

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Fenylefrine Unimedic 0,05 mg/ml, oplossing voor injectie

Fenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml, oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml Fenylefrine Unimedic 0,05 mg/ml bevat fenylefrinehydrochloride equivalent aan 0,05 mg fenylefrine

- Elke 10 ml ampul Fenylefrine Unimedic 0,05 mg/ml bevat fenylefrinehydrochloride equivalent aan 0,5 mg fenylefrine.

Elke ml Fenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml bevat fenylefrinehydrochloride equivalent aan 0,1 mg fenylefrine.

- Elke 5 ml ampul Fenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml bevat fenylefrinehydrochloride equivalent aan 0,5 mg fenylefrine.
- Elke 10 ml ampul Fenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml bevat fenylefrinehydrochloride equivalent aan 1,0 mg fenylefrine.

Hulpstof met bekend effect

Elke 10 ml ampul bevat 1,6 mmol (36,8 mg) natrium

Elke 5 ml ampul bevat 0,8 mmol (18,4 mg) natrium

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie.

Heldere, kleurloze oplossing met een osmolariteit van 270-300 mosmol/kg

pH: 4,5-6,5

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypotensie tijdens spinale, epidurale en algehele anesthesie.

2. Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen

Intraveneuze bolusinjectie:

Gebruikelijke 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.

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.

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 ouderen dient met zorg uitgevoerd te worden.

Pediatrische patiënten

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

Wijze van toediening

Parenterale toediening, intraveneuze bolusinjectie of intraveneuze infusie.

Fenylefrine, 50 microgram/ml en 100 microgram/ml, oplossing voor injectie, dient alleen te worden toegediend door artsen of verpleegkundige met een passende training en relevante ervaring.

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-remmers) (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 voorzichtig gebruikt te worden bij patiënten met:

- Diabetes mellitus
- Arteriële hypertensie
- Ongecontroleerde hyperthyroïdie
- Coronair hartfalen en chronische hartproblemen
- Niet ernstige perifere vasculaire insufficiëntie
- Bradycardie
- Gedeeltelijk hartblokkade
- Tachycardie
- Aritmie
- Angina pectoris (fenylefrine kan angina 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 orgaanfuncties zorgvuldig gemonitord te worden en dient een aanpassing van de dosering overwogen te worden indien de systemische bloeddruk de ondergrens van de streefwaarde benadert.

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.

Dit geneesmiddel bevat natrium. Elke 10 ml ampul bevat 1,6 mmol (36,8 mg) natrium. Hiermee dient rekening gehouden te worden bij patiënten met een gecontroleerd natriumdieet.

Elke 5 ml ampul bevat 0,8 mmol (18,4 mg) natrium, d.w.z. in wezen '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-alkaloïden (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 (MAO-remmers) (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 voorzichtig lagere doseringen van de sympathomimetica.

- Cardiale glycosiden, quinidine:

Verhoogd risico op aritmieën .

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

Risico op perioperatieve hypotensieve 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 post-partum periode.

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. 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 theoretische risico op cardiovasculaire en neurologische effecten. Echter, in geval van een éénmalige bolusinjectie 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.

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.

Lijst van bijwerkingen

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

Immuunsysteemaandoeningen:

Niet bekend: Hypersensitiviteit

Psychische stoornissen:

Niet bekend: Angst, 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, huidnecrose bij extravasatie

Skeletspierstelsel- en 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 gemelde 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, 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: Adrenege en dopaminerge stoffen, fenylefrine

ATC-code: C01C A06

Werkingsmechanisme

Fenylefrine is een sterke vasoconstrictor die bijna exclusief werkt via stimulatie van de alfa-1-adrenege 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 met andere geneesmiddelen gemengd worden.

6.3 Houdbaarheid

2 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

De ampullen in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

5. Aard en inhoud van de verpakking

Fenylefrine Unimedic 0,05 mg/ml: 10 ml glazen ampullen in verpakkingen van 5, 10, 20, 50 en 100 ampullen.

Fenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml: 5 en 10 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

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 AB
Storjordenvägen 2
SE-864 31 Matfors
Zweden

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

0,05 mg/ml: RVG 117609
0,1 mg/ml: RVG 117640

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: {DD maand JJJJ}>

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

21 december 2015