

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fenylefrine Altan 0,08 mg/ml oplossing voor injectie/infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie/infusie bevat 0,1 mg fenylefrinehydrochloride overeenkomend met 0,08 mg fenylefrine

Elke zak van 100 ml bevat 10 mg fenylefrinehydrochloride overeenkomend met 8 mg fenylefrine

Hulpstof met bekend effect:

Dit middel bevat natrium

Elke zak van 100 ml oplossing voor injectie/infusie bevat 366,2 mg, overeenkomend met 15,9 mmol natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie/infusie.

Heldere, kleurloze oplossing

pH: 4,5 – 5,5

Osmolaliteit 270 - 330 mosmol/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypotensie tijdens spinale, epidurale en algehele anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

1. Intraveneuze bolusinjectie:

Gebbruikelijke dosering is 50 tot 100 microgram, die herhaald kan worden totdat het gewenste resultaat is verkregen. Eén bolusinjectie dient niet meer dan 100 microgram te bevatten.

2. Continue infusie:

De initiële dosering is 25 tot 50 microgram/min. De dosering kan verhoogd of verlaagd worden om een systolische bloeddruk dicht bij de normaalwaarde te houden. Doseringen tussen 25 en 100 microgram/min zijn beoordeeld als effectief.

Nierinsufficiëntie:

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

Leverinsufficiëntie:

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

Ouderen

Ouderen dienen met zorg behandeld te worden.

Pediatrische patiënten

De veiligheid en werkzaamheid bij kinderen zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

Wijze van toediening

Parenterale toediening, via intraveneuze infusie.

Fenylefrine dient alleen te worden toegediend door artsen of verpleegkundigen met een passende training en relevante ervaring.

4.3 Contra-indicaties

- 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 monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (of binnen twee weken na het beëindigen van de behandeling) vanwege het risico op paroxysmale hypertensie en mogelijk fatale hyperthermie (zie rubriek 4.5).
- hyperthyroïdie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

Fenylefrine dient met zorg gebruikt te worden bij patiënten met:

- Reeds bestaande hart- en vaatziekten
- Diabetes mellitus
- Arteriële hypertensie
- Ischemische hartziekten
- Aritmie
- Bradycardie
- Gedeeltelijk hartblokkade
- Tachycardie
- Occlusieve perifere vaatziekte waaronder arteriosclerose
- Aneurysma
- Fenylefrine kan angina versnellen of verergeren bij patiënten met angina pectoris.
- Gesloten-kamerhoekglaucoom

Fenylefrine kan een reductie van de cardiale output indiceren. Daarom dient er met zorg gehandeld te worden bij toediening aan patiënten met arteriosclerose, ouderen en patiënten met verminderde cerebrale of coronaire circulatie.

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 het injecteren van fenylefrine om extravasatie te voorkomen, omdat dit weefselnecrose kan veroorzaken (zie rubriek 4.8).

Dit geneesmiddel bevat 366,2 mg natrium per 100 ml, overeenkomend met 18,3% van de door de WHO aanbevolen dagelijkse inname van 2 g natrium voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde combinaties (zie rubriek 4.3)

-Niet-selectieve monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (fenelzine, tranylcypromine):
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-alkaloïden (bromocriptine, carbergoline, lisuride, pergolide):
Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

Vasoconstrictor-ergot-alkaloïden (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 (MAO-remmers) (moclobemide, toloxatone):
Risico op vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

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 voorzichtig lagere doseringen van de sympathomimetica.

Cardiale glycosiden, quinidine:
Verhoogd risico op aritmieën.

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

Vluchtige halogene anesthetica (desfluraan, enfluraan, halothaan, isofluraan, methoxyfluraan, sevofluraan):
Risico op hypotensieve crisis en perioperatieve aritmieën.

Combinatie die voorzorgsmaatregelen bij gebruik vereisen:

Antihypertensiva waaronder α - en β -receptorblokkers
Fenylefrine kan de bloeddruk verhogen en daarom de werking van veel antihypertensiva omkeren. De interactie tussen fenylefrine en α - en β -receptorblokkers kan complex zijn. Geneesmiddelen die op de alfa-1-adrenoreceptoren werken, kunnen de werking van fenylefrine (zoals granisetron) versterken of verminderen (zoals doxazosine of buspiron).

Oxytogene stoffen:

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

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Er is geen of een beperkte hoeveelheid gegevens (minder dan 300 zwangerschappen) over het gebruik van fenylefrine bij zwangere vrouwen.

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. Gebruik van injecties van fenylefrine tijdens de zwangerschap is mogelijk in overeenstemming met de indicaties. 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 theoretisch risico op cardiovasculaire en neurologische effecten.

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 zijn bradycardie, perioden van hypertensie, misselijkheid en braken. Hypertensie komt vaker voor bij hoge doseringen.

De meeste gemelde cardiovasculaire bijwerking lijkt bradycardie, waarschijnlijk als gevolg van baroreceptor afferente vagale stimulatie en coherent met het farmacologische effect van fenylefrine.

De volgende bijwerkingen zijn gemeld bij het gebruik van fenylefrine.

Frequentie: Niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend: Hypersensitiviteit

Psychische stoornissen:

Niet bekend: Angst, opgewonden zijn, agitatie, psychotische toestand, verwardheid

Zenuwstelselaandoeningen:

Niet bekend: Hoofdpijn, hersenbloedingen, duizeligheid, flauwvallen, torpor (mentale of fysieke inactiviteit), slapeloosheid, paresthesie (abnormaal gevoel van de huid), tremor (onvrijwillig schudden van het lichaam of ledematen).

Oogaandoeningen:

Niet bekend: Mydriase, verergering van reeds bestaande gesloten-kamerhoekglaucoom

Hartaandoeningen:

Niet bekend: Reflex bradycardie, tachycardie, hartritmestoornissen, angina pectoris, aritmie, hartstilstand

Bloedvataandoeningen:

Niet bekend: hypertensie, hypotensie, blozen, hypertensieve crisis

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Niet bekend: Dyspneu, pulmonair oedeem

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Niet bekend: misselijkheid, braken, verhoogde speekselvloed

Huid- en onderhuidaandoeningen:

Niet bekend: Zweten, tijdelijke tintelingen, koelte van de huid, bleekheid of bleek worden van de huid

Nier- en urinewegaandoeningen:

Niet bekend: Verminderde blaasreflex en urineretentie

Voedings- en stofwisselingsstoornissen:

Niet bekend: wijzigingen in glucosemetabolisme

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Niet bekend: extravasatie van fenylefrine kan weefselnecrose veroorzaken

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, 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 en supraventriculaire ritmestoornissen en korte paroxysmale perioden of 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: Hartstimulerende middelen, exclusief hartglycoside, adrenerge en dopaminerge stoffen. ATC-code: C01CA06

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

zorgt voor een verhoogde weerstand in de linker hartkamer. Dit leidt tot een verlaging van cardiale output. Dit is minder duidelijk bij gezonde patiënten maar kan verergerd worden in navolging van een eerder hartfalen. Aangezien fenylefrine-effecten verband houden met de farmacologische eigenschappen ervan, kunnen ze worden bestreden met bekende antidota.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Het distributievolume van een eenmalige dosis is 340 liter.

Fenylefrine wordt in de lever omgezet door monoamineoxidase.

fenylefrine wordt voornamelijk uitgescheiden via de nieren als m-hydroxy-amandelzuur en fenolverbindingen.

De werkingsduur is 20 minuten na intraveneuze toediening.

De terminale halfwaardetijd van injecteerbare fenylefrine is ongeveer 3 uur.

Plasma-eiwitbinding is onbekend.

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.

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

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride, natriumcitraat, citroenzuur en water voor injectie

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Fenylefrine Altan 0,08 mg/ml is onverenigbaar met basen, ijzer (III) zouten, natrium fenytoïne en oxidatiemiddelen

6.3 Houdbaarheid

27 maanden voor Polypropylene zakken

18 maanden voor PVC-vrije polyolefine zakken

Chemische en fysische stabiliteit tijdens gebruik is aangetoond gedurende 24 uur bij 20-25°C voor het product zonder de externe verpakking en blootgesteld aan daglicht.

Vanuit microbiologisch oogpunt moet het product onmiddellijk na de eerste opening worden gebruikt. Als het niet onmiddellijk wordt gebruikt, dan vallen de bewaartijden tijdens het gebruik en de omstandigheden voorafgaande aan het gebruik onder de verantwoordelijkheid van de gebruiker en zijn deze normaal niet langer dan 24 uur bij 2-8°C, tenzij de verdunning heeft plaatsgevonden onder gecontroleerde en gevalideerde aseptische omstandigheden.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur voor

polypropyleen zakken.

Bewaren beneden 30°C voor PVC-vrije polyolefine zakken.

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking (zak verpakt in omzak) ter bescherming tegen

licht.

Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Fenylefrine 0,08 mg/ml oplossing voor injectie/infusie is beschikbaar in de volgende verpakkingsgrootten:

- 100 ml oplossing in een 100 ml flexibele polypropylene zak in een aluminium overzak
- 100 ml oplossing in een 100 ml PVC-vrije polyolefine zak in een aluminium overzak

Elke polypropylene/PVC-vrije zak bevat 1 PVC-vrije aansluiting om te vullen en te sluiten en 1 PVC-vrije toedieningspoort.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen

Geen bijzondere vereisten.

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

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

Altan Pharma Limited
The Lennox Building
50 South Richmond Street
Dublin 2 – D02 FK02
Ierland

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

RVG 124161

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 29 April 2020

Datum van verlenging: 30 januari 2025

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 9: 5 juli 2024.