

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Phenylephrin Sintetica 0,05 mg/ml
Injektionslösung
Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml
Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Phenylephrin Sintetica 0,05 mg/ml Injektionslösung

Ein ml Phenylephrin Sintetica 0,05 mg/ml Injektionslösung enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 0,05 mg Phenylephrin.

- Jede 10-ml-Ampulle Phenylephrin Sintetica 0,05 mg/ml enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 0,5 mg Phenylephrin.

Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml Injektionslösung

Ein ml Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml Injektionslösung enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 0,1 mg Phenylephrin.

- Jede 5-ml-Ampulle Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 0,5 mg Phenylephrin.
- Jede 10-ml-Ampulle Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 1,0 mg Phenylephrin.

Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung

Jede 10-ml-Ampulle enthält 1,6 mmol (36,8 mg) Natrium.

Jede 5-ml-Ampulle enthält 0,8 mmol (18,4 mg) Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

Klare, farblose Lösung mit einer Osmolalität von 270–300 mOsm/kg.
pH: 4,5–6,5.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

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

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Erwachsene

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.

Dauerinfusion

Die Anfangsdosis beträgt 25 bis 50 Mikrogramm/min. Die Dosis kann zur Aufrechterhaltung eines systolischen Blutdrucks nahe dem Normalwert erhöht oder reduziert werden. Dosen zwischen 25 und 100 Mikrogramm/min 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 Menschen

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 Bolusinjektion oder intravenöse Infusion. Phenylephrin, 50 Mikrogramm/ml bzw. 100 Mikrogramm/ml, Injektionslösung, darf nur von medizinischem Fachpersonal mit entsprechender Schulung und einschlägiger Erfahrung verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Phenylephrin darf nicht angewendet werden

- bei Patienten mit 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 für ischämische Gangrän oder Gefäßthrombose;
- in Kombination mit nicht selektiven Monoaminoxidase(MAO)-Hemmern (oder innerhalb von 2 Wochen nach deren Absetzen) wegen des Risikos für paroxysmale Hypertonie und möglicherweise tödliche Hyperthermie (siehe Abschnitt 4.5);
- bei Patienten mit schwerer Hyperthyreose.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Während der Behandlung muss der arterielle Blutdruck überwacht werden.

Phenylephrin ist mit Vorsicht anzuwenden bei Patienten mit:

- Diabetes mellitus;
- arterieller Hypertonie;
- unkontrollierter Hyperthyreose;
- koronarer Herzkrankheit und chronischen Herzerkrankungen;
- nicht schwerer peripherer vaskulärer Insuffizienz;
- Bradykardie;
- partiellem Herzblock;
- Tachykardie;
- Arrhythmien;
- Angina pectoris (Phenylephrin kann bei Patienten mit koronarer Herzkrankheit und Angina pectoris in der Anamnese eine Angina pectoris auslösen oder verschlimmern);
- Aneurysma;
- 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 reduziertem Herzzeitvolumen oder koronarer Gefäßerkrankung sollten die vitalen Organfunktionen engmaschig überwacht werden und eine Dosisreduktion erwogen werden, wenn sich der systemische Blutdruck der unteren Grenze des Zielbereichs nähert.

Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock kann Phenylephrin infolge der induzierten Vasokonstriktion (Zunahme der Nachlast) eine Verschlechterung der Herzinsuffizienz verursachen. Die Injektion von Phenylephrin muss mit besonderer Sorgfalt erfolgen, um eine Extravasation zu vermeiden, da diese Gewebenekrosen hervorrufen kann.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium.

Jede 10-ml-Ampulle enthält 1,6 mmol (36,8 mg) Natrium. Dies ist von Patienten, die eine kontrollierte Natriumdiät einhalten, zu berücksichtigen.

Jede 5-ml-Ampulle enthält 0,8 mmol (18,4 mg) Natrium, d.h., sie ist praktisch natriumfrei.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen (siehe Abschnitt 4.3)

Nicht selektive Monoaminoxidase (MAO)-Hemmer (Iproniazid, Nialamid): 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 Mutterkornalkaloide (Bromocriptin, Carbergolin, Lisurid, Pergolid):

Risiko einer Vasokonstriktion und/oder einer hypertensiven Krise.

Vasokonstriktorische Mutterkornalkaloide (Dihydroergotamin, Ergotamin, Methylergometrin, Methylsergid):

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).

Noradrenerge und spezifisch 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 einer hypertensiven Krise.

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, vorsichtige Anwendung von niedrigeren Dosen des Sympathomimetikums.

Herzglykoside, Chinidin:
Erhöhtes Risiko von Arrhythmien.

Halogenierte volatile Anästhetika (Desfluran, Enfluran, Halothan, Isofluran, Methoxyfluran, Sevofluran):
Risiko einer perioperativen hypertensiven Krise und Arrhythmie.

Kombinationen, die Vorsichtsmaßnahmen erforderlich machen

Oxytocinhaltige Arzneimittel:

Die Wirkung blutdrucksteigernder Sympathomimetika kann verstärkt werden. Deshalb können einige oxytocinhaltige Arzneimittel eine schwere persistierende Hypertonie hervorrufen und in der postpartalen Phase zum Schlaganfall führen.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf eine Reproduktionstoxizität und Teratogenität vor (siehe Abschnitt 5.3). Die Verabreichung von Phenylephrin während der späten Schwangerschaft oder Wehentätigkeit kann möglicherweise eine fetale Hypoxie und Bradykardie verursachen. Die Anwendung von injizierbarem 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. Bei Verabreichung eines Einmalbolus während der Geburt ist Stillen jedoch möglich.

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

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

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.

Liste der Nebenwirkungen

Häufigkeit: Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeit

Psychiatrische Erkrankungen

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

Erkrankungen des Nervensystems

Nicht bekannt: Kopfschmerzen, Nervosität, Schlaflosigkeit, Parästhesie, Tremor

Augenerkrankungen

Nicht bekannt: Mydriasis, Verschlechterung eines vorbestehenden Engwinkelglaukoms

Herzerkrankungen

Nicht bekannt: Reflexbradykardie, Tachykardie, Palpitationen, Hypertonie, Arrhythmie, Angina pectoris, myokardiale Ischämie

Gefäßerkrankungen

Nicht bekannt: Hirnblutung, hypertensive Krise

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Nicht bekannt: Dyspnoe, Lungenödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Nicht bekannt: Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Nicht bekannt: Schwinden, Blässe oder Erblässen der Haut, Piloerektion, Hautnekrose bei Extravasation

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Nicht bekannt: Muskelschwäche

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Nicht bekannt: Miktionschwierigkeiten und Harnretention

Beschreibung ausgewählter Nebenwirkungen

Da Phenylephrin häufig auf der Intensivstation bei Patienten mit Hypotonie und Schock angewendet wurde, sind einige der berichteten schwerwiegenden Nebenwirkungen und Todesfälle wahrscheinlich auf die zugrunde liegende Erkrankung und nicht auf die Anwendung von Phenylephrin zurückzuführen.

Andere spezielle Patientengruppen

Ältere Menschen: Bei älteren Patienten ist das Risiko einer Phenylephrin-Toxizität erhöht (siehe Abschnitt 4.4).

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.

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 Alpharezeptorenblocker wie beispielsweise Phentolamin behandelt werden.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenerge und dopaminerge Mittel, ATC-Code: C01C A06

Wirkmechanismus

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 Gefäßwiderstand zu, was zu einer Abnahme des Herzzeitvolumens führt. Bei gesunden Menschen ist dies weniger ausgeprägt, kann aber bei vorbestehender Herzinsuffizienz verstärkt auftreten.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Wirkdauer nach intravenöser Verabreichung beträgt 20 Minuten.

Eine Plasmaproteinbindung ist nicht bekannt.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen nach einer Einzeldosis beträgt 340 Liter.

Elimination und Biotransformation

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

Spezielle Patientengruppen

Zu speziellen Patientengruppen liegen keine pharmakokinetischen Daten vor.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es liegen keine relevanten präklinischen Daten zur Beurteilung der Sicherheit vor, die nicht bereits in dieser Fachinformation erwähnt wurden.

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

Salzsäure 2 M zur Einstellung des pH-Werts
 Natriumhydroxid-Lösung (20 %) zur Einstellung des pH-Werts
 Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Die Ampullen im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Phenylephrin Sintetica 0,05 mg/ml: 10-ml-Glasampullen in Packungen mit 5, 10, 20, 50 oder 100 Ampullen.

Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml: 5- und 10-ml-Glasampullen in Packungen mit 5, 10, 20, 50 oder 100 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sintetica GmbH
 Weißenburger Strasse 28
 63739 Aschaffenburg
 Deutschland

8. ZULASSUNGNUMMERN

*Phenylephrin Sintetica 0,05 mg/ml
 Injektionslösung: 95681.00.00*

*Phenylephrin Sintetica 0,1 mg/ml
 Injektionslösung: 95736.00.00*

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG

18.12.2015

10. STAND DER INFORMATION

Dezember 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt