

 8. april 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Fenylefrin "Unimedic", injektionsvæske, opløsning**

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

29860

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Fenylefrin "Unimedic"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml Fenylefrin "Unimedic" 0,05 mg/ml, injektionsvæske, opløsning indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 0,05 mg phenylephrin.

* Hver 10 ml ampul med Fenylefrin "Unimedic" 0,05 mg/ml indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 0,5 mg phenylephrin.

1 ml Fenylefrin "Unimedic" 0,1 mg/ml, injektionsvæske, opløsning indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 0,1 mg phenylephrin.

* Hver 5 ml ampul med Fenylefrin "Unimedic" 0,1 mg/ml indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 0,5 mg phenylephrin.
* Hver 10 ml ampul med Fenylefrin "Unimedic" 0,1 mg/ml indeholder phenylephrinhydrochlorid svarende til 1,0 mg phenylephrin.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på:

Hver 5 ml ampul indeholder 0,8 mmol (18,4 mg) natrium.

Hver 10 ml ampul indeholder 1,6 mmol (36,8 mg) natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning.

Klar, farveløs opløsning med en osmolalitet på 270-300 mOsm/kg.
pH: 4,5-6,5.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

Behandling af hypotension i forbindelse med spinal- og epiduralanæstesi og generel anæstesi.

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Dosering

*Voksne
Intravenøs bolusinjektion:*

Normaldosis er 50 til 100 mikrogram, som kan gentages, indtil den ønskede virkning er opnået. Én bolusdosis må ikke overstige 100 mikrogram.

*Kontinuerlig infusion:*

Startdosis er 25 til 50 mikrogram/min. Doserne kan øges eller reduceres for at opretholde det systoliske blodtryk tæt på normalværdien. Doser mellem 25 og 100 mikrogram/min. er vurderet effektive.

*Nedsat nyrefunktion*

Det kan være nødvendigt med lavere doser af phenylephrin til patienter med nedsat nyrefunktion.

*Nedsat leverfunktion*Det kan være nødvendigt med højere doser af phenylephrin til patienter med levercirrose.

*Ældre patienter*Der skal udvises forsigtighed ved behandling af ældre patienter.

*Pædiatrisk population*

Phenylephrins sikkerhed og virkning hos børn er ikke klarlagt. Der foreligger ingen data.

Administration

Parenteral administration. Intravenøs bolusinjektion eller intravenøs infusion.

Phenylephrin, 50 mikrogram/ml og 100 mikrogram/ml injektionsvæske, opløsning må kun administreres af sundhedspersonale med passende oplæring og relevant erfaring.

**4.3 Kontraindikationer**

Phenylephrin må ikke anvendes

* til patienter med overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1
* til patienter med svær hypertension eller perifer vaskulær sygdom grundet risikoen for iskæmisk gangræn eller vaskulær trombose
* i kombination med non-selektive monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (eller inden for 2 uger efter seponering af disse) grundet risikoen for paroksysmal hypertension og muligvis fatal hypertermi (se pkt. 4.5)
* til patienter med svær hyperthyroidisme.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Det arterielle blodtryk skal monitoreres under behandlingen.

Phenylephrin skal administreres med forsigtighed til patienter med:

* diabetes mellitus
* arteriel hypertension
* ukontrolleret hyperthyroidisme
* hjerte-kar-sygdom og kroniske hjertelidelser
* ikke alvorlig perifer vaskulær insufficiens
* bradykardi
* partiel hjerteblok
* takykardi
* arytmier
* angina pectoris (phenylephrin kan fremskynde eller forværre angina hos patienter med hjerte-kar-sygdom og angina i anamnesen)
* aneurisme
* lukket-vinkel glaukom.

Phenylephrin kan inducere et fald i minutvolumen. Phenylephrin skal derfor administreres med forsigtighed til patienter med arteriosklerose, ældre patienter og patienter med nedsat cerebral eller koronar cirkulation. Hos patienter med nedsat minutvolumen eller hjerte-kar-sygdom skal vitale organfunktioner monitoreres nøje. Dosisreduktion skal overvejes, hvis den laveste systemiske blodtryksgrænse næsten er nået

Hos patienter med alvorligt hjertesvigt eller kardiogent shock kan phenylephrin forårsage en forværring af hjertesvigtet, idet lægemidlet inducerer vasokonstriktion (øget afterload).

Der skal udvises særlig omhu ved injektion af phenylephrin for at undgå ekstravasation, fordi dette kan medføre vævsnekrose.

Dette lægemiddel indeholder 36,8 mg (1,6 mmol) natrium i hver 10 ml ampul , svarende til 1,8% af den WHO anbefalede maximale daglige indtagelse af 2 g natrium for en voksen.

Hver 5 ml ampul indeholder 0,8 mmol (18,4 mg) natrium, dvs. den er i det væsentlige natriumfri.

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

***Kontraindicerede kombinationer (se pkt. 4.3):***

Non-selektive monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (iproniazid, nialamid)

Paroksysmal hypertension, hypertermi, muligvis fatal. Idet MAO-hæmmere har en lang virkningstid, er denne interaktion stadig mulig 15 dage efter seponering af MAO-hæmmere.

***Kombinationer, som frarådes:***Dopaminerge sekalealkaloider (bromocriptin, carbergolin, lisurid, pergolid):
Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

Vasokonstriktoriske sekalealkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, methylergometrin, methylsergid):

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

Tricykliske antidepressiva (f.eks. imipramin):

Paroksysmal hypertension med risiko for arytmier (hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre).

Noradrenerge-serotonerge antidepressiva (minalcipram, venlafaxin):

Paroksysmal hypertension med risiko for arytimer (hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre).

Selektive type A monooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (moclobemid, toloxaton):

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

Linezolid:

Risiko for vasokonstriktion og/eller hypertensiv krise.

Guanethidin og relaterede produkter:

Væsentlig stigning i blodtrykket (hyperreaktivitet forbundet med reduktion i sympatisk tonus og/eller hæmning af adrenalin- eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre). Hvis kombinationen ikke kan undgås, anvendes lavere doser af sympatomimetiske lægemidler med forsigtighed.

Hjerteglykosider, quinidin:

Forhøjet risiko for arytmier.

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

Risiko for peroperativ hypertensiv krise og arytmi.

***Kombinationer, der kræver forsigtighed ved brug:***

Lægemidler indeholdende oxytocin:

Den vasoaktive virkning af sympatomimetika kan forstærkes. Nogle lægemidler indeholdende oxytocin kan dermed medføre svær, vedvarende hypertension, og der kan opstå apopleksi i perioden efter fødslen.

**4.6 Graviditet og amning**

Fertilitet

Der foreligger ingen data om fertilitet efter eksponering for phenylephrin (se pkt. 5.3).

Graviditet

Data fra dyrestudier er utilstrækkelige hvad angår reproduktionstoksicitet og teratogenicitet (se pkt. 5.3). Administration af phenylephrin sent i graviditeten eller under fødslen kan medføre føtal hypoksi og bradykardi. Der kan anvendes phenylenephrin som injektion under graviditeten ifølge indikationerne.

Kombination med visse lægemidler indeholdende oxytocin kan medføre svær hypertension (se pkt. 4.5).

Amning

Der udskilles små mængder phenylenphrin i human mælk, og oral biotilgængelighed kan være lav. Administration af vasokonstriktorer til moderen udsætter spædbarnet for en teoretisk risiko for kardiovaskulære og neuorologiske bivirkninger. Hvis der kun er givet en enkelt bolusadministration under fødslen, er amning dog mulig.

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

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

*Resumé af sikkerhedsprofilen*

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

De mest almindeligt indberettede kardiovaskulære bivirkninger er tilsyneladende bradykardi, hvilket sandsynligvis skyldes baroreceptor-medieret vagal stimulation og stemmer overvens med phenylephrins farmakologiske virkning.

*Liste over bivirkninger*

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

**Immunsystemet**:

Overfølsomhed

**Psykiske forstyrrelser**:

Angst, excitabilitet, agitation, psykotiske tilstande, konfusion

**Nervesystemet**:

Hovedpine, nervøsitet, insomni, paræstesi, tremor

**Øjne**:

Mydriasis, forværring af eksisterende snævervinklet glaukom

**Hjerte**:

Refleksbradykardi, takykardi, palpitationer, hypertension, arytmi, angina pectoris, myorkadiel iskæmi

**Vaskulære sygdomme**:

Cerebral hæmoragi, hypertensiv krise

**Luftveje, thorax og mediastinum**:

Dyspnø, pulmonært ødem

**Mave-tarm-kanalen**:

Kvalme, opkastning

**Hud og subkutane væv**:

Svedudbrud, bleghed eller hvid hud, piloarrektion, hudnekrose ved ekstravasation

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

Muskelsvaghed

**Nyrer og urinveje**:

Vandladningsbesvær og urinretention

**Beskrivelse af udvalgte bivirkninger**

Idet phenylephrin ofte er blevet anvendt i forbindelse med intensiv behandling af patienter med hypotension og shock, er nogle af de indberettede alvorlige bivirkninger og dødsfald formodentlig forbundet med den underliggende sygdom og ikke med brugen af phenylephrin.

**Andre særlige populationer**

Ældre: Risikoen for phenyelphrintokscitet er forhøjet 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**

Symptomerne på en overdosering omfatter hovedpine, kvalme, opkastning, paranoid psykose, hallucinationer, hypertension og refleksbradykardi. Hjertearytmi såsom ventrikulære ekstrasystoler og kortvarige paroksysmale episoder med ventrikulær takykardi kan forekomme.

Overdosering skal behandles med symptomatiske og understøttende foranstaltninger. De hypertensive virkninger kan behandles med et alfa-adrenoreceptorblokerende lægemiddel såsom 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 næsten udelukkende virker ved at stimulere alfa-1-adrenerge receptorer. Arteriel vasokonstriktion ledsages af venøs vasokonstriktion, hvilket medfører en stigning i blodtryk og refleksbradykardi. Den kraftige arterielle vasokonstriktion medfører en øget modstand og en deraf følgende reduktion i minutvolumen. Dette er mindre udtalt hos raske personer, men kan forværres i tilfælde af tidligere hjertesvigt.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Varigheden er 20 minutter efter intravenøs administration.

Plasmaproteinbinding er ikke kendt.

Fordeling

Fordelingsvolumen efter en enkelt dosis er 340 liter.

Elimination og biotransformation

Phenylephrin udskilles primært gennem nyreren som m-hydroxymandelsyre og phenolkonjungater.

Særlige patientpopulationer

Der er ingen farmakokinetiske data om særlige patientpopulationer.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der foreligger ingen prækliniske data af relevans for sikkerhedsvurderingen ud over dem, der allerede er beskrevet i dette produktresumé.

Dyrestudier er ikke tilstrækkelige til at evaluere virkningerne på fertilitet og reproduktion.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Citronsyre

Vand til injektionsvæsker

Saltsyre

Natriumhydroxid til pH-justering

**6.2 Uforligeligheder**

Dette lægemiddel må ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

 2 år

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

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

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Fenylefrin "Unimedic" 0,05 mg/ml: 10 ml glasampuller i pakker med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Fenylefrin "Unimedic" 0,1 mg/ml: 5 ml og 10 ml glasampuller i pakker med 5, 10, 20, 50 eller 100 ampuller.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Unimedic Pharma AB

Box 6216

102 34 Stockholm

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

0,05 mg/ml: 56452

0,1 mg/ml: 56254

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

10. december 2015

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

8. april 2021