

 28. december 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fenylefrin "Aguettant", injektions-/infusionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

31500

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fenylefrin "Aguettant"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

Hver ml injektions-/infusionsvæske, opløsning indeholder phenylephrinhydrochlorid, svarende til 100 mikrogram (0,1 mg) phenylephrin.

Hvert 20 ml hætteglas indeholder phenylephrinhydrochlorid, svarende til 2.000 mikrogram (2 mg) phenylephrin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver ml injektions-/infusionsvæske, opløsning indeholder 3,9 mg svarende til 0,17 mmol natrium.

Hvert 20 ml hætteglas indeholder 78 mg svarende til 3,4 mmol natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektions-/infusionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

pH: 4,5‑5,5

Osmolalitet: 270‑330 mOsm/kg

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af hypotension under spinal, epidural eller generel anæstesi.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne*

*Intravenøs bolusinjektion:*

Normal dosis er 50 til 100 mikrogram, som kan gentages, til den ønskede effekt opnås. En bolusdosis bør ikke overskride 100 mikrogram.

*Kontinuerlig infusion:*

Startdosis er 25 til 50 mikrogram/min. Dosis kan øges op til 100 mikrogram/min. eller reduceres for at opretholde det systoliske blodtryk tæt på den normale værdi.

Doser på mellem 25 og 100 mikrogram/min. er blevet anset for at være effektive.

*Nedsat nyrefunktion*

Der kan være behov for lavere doser phenylephrin til patienter med nedsat nyrefunktion.

*Nedsat leverfunktion*

Der kan være behov for højere doser phenylephrin til patienter med levercirrose.

*Ældre mennesker:*

Behandling af ældre personer skal udføres med forsigtighed.

*Pædiatrisk population*

Sikkerhed og virkning af phenylephrin hos børn er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration:

Intravenøs bolusinjektion eller intravenøs infusion.

Dette lægemiddel bør kun indgives af sundhedsprofessionelle med relevant uddannelse og relevant erfaring.

**4.3 Kontraindikationer**

Phenylephrin må ikke bruges:

* i tilfælde af overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1;
* i kombination med ikke-selektive monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (eller inden for 2 uger efter ophør heraf) på grund af risikoen for hypertensiv krise og mulig fatal hypertermi (se pkt. 4.5);
* til patienter med svær hypertension eller perifer vaskulær sygdom på grund af risikoen for iskæmisk gangræn eller vaskulær trombose;
* hos patienter med svær hyperthyroidisme.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Arterieblodtrykket bør overvåges under behandlingen.

Phenylephrin bør indgives med forsigtighed til patienter med:

* diabetes mellitus;
* arteriel hypertension;
* ukontrolleret hyperthyroidisme;
* koronar hjertesygdom og kroniske hjertelidelser;
* ikke-kritisk perifer vaskulær insufficiens;
* bradykardi;
* delvis hjerteblok;
* takykardi;
* arytmier;
* angina pectoris (phenylephrin kan udløse eller forværre angina hos patienter med koronare hjertesygdomme og historik med angina);
* aneurisme;
* snævervinklet glaukom.

Phenylephrin kan fremkalde nedsættelse af hjertets ydelse. Det skal derfor administreres med ekstrem forsigtighed til patienter med arteriosklerose, til ældre personer og til patienter med svækket cerebral eller koronar cirkulation.

Hos patienter med nedsat hjerteydelse eller kransåresygdom skal de vitale organfunktioner overvåges tæt, og der bør overvejes reduceret dosis, når det systemiske blodtryk er tæt på den nedre ende af målområdet.

Hos patienter med alvorligt hjertesvigt eller kardiogent shock kan phenylephrin forårsage forværring af hjertesvigt som konsekvens af den inducerede karforsnævring (stigning af efterladning).

Man skal være særlig opmærksom ved administration af phenylephrin-injektion for at undgå ekstravasering, da dette kan forårsage vævsnekrose.

Dette lægemiddel indeholder natrium.

Dette lægemiddel indeholder 3,4 mmol (78 mg) natrium pr. hætteglas, svarende til 4 % af den WHO anbefalede maksimale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

*Kontraindicerede kombinationer (se pkt. 4.3)*

* Ikke-selektive MAO-hæmmere:

Paroksysmal hypertension, hypertermi muligvis fatal. På grund af den lange varighed af virkningen af MAOH-hæmmere er denne interaktion stadig mulig 15 dage efter ophør af MAO-hæmmer.

*Kombinationer, der frarådes (se pkt. 4.4)*

* Dopaminerge ergot-alkaloider (bromocriptin, cabergolin, lisurid, pergolid):

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

* Vasokonstriktor ergot-alkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, methylergometrin, methysergid):

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

* Tricykliske antidepressiva (f.eks. imipramin):

Paroksysmal hypertension med mulighed for arytmi (hæmning af adrenalin eller noradrenalin indtrængning i sympatiske fibre).

* Noradrenerge-serotoninerge antidepressiva (milnacipran, venlafaxin):

Paroksysmal hypertension med mulighed for arytmi (hæmning af adrenalin eller noradrenalin indtrængning i sympatiske fibre).

* Selektive type A MAO-hæmmere:

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

* Linezolid:

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

* Guanethidin og relaterede produkter:

Væsentlig stigning af blodtryk (hyperreaktivitet i forbindelse med reduktion af sympatisk tonus og/eller med hæmning af adrenalin eller noradrenalin indtrængning i sympatiske fibre). Hvis kombinationen ikke kan undgås, anvendes med forsigtighed lavere doser af sympatomimetiske stoffer.

* Cardioglykosider, quinidin:

Øget risiko for arytmi.

* Sibutramin:

Paroksysmal hypertension med mulighed for arytmi (hæmning af adrenalin eller noradrenalin indtrængning i sympatiske fibre).

* Halogenerede flygtige anæstetika (desfluran, enfluran, halothan, isofluran, methoxyfluran, sevofluran):

Risiko for perioperativ hypertensiv krise og arytmi.

*Kombinationer, der kræver forholdsregler ved brug:*

* Oxytocin-stoffer:

Virkningen af pressor-aktive sympatomimetiske aminer er potenseret. Visse oxytocin-stoffer kan således forårsage svær persistent hypertension, og der kan forekomme slagtilfælde i perioden efter fødslen.

**4.6 Graviditet og amning**

Graviditet

Dyreforsøg er utilstrækkelige med hensyn til reproduktiv toksicitet og teratogenicitet (se pkt. 5.3).

Administration af phenylephrin i den sene graviditet eller under fødsel kan potentielt forårsage føtal hypoxi og bradykardi. Brug af injicerbar phenylephrin er mulig under graviditet i overensstemmelse med indikationerne.

Kombinationen med visse oxytocin-stoffer kan forårsage svær hypertension (se pkt. 4.5).

Amning

Der udskilles små mængder af phenylephrin i modermælk, og oral biotilgængelighed kan være lav.

Administration af vasokonstriktorer til moderen udsætter den nyfødte for en teoretisk risiko for cardiovaskulære og neurologiske virkninger. I tilfælde af en enkelt bolusindgivelse under fødsel er amning imidlertid mulig.

Fertilitet

Der er ingen tilgængelige data vedrørende fertilitet efter eksponering for phenylephrin (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

*Oversigt over sikkerhedsprofil*

De mest almindelige bivirkninger ved phenylephrin er bradykardi, hypertensive episoder, kvalme og opkastning. Hypertension forekommer hyppigere ved høje doser.

De mest almindeligt rapporterede kardiovaskulære bivirkninger synes at være bradykardi, sandsynligvis på grund af vagal stimulering fremkaldt af trykreceptorer og i overensstemmelse med den farmakologiske virkning af phenylephrin.

*Liste over bivirkninger*

Hyppighed: Ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data)

**Immunsystemet:**

Ikke kendt: hypersensibilitet.

**Psykiske forstyrrelser:**

Ikke kendt: Angst, irritabilitet, ophidselse, psykotiske tilstande, forvirring.

**Nervesystemet:**

Ikke kendt: Hovedpine, nervøsitet, søvnløshed, paræstesi, tremor.

**Øjne:**

Ikke kendt: Pupiludvidelse, forværring af allerede eksisterende snævervinklet glaukom.

**Hjerte:**

Ikke kendt: Refleks bradykardi, takykardi, hjertebanken, hypertension, arytmi, angina pectoris, myokardieiskæmi.

**Vaskulære sygdomme:**

Ikke kendt: Hjerneblødninger, hypertensiv krise.

**Luftveje, thorax og mediastinum:**

Ikke kendt: Dyspnø, pulmonalt ødem.

**Mave-tarm-kanalen:**

Ikke kendt: Kvalme, opkast.

**Hud og subkutane væv:**

Ikke kendt: Svedafsondring, bleghed eller hudblegnen, hårrejsning, hudnekrose med ekstravasering.

**Knogler, led, muskler og bindevæv:**

Ikke kendt: Muskelsvaghed.

**Nyrer og urinveje:**

Ikke kendt: Vandladningsproblemer og urinretention.

**Beskrivelse af udvalgte bivirkninger**

Da phenylephrin ofte er blevet brugt inden for rammerne af intensivbehandling til patienter med hypotension og shock, er nogle af de rapporterede alvorlige uønskede hændelser og dødsfald sandsynligvis relateret til den underliggende sygdom og ikke til brugen af phenylephrin.

**Andre specialpopulationer**

Ældre: Risiko for phenylephrin-toksicitet er øget hos ældre patienter (se pkt. 4.4).

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: [www.meldenbivirkning.dk](http://www.meldenbivirkning.dk)

**4.9 Overdosering**

Symptomer på overdosering omfatter hovedpine, kvalme, opkastning, paranoid psykose, hallucinationer, hypertension og refleks-bradykardi. Kardiel arytmi som f.eks. ventrikulære ekstrasystoler og korte paroksysmale episoder med ventrikulær takykardi kan forekomme.

Behandlingen bør bestå af symptomatiske og understøttende foranstaltninger. De hypertensive virkninger kan behandles med et alfa-adrenoceptor-blokerende lægemiddel som f.eks. phentolamin.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: C 01 CA 06. Adrenerge og dopaminerge midler.

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Phenylephrin er en potent vasokonstriktor, som virker næsten udelukkende ved at stimulere alfa-1-adrenerge receptorer. En sådan arteriel vasokonstriktion ledsages også af venøs vasokonstriktion. Dette giver et øget blodtryk og refleks bradykardi. Den potente arterielle vasokonstriktion giver en stigning af den systemiske vaskulære modstand (stigning i efterladning). Det generelle resultat er en reduktion af hjertets ydelse. Dette er mindre udtalt hos raske mennesker, men kan forværres i tilfælde af tidligere hjertesvigt. Da phenylephrin-virkningerne er knyttet til de farmakologiske egenskaber, kan de kontrolleres af kendte antidoter.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Varigheden af virkningen er 20 minutter efter intravenøs administration.

Fordeling

Fordelingsvolumen efter en enkelt dosis er 340 liter.

Plasmaproteinbindingen er ukendt.

Biotransformation

Phenylephrin metaboliseres i leveren af monoaminooxidase.

Elimination

Phenylephrin udskilles hovedsageligt gennem nyrerne som m-hydroxy mandelsyre og phenolkonjugater.

Injicerbar phenylephrins afsluttende halveringstid er omkring 3 timer.

Særlige patientpopulationer

Der er ingen tilgængelige data om farmakokinetikken i særlige patientgrupper.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ingen tegn på genotoksicitet eller karcinogenicitet af phenylephrin.

Dyreforsøg er utilstrækkelige til at vurdere virkningen på fertilitet og reproduktion.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Citronsyremonohydrat

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Lægemidlet skal anvendes straks efter anbrud.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel.

Opbevar hætteglasset i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

20 ml klare hætteglas af type II-glas lukket med en chlorobutylgummiprop og en aluminiumshætte. Hætteglassene fås i en æske med 1 eller 10 hætteglas.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Dette lægemiddel skal undersøges for partikler eller misfarvning før administration. Dette lægemiddel må ikke anvendes, hvis opløsningen er farvet eller indeholder partikler.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratoire Aguettant

1 rue Alexander Fleming

F-69007 Lyon

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

62250

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

24. juli 2014 (MTnr. 54580)

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

28. december 2021