen oksytoksiske midler kan forårsake alvorlig hypertensjon (se pkt. 4.5).

Amming

Små mengder fenylefrin skilles ut i morsmelk hos mennekser og oral biotilgjengelighet kan være lav. Behandling av mor med vasokonstriktorer utsetter den nyfødte for en teoretisk risiko for kardiovaskulære og nevrologiske effekter. Men hvis det er nødvendig å administrere en enkelt bolusdose i løpet av en fødsel, er amming mulig.

Fertilitet

Det er ingen tilgjengelige data om fertilitet etter eksponering av fenylefrin (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Sammendrag av sikkerhetsprofil

De vanligste bivirkningene av fenylefrin er bradykardi, episoder med hypertensjon, kvalme og oppkast. Høyt blodtrykk er hyppigere ved høye doser.

De oftest rapporterte kardiovaskulære bivirkningene viser seg å være bradykardi, sannsynligvis på grunn av baroreseptor-formidlet vagal stimulering og konsistent med den farmakologiske virkningen av fenylefrin.

Liste over bivirkninger

Hyppighet: Ikke kjent (kan ikke anslås utifra tilgjengelige data)

Forstyrrelser i immunsystemet:

Ikke kjent: overfølsomhet.

Psykiatriske lidelser:

Ikke kjent: angst, irritabilitet, agitasjon, psykotiske tilstander, forvirring.

Nevrologiske sykdommer:

Ikke kjent: hodeverk, nervøsitet, søvnløshet, parestesien, skjelving.

Øyesykdommer:

Ikke kjent: mydriasis, forverring av underliggende vinkelblokkglaukom.

Hjertesykdommer:

Ikke kjent: refleks bradykardi, takykardi, hjertebank, høyt blodtrykk, arytmier, angina pectoris, myokardiskemi.

Karsykdommer:

Ikke kjent: hjerneblødning, blodtrykkskrise.

Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum:

Ikke kjent: kortpustethet, lungeødem.

Gastrointestinale sykdommer:

Ikke kjent: kvalme, oppkast.

Hud- og underhudssykdommer:

Ikke kjent: svetting, unaturlig blekhet eller blekning av huden, gåsehud, hudnekrose med ekstravasasjon.

Sykdommer i muskler, bindevev og skjelett:

Ikke kjent: muskelsvakhet.

Sykdommer i nyre og urinveier:

Ikke kjent: vanskeligheter med vannlating og urinretensjon.

Beskrivelse av utvalgte bivirkninger

Siden fenylefrin ofte har vært brukt i situasjoner med øyeblikkelig hjelp til pasienter med lavt blodtrykk og sjokk, er noen av de rapporterte bivirkningene og dødsfallene sannsynligvis knyttet til den underliggende sykdommen, og ikke tilknyttet bruken av fenylefrin.

Andre spesielle populasjoner

Eldre: risiko for fenylefrintoksisitet økes hos eldre pasienter (se pkt. 4.4).

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema

4.9 Overdosering

Symptomer på overdosering inkluderer hodeverk, kvalme, oppkast, paranoid psykose, hallusinasjoner, høyt blodtrykk og refleks bradykardi. Hjerterytmie, som ventrikulære, ekstrasystoliske og korte paroksysmale episoder med ventrikulær takykardi kan forekomme.

Behandling bør bestå av symptomatiske og støttende tiltak. Hypertensive effekter kan behandles med et alfa-adrenerg reseptorblokkerende legemiddel slik som fentolamin.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER**5.1 Farmakodynamiske egenskaper**

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenergiske og dopaminergiske midler, ATC-kode: C01CA06

Virkningsmekanisme

Fenylefrin er en potent vasokonstriktor, som virker nesten utelukkende ved å stimulere alfa-1-adrenergiske reseptorer. Slik arteriell vasokonstriksjon følges også av venøs vasokonstriksjon. Dette gir en økning i blodtrykk og refleks-bradykardi. Den potente arterielle vasokonstriktoren gir en økning i den systemiske vaskulære motstanden (økning i etterbelastning). Totalresultatet er en reduksjon i minuttvolumet. Det er mindre uttalt hos friske personer, men kan forverres i tilfeller med tidligere hjertesvikt. Siden fenylefrineffekter er knyttet til farmakologiske egenskaper, kan de kontrolleres ved kjente motgifter.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Varigheten av virkningen er 20 minutter etter intravenøs administrering.

Distribusjon

Volumet av distribusjon etter enkeltdose er 340 liter.

Plasmaproteinbindingen er ikke kjent.

Biotransformasjon

Fenylefrin metaboliseres i leveren av monoaminoksidase.

Eliminasjon

Fenylefrin skilles hovedsakelig ut via nyrene som m-hydroksymandelisk syre og fenolkonjugater. Den endelige halveringstiden av injiserbar fenylefrin er ca. 3 timer.

Spesielle pasientpopulasjoner

Det er ingen tilgjengelige data om farmakokinetikk hos spesielle pasientgrupper.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke påvist noen genotoksisitet eller karsinogenitet ved fenylefrin. Dyrestudier er utilstrekkelige for evaluering av effekt på fertilitet og reproduksjon.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumklorid
Natriumsitrat
Sitronsyremonohydrat
Natriumhydroksid (til pH-justering)
Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

6.3 Holdbarhet

3 år.
Legemidlet brukes umiddelbart etter anbrudd.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser vedrørende temperatur. Oppbevar hetteglasset i ytteremballasjen for å beskytte mot lys.

6.5 Emballasje (type og innhold)

20 ml gjennomsiktige type II-hetteglass, lukket med en klorobutylgummipropp og en aluminiumshette. Hetteglassene kan fås i esker på 1 eller 10. Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført.

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Dette legemidlet skal undersøkes med tanke på partikler eller misfarging før administrering. Dette legemidlet skal ikke brukes hvis oppløsningen er farget eller inneholder partikler.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall bør destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrike

8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)

19-12698

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 19. mars 2020

10. OPPDATERINGSDATO

23.11.2021