

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fenylefrine Aguetant 100 microgram/ml oplossing voor injectie of infusie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml oplossing voor injectie bevat fenylefrinehydrochloride overeenkomend met 100 microgram (0,1 mg) fenylefrine.

Elke injectieflacon van 20 ml bevat fenylefrinehydrochloride overeenkomend met 2000 microgram (2 mg) fenylefrine.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 3,9 mg natrium, overeenkomend met 0,17 mmol natrium.

Elke injectieflacon van 20 ml bevat 78 mg natrium, overeenkomend met 3,4 mmol natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie of infusie

Heldere, kleurloze oplossing

pH: 4,5 - 5,5

Osmolaliteit: 270 - 330 mOsm/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypotensie tijdens spinale, epidurale of algemene anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Intraveneuze bolusinjectie:

Normale dosis is 50 tot 100 microgram, wat kan worden herhaald tot het gewenste effect wordt bekomen. Eén bolusdosis mag niet meer dan 100 microgram zijn.

Continue infusie:

Begin dosis is 25 tot 50 microgram/min. Doses kunnen worden verhoogd tot 100 microgram/min of verlaagd om de systolische bloeddruk dicht bij de normale waarde te houden.

Doses tussen 25 en 100 microgram/min werden als effectief beschouwd.

Nierfunctiestoornis

Een lagere dosis fenylefrine kan noodzakelijk zijn voor patiënten met een nierfunctiestoornis.

Leverfunctiestoornis

Een hogere dosis fenylefrine kan noodzakelijk zijn voor patiënten met een levercirrose.

Ouderen:

Behandeling van ouderen moet met zorg worden uitgevoerd.

Pediatrische patiënten

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

Wijze van toediening:

Intraveneuze bolusinjectie of intraveneuze infusie.

Dit geneesmiddel dient alleen door beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg met de juiste training en relevante ervaring te worden toegediend.

4.3 Contra-indicaties

Fenylefrine mag niet worden gebruikt:

- in geval van overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen;
- in combinatie met niet-selectieve monoamineoxidaseremmers (MAO-remmers) (of binnen 2 weken na stopzetting van gebruik) vanwege het risico op paroxysmale hypertensie en mogelijk fatale hyperthermie (zie rubriek 4.5);
- bij patiënten met ernstige hypertensie of een perifere vasculaire aandoening vanwege het risico op ischemisch gangreen of vasculaire trombose;
- bij patiënten met ernstige hyperthyreoïdie.

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De arteriële bloeddruk moet tijdens de behandeling worden gecontroleerd.

Fenylefrine dient met zorg te worden toegediend aan patiënten met:

- diabetes mellitus;
- arteriële hypertensie;
- ongecontroleerde hyperthyreoïdie;
- coronaire hartziekten en chronische aandoeningen van het hart;
- niet-ernstige perifere vasculaire insufficiëntie;
- bradycardie;
- gedeeltelijke hartblok;
- tachycardie;
- aritmieën;
- angina pectoris (fenylefrine kan angina precipiteren of verergeren bij patiënten met coronaire hartziekte en een voorgeschiedenis van angina);
- aneurysma;
- gesloten kamerhoekglaucoom.

Fenylefrine kan een vermindering van het hartminuutvolume veroorzaken. Daarom moet extreme voorzichtigheid worden betracht bij het toedienen aan patiënten met arteriosclerose, ouderen en patiënten met een verminderde cerebrale en coronaire circulatie.

Bij patiënten met een verminderde cardiale output of coronaire vaatziekte, dienen vitale orgaanfuncties zorgvuldig te worden bewaakt en dosisverlaging te worden overwogen wanneer de systemische bloeddruk nabij de ondergrens van het doelbereik komt.

Bij patiënten met ernstig hartfalen of cardiogene shock, kan fenylefrine verslechtering van het hartfalen veroorzaken ten gevolge van de geïnduceerde vasoconstrictie (toename in afterload).

Er moet bijzondere aandacht worden besteed bij toediening van een fenylefrine-injectie ter voorkoming van extravasatie, aangezien dit weefselnecrose kan veroorzaken.

Dit geneesmiddel bevat natrium.

Dit geneesmiddel bevat 3,4 mmol (78 mg) natrium per injectieflacon, overeenkomend met 4 % van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

Gecontra-indiceerde combinaties (zie rubriek 4.3)

- Niet-selectieve MAO-remmers

Paroxysmale hypertensie, mogelijk fatale hyperthermie. Door de lange werkingsduur van MAO-remmers is deze interactie 15 dagen na het staken van het gebruik van de MAO-remmer nog steeds mogelijk.

Afgeraden combinaties (zie rubriek 4.4)

- Dopaminerge ergotalkaloïden (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide):

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Vasoconstrictor ergotalkaloïden (dihydroergotamine, ergotamine, methylergometrine, methysergide):

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Tricyclische antidepressiva (bijv. imipramine):

Paroxysmale hypertensie met mogelijk aritmieën (remming van de toevoer van adrenaline of noradrenaline naar de sympathische vezels).

- Noradrenerge-serotonerge antidepressiva (minalcipram, venlafaxine):

Paroxysmale hypertensie met mogelijk aritmieën (remming van de toevoer van adrenaline of noradrenaline naar de sympathische vezels).

- Selectieve type A MAO-remmers

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Linezolide:

Risico op vasoconstrictie en/of hypertensieve crisis.

- Guanethidine en verwante geneesmiddelen:

Aanzienlijke verhoging van de bloeddruk (hyperreactiviteit in verband gebracht met vermindering van de sympathische tonus en/of remming van de toevoer van adrenaline of noradrenaline naar de sympathische vezels). Als de combinatie niet kan worden vermeden, gebruik dan lagere doses sympathicomimetica.

- Cardioglycosiden, kinidine:

Verhoogd risico op aritmieën.

- Sibutramine:

Paroxysmale hypertensie met mogelijk aritmieën (remming van de toevoer van adrenaline of noradrenaline naar de sympathische vezels).

- Gehalogeneerde vluchtige anesthetica (desfluraan, enfluraan, halothaan, isofluraan, methoxyfluraan, sevofluraan):

Risico op perioperatieve hypertensiecrisis en aritmie.

Combinaties waarvoor voorzorgsmaatregelen vereist zijn:

- **Oxytocische middelen:**

Het effect van presso-actieve sympathicomimetische amines wordt versterkt. Daarom kunnen sommige oxytocische middelen ernstige aanhoudende hoge bloeddruk veroorzaken en kunnen er beroertes optreden tijdens de postpartum periode.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Dieronderzoek heeft onvoldoende gegevens opgeleverd wat betreft reproductietoxiciteit en teratogeniciteit (zie rubriek 5.3).

Toediening van fenylefrine in de late zwangerschap of tijdens de bevalling kan mogelijk leiden tot foetale hypoxie en bradycardie. Het gebruik van injecteerbare fenylefrine is tijdens de zwangerschap mogelijk in overeenstemming met de indicaties.

De combinatie met een aantal oxytocische middelen kan ernstige hypertensie veroorzaken (zie rubriek 4.5).

Borstvoeding

Kleine hoeveelheden fenylefrine worden uitgescheiden in de moedermelk en orale biologische beschikbaarheid kan laag zijn.

Toediening van vasoconstrictoren aan de moeder stelt de zuigeling bloot aan een theoretisch risico op cardiovasculaire en neurologische effecten. Maar in het geval van een enkele bolustoediening tijdens de bevalling, is borstvoeding mogelijk.

Vruchtbaarheid

Er zijn geen gegevens beschikbaar met betrekking tot de 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 van fenylefrine zijn bradycardie, hypertensieve episodes, misselijkheid en braken. Hypertensie komt vaker voor bij hoge doses.

De meest gerapporteerde cardiovasculaire bijwerking lijkt bradycardie te zijn, en is waarschijnlijk te wijten aan baroreceptor gemedieerde vagale stimulatie en is consistent met de farmacologische werking van fenylefrine.

Lijst van bijwerkingen

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

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend: overgevoeligheid.

Psychische stoornissen:

Niet bekend: Angst, prikkelbaarheid, opwinding, psychotische toestanden, verwarring.

Zenuwstelselaandoeningen

Niet bekend: Hoofdpijn, nervositeit, slapeloosheid, paresthesie, tremor.

Oogaandoeningen:

Niet bekend: Mydriase, verergering van reeds bestaande nauwe kamerhoekglaucoom.

Hartaandoeningen:

Niet bekend: Reflex bradycardie, tachycardie, palpitations, hypertensie, aritmie, angina pectoris, myocardischemie.

Bloedvataandoeningen:

Niet bekend: Hersenbloeding, hypertensieve crisis.

Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

Niet bekend: Dyspneu, longoedeem.

Maagdarmstelselaandoeningen:

Niet bekend: Misselijkheid, braken.

Huid- en onderhuidseaandoeningen:

Niet bekend: Zweten, bleekheid of verbleking van de huid, pilo-erectie, huidnecrose met extravasatie.

Skeletspierstelsel- en bindweefselaandoeningen:

Niet bekend: Spierzwakte.

Nier- en urinewegaandoeningen:

Niet bekend: Moeilijkheden bij het urineren en urineretentie.

Beschrijving van geselecteerde bijwerkingen

Omdat fenylefrine vaak gebruikt is in de intensieve zorgomgeving bij patiënten met hypotensie en shock, zijn sommige gerapporteerde ernstige bijwerkingen en sterfgevallen waarschijnlijk gerelateerd aan de onderliggende ziekte en niet gerelateerd aan het gebruik van fenylefrine.

Andere speciale populatie(s)

Ouderen: risico van toxiciteit van fenylefrine 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 zijn hoofdpijn, misselijkheid, braken, paranoïde psychose, hallucinaties, hypertensie en reflex-bradycardie. Hartritmestoornissen kunnen optreden, zoals ventriculaire extrasystolen en korte paroxysmale episodes van ventriculaire tachycardie.

De behandeling dient te bestaan uit symptomatische en ondersteunende maatregelen. De hypertensieve effecten kunnen worden behandeld met een alfa-adrenoceptorblokkerend geneesmiddel zoals fentolamine.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Adrenerge en dopaminerge middelen, ATC-code: C01CA06

Werkingsmechanisme

Fenylefrine is een krachtige vasoconstrictor die vrijwel uitsluitend werkt door het stimuleren van alfa-1-adrenerge receptoren. Een dergelijke arteriële vasoconstrictie gaat tevens gepaard met veneuze vasoconstrictie. Dit zorgt voor een verhoging van de bloeddruk en reflex-bradycardie. De krachtige arteriële vasoconstrictie zorgt voor een verhoging van de systemische vaatweerstand (toename in afterload). Het algehele resultaat is een vermindering van het hartminuutvolume. Dit is minder uitgesproken bij gezonde mensen maar kan verslechteren in geval van een eerder hartfalen. Omdat de effecten van fenylefrine verband houden met de farmacologische eigenschappen hiervan, kunnen deze worden beheerst door bekende antidota.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

De duur van het effect is 20 minuten na intraveneuze toediening.

Distributie

Het distributievolume na een enkele dosis is 340 liter.
De plasma-eiwitbinding is onbekend.

Biotransformatie

Fenylefrine wordt gemetaboliseerd in de lever door monoamineoxidase.

Eliminatie

Fenylefrine wordt voornamelijk uitgescheiden via de nieren als m-hydroxyamandelzuur en fenolconjugaten.
De terminale halfwaardetijd van injecteerbare fenylefrine is ongeveer 3 uur.

Speciale patiëntengroepen

Er zijn geen gegevens beschikbaar over de farmacokinetiek bij speciale patiëntengroepen.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Er is geen bewijs van genotoxiciteit of carcinogeniciteit van fenylefrine.
Dierproeven zijn ontoereikend om de effecten op de vruchtbaarheid en voortplanting te beoordelen.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Natriumchloride
Natriumcitraat
Citraanzuurmonohydraat
Natriumhydroxide (voor aanpassing van de pH)
Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Bij gebrek aan onderzoeken naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar
Na opening moet het geneesmiddel onmiddellijk worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities wat betreft de temperatuur. De injectieflacon in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

20 ml injectieflacon van helder type II glas, afgesloten met een chloorbutyl rubber stop en een aluminium dop.

De injectieflacons zijn beschikbaar in dozen van 1 of 10.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Dit geneesmiddel moet vóór toediening worden geïnspecteerd op deeltjes of verkleuring. Dit geneesmiddel mag niet worden gebruikt als de oplossing gekleurd is of deeltjes bevat.

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

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

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Frankrijk

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

RVG 124494

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30/07/2020

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft rubriek 6.3: 23 november 2021