

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fenylefrine Unimedic 10 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Één ml Fenylefrine Unimedic 10 mg/ml, concentraat voor oplossing voor injectie/infusie, bevat fenylefrine-hydrochloride equivalent met 10 mg fenylefrine.

- Elke 2 ml ampul (met 1 ml oplossing) Fenylefrine Unimedic 10 mg/ml bevat fenylefrine-hydrochloride equivalent met 10 mg fenylefrine.

Hulpstof met bekend effect

Elke 2 ml ampul (met 1 ml oplossing) bevat 0,2 mmol (3,7 mg) natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Concentraat voor oplossing voor injectie/infusie, steriel concentraat.
Heldere, kleurloze oplossing. pH: 4,5-6,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypotensie tijdens spinale, epidurale en algehele anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Dient toegediend te worden als intraveneuze injectie of infusie. Indien de oplossing en de verpakking het toelaten, moeten parenterale geneesmiddelen visueel gecontroleerd worden op deeltjes en verkleuring voordat deze worden toegediend.

Dit geneesmiddel dient toegediend te worden na een geschikte verdunning. Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

Volwassenen

Intraveneuze bolus injectie:

De initiële dosering is 50 tot 100 microgram (1-2 ml van de 50 microgram/ml verdunde oplossing of 0,5-1 ml van de 100 microgram/ml verdunde oplossing), die herhaald kan worden totdat het gewenste resultaat is verkregen en voordat de continue infusie kan worden gestart. Lees voor instructies over verdunning van het geneesmiddel rubriek 6.6.

Continue infusie:

Er komen grote variaties in doseringen voor. De initiële dosering is over het algemeen 25 tot 50 microgram/min. De dosering kan verhoogd of verlaagd worden om een systolische bloeddruk dicht bij de normale waarde te houden. Doseringen tussen 25 en 100 microgram/min zijn beoordeeld als effectief.

Indien doseringen boven 50 microgram/min nodig zijn of indien een neiging tot reflex bradycardie bestaat, moet een ander vaatvernauwend geneesmiddel gebruikt te worden. De bloeddruk dient regelmatig gemonitord te worden.

Nierbeschadiging:

Lagere doseringen van fenylefrine kunnen nodig zijn bij patiënten met een beschadigde nierfunctie.

Leverbeschadiging:

Hogere doseringen van fenylefrine kunnen nodig zijn bij patiënten met levercirrose.

Ouderen

Behandeling van oudere patiënten dient met zorg uitgevoerd te worden.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en de werkzaamheid van Fenylefrine Unimedic bij kinderen zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Parenterale toediening.

10 mg/ml: concentraat voor verdunning voor injectie of infusie.

Fenylefrine, 10 mg/ml, dient alleen te worden toegediend door artsen of verpleegkundige met een passende training en relevante ervaring.

Controleer of de naald correct is ingebracht om extravasatie te voorkomen in verband met het risico op weefselbeschadiging/ischemie.

Voor instructies over verdunning van het geneesmiddel voorafgaand aan toediening, zie rubriek 6.6.

4.3 Contra-indicaties

Fenylefrine dient niet gebruikt te worden:

- bij patiënten met overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- bij patiënten met ernstige hypertensie of perifere vasculaire aandoeningen vanwege het risico op ischemische gangreen of vasculaire trombose.
- in combinatie met non-selectieve monoamine oxidase remmers (MAO's) (of binnen twee weken na het beëindigen van de behandeling) vanwege het risico op paroxysmale hypertensie en mogelijk fatale hyperthermie (rubriek 4.5).
- bij patiënten met ernstige hyperthyroïdie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De arteriële bloeddruk dient tijdens de behandeling gemonitord te worden.

Fenylefrine dient met voorzichtigheid gebruikt te worden bij patiënten met:

- Diabetes mellitus
- Arteriële hypertensie
- Ongecontroleerde hyperthyroïdie
- Coronair hartfalen en chronische hartproblemen
- Niet ernstige perifere vasculaire insufficiëntie
- Bradycardie
- Gedeeltelijk hart blokkade
- Tachycardie
- Aritmie
- Angina pectoris (Fenylefrine kan agina versnellen of verergeren bij patiënten met coronaire arteriële afwijkingen of een voorgeschiedenis met angina)
- Aneurysma
- Gesloten-hoekglaucoom

Fenylefrine kan een reductie van de cardiale output indiceren. Daarom dient er voorzichtig gehandeld te worden bij toediening aan patiënten met arteriosclerose, ouderen en patiënten met verminderde cerebrale of coronaire circulatie. Bij patiënten met een verminderd cardiale output of coronaire vasculaire afwijkingen, dienen de vitale orgaan functies zorgvuldig gemonitord te worden en dient een aanpassing van de dosering overwogen te worden indien de systemische bloeddruk de ondergrens van de streefwaarde benaderd.

Bij patiënten met ernstig hartfalen of een cardiale shock, kan fenylefrine verergering van de hartafwijking veroorzaken als gevolg van de geïnduceerde vasoconstrictie (verhoging van de nabelasting van de hartspier).

Er dient bijzondere aandacht geschonken te worden aan fenylefrine injectie om extravasatie te voorkomen, omdat dit weefselnecrose kan veroorzaken.

Elke 2 ml ampul (met 1 ml oplossing) bevat 0,2 mmol (3,7 mg) natrium per ampul en wordt beschouwd als natriumvrij.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde combinaties (zie rubriek 4.3)

-Niet-selectieve monoamine oxidase remmers (MAO-remmers) (iproniazid,nialamide):

Paroxysmale hypertensie, mogelijk fatale hyperthermie. Als gevolg van de lange werkingsduur van MAO remmers is deze interactie nog mogelijk tot 15 dagen na het stopzetten van de MAO remmer.

Af te raden combinaties:

- Dopaminerge ergot alkaloiden (bromocriptine, carbergoline, lisuride, pergolide):

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Vasoconstrictor ergot alkaloiden (dihydroergotamine, ergotamine, methylergometrine, methylsergide):

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Tricyclische antidepressiva (bijvoorbeeld imipramine) :

Paroxysmale hypertensie met mogelijke aritmie (remming van toevoer van adrenaline of noradrenaline in de sympathische vezels).

- Noradrenerge-serotoninerge antidepressiva (minalcipram, venlafaxine):

Paroxysmale hypertensie met mogelijke aritmie (remming van toevoer van adrenaline of noradrenaline in de sympathische vezels).

- Selectieve type A monoamine oxidase remmers (MAOs) (moclobemide, toloxatone)

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Linezolid:

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Guanethidine en aanverwante stoffen:

Aanzienlijke stijging van arteriële druk (hyperreactiviteit verbonden aan de vermindering van sympathische tonus en/of remming in de toevoer van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels). Indien de combinatie niet voorkomen kan worden, gebruik dan met voorzichtigheid lagere doseringen van de sympathomimetica.

- Cardiale glycosiden, quinidine:

Verhoogd risico op aritmieën .

- Vluchtige halogene anesthetica (desfluraan, enfluraan, halothaan, isofluraan, methoxyfluraan, sevofluraan):

Risico op perioperatieve hypertensieve crisis en aritmieën.

Combinatie die voorzorgsmaatregelen bij gebruik vereisen :

- Oxytogene stoffen:

Het effect van vaatvernauwende aminen kan worden verhoogd. Daarom kunnen oxytogene stoffen een ernstige aanhoudende hypertensie veroorzaken en hartaanval kan optreden tijdens de bevalling.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dieronderzoeken geven geen eenduidig resultaat met betrekking tot reproductie toxiciteit en teratogeniteit (zie rubriek 5.3). Toediening van fenylefrine in de laatste fase van de zwangerschap of tijdens de bevalling kunnen hypoxie en bradycardie bij de foetus veroorzaken. Tijdens de zwangerschap is het gebruik van Fenylefrine Unimedic niet aanbevolen.

De combinatie met sommige oxytogene stoffen kan ernstige hypertensie veroorzaken (zie rubriek 4.5).

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden fenylefrine kunnen uitgescheiden worden in de moedermelk en de orale biologische beschikbaarheid kan laag zijn. De toediening van vasoconstrictiva aan de moeder stelt het kind bloot aan een theoretische risico op cardiovasculaire en neurologische effecten. Echter, in geval van een éénmalige bolus toediening tijdens de bevalling, is borstvoeding mogelijk.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot vruchtbaarheid na blootstelling aan fenylefrine (zie rubriek 5.3).

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Niet van toepassing.

4.8 Bijwerkingen

Samenvatting van het veiligheidsprofiel

De meest voorkomende bijwerkingen bij fenylefrine gemeld in de literatuur zijn bradycardie, perioden van hypertensie, misselijkheid en braken. De meeste bijwerkingen van fenylefrine zijn dosis afhankelijk.

Lijst van bijwerkingen:

De bijwerkingen in tabel 1 zijn vermeld naar systeem/orgaanklasse en frequentie. Frequenties zijn als volgt gedefinieerd: zeer vaak ($\geq 1/10$), vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$), soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), zeer zelden ($< 1/10.000$), niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Tabel 1: Lijst van bijwerkingen

Immuunsysteemaandoeningen	
Niet bekend	Hypersensitiviteit
Psychische stoornissen	
Niet bekend	Angst, prikkelbaarheid, opgewonden, psychotische toestand, verwardheid
Zenuwstelselaandoeningen	
Niet bekend	Hoofdpijn, nervositeit, slapeloosheid, vergeetachtigheid, trillen
Oogaandoeningen	
Niet bekend	Mydriasis, verergering van reeds bestaande gesloten-hoekglaucoom
Hartaandoeningen	
Niet bekend	Reflex bradycardie, tachycardie, hartkloppingen, hypertensie, aritmie, angina pectoris, myocardiale ischemie.
Bloedvataandoeningen	
Niet bekend	Hersenbloedingen, hypertensieve crisis
Ademhalingstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	
Niet bekend	Dyspnoe, pulmonair oedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	
Niet bekend	Misselijkheid, braken
Huid- en onderhuidaandoeningen	
Niet bekend	Zweten, bleekheid of bleek worden van de huid, pilo-erectie, huidnecrose bij extravasatie
Skeletspierstelsel- bindweefselaandoeningen	
Niet bekend	spierzwakte
Nier- en urinewegaandoeningen	
Niet bekend	Verminderde blaasreflex en urineretentie

Omschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Omdat fenylefrine vaak gebruikt wordt in kritische situaties bij patiënten met hypotensie en shock, zijn verschillende van de ernstig gemelde bijwerkingen en sterfgevallen waarschijnlijk gerelateerd aan de onderliggende afwijking en niet gerelateerd aan het gebruik van fenylefrine.

Overige specifieke populaties:

Ouderen: risico op fenylefrine toxiciteit is verhoogd bij oudere patiënten (zie rubriek 4.4).

Melding van vermoedelijke bijwerkingen

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: www.lareb.nl).

4.9 Overdosering

Symptomen van overdosering bestaan uit hoofdpijn, misselijkheid, braken, paranoïde psychose, hallucinaties, hypertensie en reflex bradycardie. Cardiale aritmie zoals ventriculaire extrasystolen en korte paroxymale perioden van ventriculaire tachycardie kunnen optreden.

Behandeling dient te bestaan uit symptomatische en ondersteunende maatregelen. Het hypertensie effect kan behandeld worden met een alfa-adrenoceptor blokker, zoals fentolamine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Adrenerge en dopaminerge stoffen, fenylefrine
ATC-code: C01C A06

Werkingsmechanisme

Fenylefrine is een sterke vasoconstrictor die bijna exclusief werkt via stimulatie van de alfa-1-adrenerge receptoren. Arteriële vaatvernauwing gaat samen met een veneuze vaatvernauwing dat resulteert in een verhoogde bloeddruk en een reflex bradycardie. De sterke arteriële vaatvernauwing resulteert in een verhoogde weerstand die weer resulteert in een verlaging van cardiale output. Dit is minder duidelijk bij gezonde patiënten maar kan verergerd worden in gevolg van een eerder hartfalen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De duur is 20 minuten na intraveneuze toediening.
Plasma-eiwit binding is onbekend.

Distributie

Het distributievolume van een eenmalige dosis is 340 liter,

Eliminatie en biotransformatie

Fenylefrine wordt voornamelijk uigescheiden via de nieren als m-hydroxy amandelzuur en fenol verbindingen.

Bijzondere patiënten populaties

Er zijn geen farmacokinetische gegevens beschikbaar bij bijzondere patiënten populaties.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er zijn geen preklinische data met relevantie voor de beoordeling van de veiligheid, anders dan die reeds vermeld zijn in deze SPC.

Dieronderzoeken zijn onvoldoende om de effecten op vruchtbaarheid en reproductie te beoordelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, natriumcitraat, citroenzuur, water voor injectie en zoutzuur en natriumhydroxide voor pH aanpassing.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet gemengd worden met andere geneesmiddelen .

6.3 Houdbaarheid

Ongeopend:

2 jaar

Na openen en verdunnen:

Chemische en fysische stabiliteit na verdunning is aangetoond gedurende 7 dagen bij kamertemperatuur (20-25°C). Vanuit microbiologisch oogpunt, dient het product onmiddellijk gebruikt te worden. Als dit niet onmiddellijk gebruikt wordt, zijn de bewaartijden en de –condities voor gebruik de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zouden die gewoonlijk niet langer dan 24 uur bij 2-8 °C zijn, behalve als de verdunning plaats gevonden heeft onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De ampullen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

Voor de bewaarcondities van het geneesmiddel na verdunning, zie rubriek 6.3

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

2 ml glazen ampullen in verpakkingen van 5, 10, 20, 50 en 100 ampullen.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Oplossing met hoge concentratie en moet verdund worden voor toediening.

Reconstitutie/verdunning:

Fenylefrine Unimedic 10 mg/ml zal toegediend worden als intraveneuze injectie of infusie na verdunning met natriumchloride 9 mg/ml (of glucose 50 mg/ml).

- Verdunning tot een concentratie van 100 microgram/ml: 1 ml van de 10 mg/ml oplossing wordt opgelost in 100 ml natriumchloride 9 mg/ml (of glucose 50 mg/ml).

- Verdunning tot een concentratie van 50 microgram/ml: 1 ml van de 10 mg/ml oplossing wordt opgelost in 200 ml natriumchloride 9 mg/ml (of glucose 50 mg/ml).

Andere concentraties kunnen ook voorkomen.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Unimedic Pharma AB
Sundbybergsvägen 1
SE-171 73 Solna
Zweden

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

RVG 119736

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

Datum van eerste verlening van de vergunning: 15 september 2017

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 7: 22 november 2018