

Fenylefrin Unimedic

M R EF**Unimedic Pharma**

Injektionsvätska, lösning 0,1 mg/ml
(Klar, färglös)

Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider

Aktiv substans:

Fenylefrin

ATC-kod:

C01CA06

Läkemedel från Unimedic Pharma omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

Texten nedan gäller för:

Fenylefrin Unimedic injektionsvätska, lösning 0,05 mg/ml och 0,1 mg/ml

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2021-04-23.

Indikationer

Behandling av hypotension vid spinal, epidural och generell anestesi.

Kontraindikationer

Fenylefrin bör inte ges

- till patienter som är överkänsliga mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Innehåll.
- till patienter med svår hypertension eller perifer vaskulär sjukdom på grund av risken för ischemisk gangrän eller vaskulär trombos.
- i kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAO) (eller inom 2 veckor efter utsättandet) på grund av risk för paroxysmal hypertension och möjlig fatal hypertermi (se avsnitt Interaktioner).
- till patienter med svår hypertyreos.

Dosering

Dosering

Vuxna

Intravenös bolusinjektion:

Vanlig dos är 50 till 100 mikrogram, som kan upprepas tills önskad effekt uppnåtts. En bolusdos bör inte överstiga 100 mikrogram.

Kontinuerlig infusion:

Initial dos är 25 till 50 mikrogram/min. Doserna kan ökas eller minskas för att bibehålla det systoliska blodtrycket nära normalvärdet. Doser mellan 25 och 100 mikrogram/min har bedömts vara effektiva.

Nedsatt njurfunktion:

Lägre doser fenylefrin kan behövas hos patienter med nedsatt njurfunktion.

Nedsatt leverfunktion:

Högre doser fenylefrin kan behövas hos patienter med levercirros.

Äldre:

Behandling av äldre bör göras med försiktighet.

Barn:

Säkerhet och effekt av fenylefrin hos barn har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt:

Parenteral administrering. Intravenös bolusinjektion eller intravenös infusion. För säker användning bör Fenylefrin Unimedic, endast ges av sjukvårdspersonal med lämplig utbildning och erfarenhet.

Varningar och försiktighet

Artierellt blodtryck bör övervakas under behandlingen.

Fenylefrin bör ges med försiktighet till patienter med:

- diabetes mellitus;
- arteriell hypertension;
- okontrollerad hypertyreos;
- kranskärslsjukdomar och kroniska hjärtproblem;
- icke-allvarlig perifer vaskulär insufficiens;
- bradykardi;

- partiellt hjärtblock;
- takykardi;
- arrytmier;
- angina pectoris (fenylefrin kan utlösa eller förvärra kärlkramp hos patienter med koronär arteriell sjukdom och vid tidigare kärlkramp);
- aneurysm;
- trång kammarvinkel glaukom;

Fenylefrin kan inducera en minskning i hjärtminutvolymen. Därför bör det administreras med största försiktighet till patienter med ateroskleros, hos äldre och till patienter med nedsatt cerebral eller koronär cirkulation.

Patienter med medicinska tillstånd som minskad hjärtminutvolym eller perifer kranskärslssjukdom bör ha frekvent övervakning av vitala organfunktioner och lägre systemisk blodtrycksgräns bör övervägas som kriterium för dosreduktion av fenylefrin.

Hos patienter med allvarlig hjärtsvikt eller kardiogen chock, kan fenylefrin orsaka en försämring av hjärtsvikt som följd av den inducerade vasokonstriktionen (ökning av afterload).

Särskild uppmärksamhet iakttas vid injektion av fenylefrin för att undvika extravasering, då det kan leda till vävnadsdöd.

Detta läkemedel innehåller 36,8 mg (1,6 mmol) natrium i varje 10 ml ampull, motsvarande 1,8% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 g natrium för vuxna).

Varje 5 ml ampull innehåller 0,8 mmol (18,4 mg) natrium, dvs är näst intill natriumfritt.

Interaktioner

Kombinationer som är kontraindicerade (se avsnitt Kontraindikationer)

*Icke-selektiva monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare)
(iproniazid, nialamid):*

Paroxysmal hypertoni, hypertermi eventuellt fatal. På grund av den långa verknings tiden för MAO-hämmare, är denna interaktion fortfarande möjlig 15 dagar efter utsättande av MAO-hämmare.

Kombinationer som inte rekommenderas (se avsnitt Varningar och försiktighet)

Dopaminerga ergotalkaloider (bromokriptin, karbergolin, lisurid eller pergolid):

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

Kärlsammandragande ergotalkaloider (dihydroergotamin, ergotamin, metylergometrin, metysergid):

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

Tricykliska antidepressiva (t ex imipramin):

Paroxysmal hypertoni med risk för arytmier (hämning av adrenalin eller noradrenalins återupptag i sympatiska fibrer).

Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva (minalcipram, venlafaxin):

Paroxysmal hypertoni med risk för arytmier (hämning av adrenalin eller noradrenalins återupptag i sympatiska fibrer).

Selektiva typ A MAO-hämmare (moklobemid, toloxaton):

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

Linezolid:

Risk för vasokonstriktion och/eller hypertensiv kris.

Guanetidin och liknande produkter:

Betydande ökning av blodtrycket (hyperreaktivitet kopplat till minskningen av sympatisk aktivitet och/eller hämning av adrenalin eller noradrenalins återupptag i sympatiska fibrer). Om kombinationen inte kan undvikas, använd under noga övervakning lägre doser av sympatomimetiska läkemedel.

Hjärtglykosider, kinidin:

Ökad risk för arytmier.

Halogenerade anestetika för inhalation (desfluran, enfluran, halotan, isofluran, metoxifluran, sevofluran):

Risk för perioperativ hypertensiv kris och arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighet

Oxytocin läkemedel:

Effekten kan förstärkas hos pressoraktiva sympatomimetiska aminer. Således kan vissa oxytocinläkemedel orsaka svår ihållande hypertoni och stroke kan förekomma under post partum perioden.

Graviditet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller reproduktionstoxicitet och teratogenicitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter). Administrering av fenylefrin i slutet av graviditeten eller vid förlossning kan potentiellt orsaka hypoxi och bradykardi hos fosteret. Användning av fenylefrin injektion är möjlig under graviditet i enlighet med indikationerna.

Kombinationen med vissa oxytocinläkemedel kan orsaka svår hypertoni (se avsnitt Interaktioner).

Amning

Små mängder fenylefrin utsöndras i bröstmjolk och oral biotillgänglighet kan vara låg. Administrering av vasokonstriktorer till modern utsätter barnet för en risk för kardiovaskulära och neurologiska effekter. Men i händelse av administrering av en enda bolusdos under förlossningen, är det möjligt att amma.

Fertilitet

Det finns inga tillgängliga data beträffande fertilitet efter exponering av fenylefrin (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Ej relevant.

Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

De vanligaste biverkningarna för fenylefrin är bradykardi, episoder av hypertoni, illamående och kräkningar. Hypertoni är vanligare vid höga doser.

Den vanligaste rapporterade kardiovaskulära biverkningen verkar vara bradykardi, sannolikt på grund av baroreceptormedierad vagusstimulering som överensstämmer med den förväntade farmakologiska effekten av fenylefrin.

Lista över biverkningar

Frekvens: Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data)

Immunsystemet:

Ingen känd frekvens: Överkänslighet

Psykiatriska störningar:

Ingen känd frekvens: Ångest, upprymdhet, agitation, psykotiska tillstånd, förvirring

Centrala och perifera nervsystemet:

Ingen känd frekvens: Huvudvärk, nervositet, sömnlöshet, parestesier, tremor

Ögon:

Ingen känd frekvens: Mydriasis, försämring av existerande trångvinkelglaukom

Hjärtat:

Ingen känd frekvens: Reflex bradykardi, takykardi, palpitationer, hypertoni, arytmier, angina pectoris, myokardiskemi

Blodkärl:

Ingen känd frekvens: Hjärnblödning, hypertensiv kris

Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum:

Ingen känd frekvens: Dyspné, lungödem

Magtarmkanalen:

Ingen känd frekvens: Illamående, kräkningar

Hud och subkutan vävnad:

Ingen känd frekvens: Svettningar, blekhet eller hudblekning, piloerektion, hudnekros med extravasering

Muskuloskeletala systemet och bindväv:

Ingen känd frekvens: Muskelsvaghet

Njurar och urinvägar:

Ingen känd frekvens: Miktionssvårigheter och urinretention

Beskrivning av utvalda biverkningar

Då fenylefrin ofta har använts i intensivvården hos patienter med hypotoni och chock, är vissa av de rapporterade allvarliga komplikationerna och dödsfallen troligen relaterade till den underliggande sjukdomen och inte till användningen av fenylefrin.

Andra särskilda populationer (s)

Äldre: Risken för fenylefrintoxicitet är ökad hos äldre patienter (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom på överdosering kan vara huvudvärk, illamående, kräkningar, paranoid psykos, hallucinationer, högt blodtryck och reflex bradykardi. Hjärtarytmi såsom ventrikulära extra-slag och korta paroxysmala episoder av kammartakykardi kan förekomma. Behandlingen bör bestå av symptomatiska och stödjande åtgärder. De hypertensiva effekterna kan behandlas med ett alfa-adrenoceptorblockerande läkemedel, såsom fentolamin.

Farmakodynamik

Fenylefrin är en potent vasokonstriktor som verkar nästan uteslutande genom stimulering av alfa-1-adrenerga receptorer. Sådan arteriell vasokonstriktion åtföljs även av venös kärlsammandragning. Detta ger en ökning av blodtrycket och reflex bradykardi. Den potenta arteriella vasokonstriktionen ger en ökning i motståndet av ventrikulär ejektionsfraktion (ökning av afterload). Vilket resulterar i en minskning av hjärtminutvolymen, denna är mindre uttalad hos friska personer men kan förvärras vid fall av tidigare hjärtsvikt.

Farmakokinetik

Durationen är 20 minuter efter intravenös administrering. Plasmaproteinbindningen är okänd.

Distribution

Distributionsvolymen efter singeldos är 340 liter.

Eliminering och metabolism

Fenylefrin utsöndras huvudsakligen via njurarna som m-hydroxymandelsyra och fenolkonjugat.

Särskilda patientgrupper

Det finns inga tillgängliga data på farmakokinetik i särskilda patientgrupper.

Prekliniska uppgifter

Det finns inga prekliniska data av relevans för säkerhetsbedömningen utöver vad som redan beaktas i produktresumén.

Djurstudier är otillräckliga för att utvärdera effekter på fertilitet och reproduktion.

Innehåll

En ml Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml, injektionsvätska, lösning innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 0,05 mg fenylefrin.

En ml Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml, injektionsvätska, lösning innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 0,1 mg fenylefrin.

- Varje 10 ml ampull av Fenylefrin Unimedic 0,05 mg/ml innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 0,5 mg fenylefrin.
- Varje 5 ml ampull av Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 0,5 mg fenylefrin.
- Varje 10 ml ampull av Fenylefrin Unimedic 0,1 mg/ml innehåller fenylefrinhydroklorid motsvarande 1,0 mg fenylefrin.

Hjälpämnen: Natriumklorid, natriumcitrat, citronsyra, vatten för injektionsvätskor och saltsyra och natriumhydroxid för pH justering.

Hjälpämne med känd effekt:

1 ampull à 10 ml innehåller 1,6 mmol (36,8 mg) natrium.

1 ampull à 5 ml innehåller 0,8 mmol (18,4 mg) natrium.

Blandbarhet

Detta läkemedel får inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för fenylefrin är framtagen av företaget Abcur för Fenylefrin Abcur

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av fenylefrin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att fenylefrin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Fenylefrin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$PEC(\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1,37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$PEC = 0,00104 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 7,5890 kg (total sold amount API in Sweden year 2021, data from IQVIA).

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 1)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 1)

Ecotoxicological studies

No ecotoxicological data available.

Degradation

No degradation data available.

Bioaccumulation

Partitioning coefficient

An experimentally derived Log K_{ow} of -0,31 (unknown method) (Ref. 2) indicates that Phenylephrine has low potential for bioaccumulation.

Log Kow < 4 which justifies use of the phrase “Phenylephrine has low potential for bioaccumulation”.

References

1.ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011.

http://echa.europa.eu/documents/10162/13643/information_requirements
2. Hansch C et al (1995), ChemID+, US National Library of Medicine,
National Institutes of Health,
<http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus/chemidheavy.jsp>

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet: 2 år

Förvara ampullerna i originalförpackningen. Ljuskänsligt.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 0,05 mg/ml Klar, färglös

10 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), *tillhandahålls ej*

Injektionsvätska, lösning 0,1 mg/ml Klar, färglös

10 x 5 milliliter ampull (fri prissättning), EF

10 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), EF