

Wortlaut der für die Fachinformation vorgesehenen Angaben

FACHINFORMATION

< ▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8.>

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Phenylephrine Altan 0.08 mg/ml Infusionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Jeder Milliliter Infusionslösung enthält 0,1 mg Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 0,08 mg Phenylephrin.

Jeder Beutel mit 100 ml Infusionslösung enthält 10 mg Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 8 mg Phenylephrin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält Natrium.

Jeder Beutel mit 100 ml Infusionslösung enthält 366,2 mg bzw. 15,9 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Infusionslösung

Klare, farblose Lösung

pH: 4,5–5,5

Osmolalität: 270–330 mosm/kg

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung einer Hypotonie während einer Spinal-, Peridural- oder Allgemeinanästhesie.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

1. Intravenöse Bolusinjektion

Die übliche Dosis beträgt 50 bis 100 Mikrogramm; diese Dosis kann bis zum Erreichen des gewünschten Effekts wiederholt verabreicht werden. Eine Bolusdosis soll 100 Mikrogramm nicht überschreiten.

2. Dauerinfusion

Die Anfangsdosis beträgt 25 bis 50 Mikrogramm/Minute. Die Dosis kann zur Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdrucks nahe dem Normalwert erhöht oder reduziert werden. Dosen zwischen 25 und 100 Mikrogramm/Minute wurden als wirksam beurteilt.

Eingeschränkte Nierenfunktion

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion können niedrigere Dosen von Phenylephrin erforderlich sein.

Eingeschränkte Leberfunktion

Bei Patienten mit Leberzirrhose können höhere Dosen von Phenylephrin erforderlich sein.

Ältere Patienten

Bei der Behandlung älterer Menschen ist Vorsicht geboten.

Kinder und Jugendliche

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Phenylephrin bei Kindern sind nicht erwiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung

Parenterale Verabreichung als intravenöse Infusion. Phenylephrin darf nur von medizinischem Fachpersonal mit entsprechender Schulung und einschlägiger Erfahrung verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- bei Patienten mit schwerer Hypertonie oder peripherer Gefäßerkrankung wegen des Risikos einer ischämischen Gangrän oder Gefäßthrombose;
- in Kombination mit nicht selektiven Monoaminoxidase(MAO)-Hemmern (oder innerhalb von 2 Wochen nach deren Absetzen) wegen des Risikos für eine paroxysmale Hypertonie und möglicherweise tödliche Hyperthermie (siehe Abschnitt 4.5);
- Hyperthyreose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Phenylephrin ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit:

- vorbestehender kardiovaskulärer Erkrankung
- Diabetes mellitus
- arterieller Hypertonie
- ischämischer Herzkrankheit
- Arrhythmien
- Bradykardie
- unvollständigem Herzblock
- Tachykardie
- peripherer arterieller Verschlusskrankheit einschließlich Arteriosklerose

- Aneurysma
- Phenylephrin kann bei Patienten mit Angina pectoris eine Angina pectoris auslösen oder verschlimmern.
- Engwinkelglaukom

Phenylephrin kann zu einer Abnahme des Herzzeitvolumens führen. Deshalb sollte es bei Patienten mit Atherosklerose, älteren Menschen und Patienten mit eingeschränkter zerebraler oder koronarer Durchblutung mit Vorsicht verabreicht werden.

Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock kann Phenylephrin infolge der induzierten Vasokonstriktion und Zunahme der Nachlast eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz verursachen.

Die Injektion von Phenylephrin muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen, um eine Extravasation zu vermeiden, da diese Gewebsnekrosen hervorrufen kann (siehe Abschnitt 4.8).

Dieses Arzneimittel enthält 366,2 mg Natrium pro 100 ml, entsprechend 18,3 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme von 2 g Natrium.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen (siehe Abschnitt 4.3)

Nicht selektive Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer (Phenelzin, Tranylecypromin):
Paroxysmale Hypertonie, möglicherweise tödliche Hyperthermie. Wegen der langen Wirkdauer der MAO-Hemmer können diese Wechselwirkungen noch 15 Tage nach Absetzen des MAO-Hemmers auftreten.

Nicht empfohlene Kombinationen

Dopaminerge Ergotalkaloide (Bromocriptin, Cabergolin, Lisurid, Pergolid):
Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer hypertensiven Krise.

Vasokonstriktorische Ergotalkaloide (Dihydroergotamin, Ergotamin, Methylergometrin, Methysergid):
Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer hypertensiven Krise.

Trizyklische Antidepressiva (z. B. Imipramin):
Paroxysmale Hypertonie mit der Möglichkeit von Arrhythmien (Hemmung des Eintritts von Adrenalin oder Noradrenalin in Fasern des Sympathikus).

Noradrenerg-serotonerge Antidepressiva (Milnacipran, Venlafaxin):
Paroxysmale Hypertonie mit der Möglichkeit von Arrhythmien (Hemmung des Eintritts von Adrenalin oder Noradrenalin in Fasern des Sympathikus).

Selektive Monoaminoxidase(MAO)-Hemmer Typ A (Moclobemid, Toloxaton):
Risiko einer Vasokonstriktion und/oder hypertensiver Episoden.

Linezolid:
Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer hypertensiven Krise.

Guanethidin und verwandte Wirkstoffe:
Erheblicher Anstieg des Blutdrucks (mit der Senkung des Sympathikotonus und/oder der Hemmung des Eintritts von Adrenalin oder Noradrenalin in Fasern des Sympathikus verbundene

Hyperreaktivität). Falls sich die Kombination nicht vermeiden lässt, muss die Anwendung vorsichtig mit niedrigeren Dosen des Sympathomimetikums erfolgen.

Herzglykoside, Chinidin:

Erhöhtes Risiko von Arrhythmien.

Sibutramin:

Paroxysmale Hypertonie mit der Möglichkeit von Arrhythmien (Hemmung des Eintritts von Adrenalin oder Noradrenalin in Fasern des Sympathikus).

Halogenierte volatile Anästhetika (Desfluran, Enfluran, Halothan, Isofluran, Methoxyfluran, Sevofluran):

Risiko einer perioperativen hypertensiven Krise und Arrhythmie.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erforderlich machen

Antihypertensiva, einschließlich Alpha- und Betarezeptorenblockern:

Phenylephrin kann den Blutdruck steigern und daher die Wirkung vieler Antihypertensiva aufheben. Die Wechselwirkungen zwischen Phenylephrin und Alpha- und Betarezeptorenblockern können komplex sein. Arzneimittel, die auf die Alpha-1-Adrenozeptoren einwirken, können die Wirkung von Phenylephrin verstärken (wie Granisetron) oder vermindern (wie Doxazosin oder Buspiron).

Oxytocinhaltige Arzneimittel:

Die Wirkung druck-wirksamer sympathomimetischer Amine kann verstärkt werden. Deshalb können einige oxytocinhaltige Arzneimittel eine schwere persistierende Hypertonie hervorrufen und in der postpartalen Phase kann es zum Schlaganfall kommen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine oder nur begrenzte Daten (weniger als 300 Schwangerschaftsausgänge) zur Anwendung von Phenylephrin bei Schwangeren vor.

Es gibt keine ausreichenden Daten von tierexperimentellen Studien, um die Reproduktionstoxizität oder Teratogenität zu bestimmen (siehe Abschnitt 5.3). Die Verabreichung von Phenylephrin während der späten Schwangerschaft oder bei der Entbindung kann möglicherweise eine fetale Hypoxie und Bradykardie verursachen. Die parenterale Anwendung von Phenylephrin während der Schwangerschaft ist im Rahmen der Indikationen möglich. Die Kombination mit einigen oxytocinhaltigen Arzneimitteln kann eine schwere Hypertonie auslösen (siehe Abschnitt 4.5).

Stillzeit

Phenylephrin wird in kleinen Mengen in die Muttermilch ausgeschieden und die orale Bioverfügbarkeit ist möglicherweise gering. Die Verabreichung von Vasokonstriktoren an die Mutter setzt den Säugling dem theoretischen Risiko kardiovaskulärer und neurologischer Wirkungen aus.

Fertilität

Es liegen keine Daten in Bezug auf die Fertilität nach Exposition gegenüber Phenylephrin vor (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es sind keine unerwünschten Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit oder die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen bekannt.

4.8 Nebenwirkungen

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

Zusammenfassung des Sicherheitsprofils

Die häufigsten Nebenwirkungen von Phenylephrin sind Bradykardie, hypertensive Episoden, Übelkeit und Erbrechen. Eine Hypertonie tritt unter hohen Dosen häufiger auf.

Die am häufigsten berichtete kardiovaskuläre Nebenwirkung scheint Bradykardie zu sein, vermutlich aufgrund der durch Barorezeptoren vermittelten vagalen Stimulation, die der pharmakologischen Wirkung von Phenylephrin entspricht.

Die folgenden Nebenwirkungen wurden während der Anwendung von Phenylephrin gemeldet, auch wenn ihre Häufigkeit nicht eindeutig festgestellt wurde:

Erkrankungen des Immunsystems:

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit

Psychiatrische Erkrankungen:

Nicht bekannt: Angst, Erregbarkeit, Agitation, psychotische Zustände, Verwirrtheit.

Erkrankungen des Nervensystems:

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Hirnblutungen, Vertigo, Ohnmacht, Torpor (psychische oder körperliche Starre/Inaktivität), Schlaflosigkeit, Parästhesien, Tremor.

Augenerkrankungen:

Nicht bekannt: Mydriasis, Verschlechterung eines vorbestehenden Engwinkelglaukoms.

Herzerkrankungen:

Nicht bekannt: Reflexbradykardie, Reflextachykardie, Arrhythmien, Angina-pectoris-Schmerzen, Palpitationen, Herzstillstand.

Gefäßkrankungen

Nicht bekannt: Hypertonie, Hypotonie, Flush, hypertensive Krise

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Nicht bekannt: Dyspnoe, Lungenödem.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen, Hypersalivation.

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes:

Nicht bekannt: Schwitzen, vorübergehendes Kribbeln, kalte Haut, Blässe oder Erblässen der Haut, Piloerektion.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Nicht bekannt: Miktionschwierigkeiten, Harnretention.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen:

Nicht bekannt: Veränderungen des Glucosemetabolismus.

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort:

Nicht bekannt: Eine Extravasation von Phenylephrin kann Gewebnekrosen verursachen.

4.9 Überdosierung

Zu den Symptomen einer Überdosierung gehören Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, paranoide Psychose, Halluzinationen, Hypertonie und Reflexbradykardie. Kardiale Arrhythmien wie ventrikuläre Extrasystolen und kurze paroxysmale Episoden einer ventrikulären Tachykardie können ebenfalls auftreten.

Die Behandlung sollte aus symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen bestehen. Die hypertensiven Wirkungen können mit einem Alpha-Rezeptorenblocker wie beispielsweise Phentolamin behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Kardio stimulanzien, exkl. Herzglykoside; adrenerge und dopaminerge Mittel. ATC-Code: C01CA06.

Phenylephrin ist ein starker Vasokonstriktor, der seine Wirkung fast ausschließlich durch Stimulation der Alpha-1-Adrenozeptoren entfaltet. Die arterielle Vasokonstriktion wird von einer venösen Vasokonstriktion begleitet, die einen Anstieg des Blutdrucks und eine Reflexbradykardie bewirkt. Aufgrund der starken arteriellen Vasokonstriktion nimmt der systemische Gefäßwiderstand zu (erhöhte Nachlast). Insgesamt ist die Folge eine Abnahme des Herzzeitvolumens. Bei gesunden Menschen ist dies weniger ausgeprägt, kann aber bei vorbestehender Herzinsuffizienz verstärkt auftreten. Da die Wirkungen von Phenylephrin mit seinen pharmakologischen Eigenschaften verbunden sind, können sie durch die bekannten Antidote kontrolliert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Das Verteilungsvolumen nach einer Einzeldosis beträgt 340 Liter.

Phenylephrin wird in der Leber durch Monoaminoxidasen metabolisiert.

Phenylephrin wird hauptsächlich über die Nieren in Form von m-Hydroxymandelsäure und phenolischen Konjugaten ausgeschieden.

Die Wirkdauer nach intravenöser Verabreichung beträgt 20 Minuten.

Die terminale Halbwertszeit von parenteralem Phenylephrin beträgt etwa 3 Stunden.

Die Plasmaproteinbindung ist nicht bekannt.

Zur Pharmakokinetik in speziellen Patientengruppen liegen keine Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es gibt keine Hinweise auf Genotoxizität oder Karzinogenität von Phenylephrin. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien zur Beurteilung der Auswirkungen auf Fertilität und Reproduktion vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Natriumcitrat (Ph.Eur.)
Citronensäure-Monohydrat
Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Phenylephrine Altan 0.08 mg/ml Infusionslösung ist nicht kompatibel mit Basen, Eisen(III)-Salzen, Phenytoin-Natrium und Oxidationsmitteln.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

27 Monate für Polypropylenbeutel
18 Monate für PVC-freie Polyolefinbeutel

Die chemische und physikalische Stabilität wurde für 24 Stunden bei 20–25 °C für das Arzneimittel ohne äußere Umhüllung und unter Tageslichtexposition nachgewiesen.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt unmittelbar nach Anbruch angewendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, ist der Anwender für die Dauer und die Bedingungen der Aufbewahrung verantwortlich. Sofern die Verdünnung nicht unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen erfolgt, ist die Lösung nicht länger als 24 Stunden bei 2–8 °C aufzubewahren.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel in Polypropylenbeuteln sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

Das Arzneimittel in PVC-freien Polyolefinbeuteln nicht über 30 °C lagern.

In der Originalverpackung (Beutel umhüllt von der Umverpackung) aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses <und spezielles Zubehör für den Gebrauch, die Anwendung oder die Implantation>

Phenylephrine Altan 0.08 mg/ml Infusionslösung ist in folgenden Verpackungen erhältlich:

- 100 ml Lösung in einem flexiblen 100-ml-Polypropylenbeutel mit einer äußeren Umhüllung aus Aluminium
- 100 ml Lösung in einem PVC-freien 100-ml-Polyolefinbeutel mit einer äußeren Umhüllung aus Aluminium

Jeder Beutel aus Polypropylen oder PVC-freiem Polyolefin enthält eine PVC-freie Stelle zum Füllen und Verschließen des Beutel-Ports sowie einen PVC-freien Verabreichungsport.

Packungsgrößen: 10 Beutel zu je 100 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung <und sonstige Hinweise zur Handhabung>

Keine besonderen Anforderungen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Material, das damit in Kontakt gekommen ist, ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Altan Pharma Ltd
The Lennox Building
50 South Richmond Street
Dublin 2, D02 FK02,
Irland

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

2203603.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

17.08.2020

10. STAND DER INFORMATION

May 2020

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig
Zur Anwendung im Krankenhaus