

REZUMATUL CARACTERISTICILOR PRODUSULUI

1. DENUMIREA COMERCIALĂ A MEDICAMENTULUI

Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă

2. COMPOZIȚIA CALITATIVĂ ȘI CANTITATIVĂ

1 ml soluție injectabilă conține 10 mg clorhidrat de fenilefrină care corespund la 8,2 mg de fenilefrină.
1 fiolă de 1 ml conține 10 mg of clorhidrat de fenilefrină care corespund la 8,2 mg de fenilefrină.

Excipienți cu efect cunoscut:

1 fiolă de 1 ml conține sodiu 0,103 mmol (sau 2,36 mg).

Pentru lista tuturor excipienților, vezi pct. 6.1

3. FORMA FARMACEUTICĂ

Soluție injectabilă

Soluție limpede și transparentă, fără particule vizibile.

pH 3,0-5,0.

Osmolaritatea: 270 până la 300 mOsm/l.

4. DATE CLINICE

4.1 Indicații terapeutice

Biorphen este indicat pentru tratamentul hipotensiunii arteriale în timpul rahianesteziei, anesteziei epidurale sau generale la adulți.

4.2 Doze și mod de administrare

Doze

Adulți

Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă poate fi administrat subcutanat sau intramuscular în doze de 2 până la 5 mg fenilefrină și, dacă este necesar și în funcție de răspuns, cu doze suplimentare de 1 până la 10 mg.

În alternativă, se pot administra în perfuzie intravenoasă 8,2 mg de fenilefrină (1 ml de Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă) diluată în 500 ml de glucoză 50 mg/ml (5%) sau clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) Doza inițială de fenilefrină este de 25-50 micrograme pe minut.

Dozele pot fi crescute sau scăzute pentru a menține tensiunea arterială sistolică la valori aproape normale. Dozele cuprinse între 25-100 micrograme pe minut s-au dovedit a fi eficiente.

Pacienți cu insuficiență renală:

La pacienții cu insuficiență renală pot fi necesare doze mai mici de fenilefrină.

Pacienți cu insuficiență hepatică:

La pacienții cu ciroză hepatică pot fi necesare doze mai mari de fenilefrină.

Vârstnici:

Administrarea la pacienții vârstnici trebuie făcută cu precauție.

Copii și adolescenți

Nu a fost stabilită siguranța și eficacitatea administrării fenilefrinei la copii și adolescenți. Nu există date disponibile.

Mod de administrare

Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă pentru administrare subcutanată sau intramusculară. Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă trebuie administrat numai de profesioniști din domeniul sănătății cu instruire adecvată și experiență relevantă.

4.3 Contraindicații

Hipersensibilitate la substanța activă sau la oricare dintre excipienții enumerați la pct. 6.1.

Fenilefrina nu trebuie administrată la pacienții cu hipertensiune arterială severă sau boală vasculară periferică. Aceasta poate duce la ischemie cu risc de gangrenă sau tromboză vasculară.

În asociere cu medicamente simpatomimetice cu acțiune indirectă: risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă (vezi pct. 4.5).

În asociere cu medicamente alfa-simpatomimetice (pe cale orală și/sau nazală): risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă (vezi pct. 4.5).

În asociere cu inhibitori de monoaminoxidază neselectivi (IMAO) (sau în decurs de 2 săptămâni de la întreruperea administrării acestora) din cauza apariției riscului de hipertensiune paroxistică și eventual hipertermie letală (vezi pct. 4.5).

Biorphen nu trebuie administrat pacienților cu hipertiroidie severă.

4.4 Atenționări și precauții speciale pentru utilizare

Tensiunea arterială va fi monitorizată în timpul tratamentului.

Biorphen trebuie administrat cu precauție pacienților cu:

- -diabet zaharat
- hipertensiune arterială
- anevrism
- hipertiroidism necontrolat
- boli coronariene și boli cronice ale inimii
- bradicardie
- bloc cardiac parțial
- tahicardie
- aritmii
- angina pectorală (fenilefrina poate precipita sau agrava angina la pacienții cu boală coronariană și istoric de angină),
- insuficiență vasculară periferică non-severă,
- glaucom cu unghi închis.

Biorphen poate induce o scădere a debitului cardiac. Prin urmare, trebuie administrat cu precauție la vârstnici cu ateroscleroză și la pacienții cu circulație cerebrală sau coronariană diminuată. La pacienții cu debit cardiac scăzut sau boală vasculară coronariană, funcțiile organelor vitale trebuie strict monitorizate și scăderea dozei trebuie luată în considerare în cazul în care tensiunea arterială sistemică se apropie de valori la limita inferioară a intervalului țintă.

La pacienții cu insuficiență cardiacă severă sau șoc cardiogen, Biorphen poate provoca agravarea insuficienței cardiace ca urmare a vasoconstricției induse (creșterea postsarcinii).

Trebuie să se acorde o atenție deosebită administrării fenilefrinei sub formă injectabilă pentru a se evita extravazarea, deoarece aceasta poate provoca necroză tisulară.

Doze mai mici pot fi necesare la pacienții cu insuficiență renală.

Doze mai mari pot fi necesare la pacienții cu ciroză hepatică.

Administrarea acestui medicament simultan cu următoarele medicamente nu este recomandată din cauza riscului de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă asociată efectului său simpatomimetic indirect (vezi pct. 4.5):

- alcaloizi dopaminergici derivați din ergot (bromocriptină, cabergolină, lisuridă sau pergolidă) sau vasoconstrictoare (dihidroergotamină, ergotamină sau metisergidă, metilergometrină)
- concomitent cu linezolid

Acest medicament conține mai puțin de 1 mmol de sodiu (23 mg) per ml, adică este practic „fără sodiu”.

4.5 Interacțiuni cu alte medicamente și alte forme de interacțiune

Administrări concomitente contraindicate (vezi pct. 4.3)

- inhibitori de monoaminoxidază (IMAO) (iproniazida, nialamida): risc de hipertensiune arterială paroxistică, hipertermie care poate fi letală. Din cauza duratei lungi de acțiune a IMAO, această interacțiune este încă posibilă la 15 zile de la întreruperea IMAO.
- medicamente simpatomimetice indirecte (efedrină, metilfenidat, pseudoefedrină): risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă.
- medicamente alpha-simpatomimetice (pe cale orală și nazală) (etilefrină, midodrină, nafazolină, oximetazolină sinefrină, tetrizolina, tuaminoheptan, timazolina): risc de vasoconstricție sau criză hipertensivă.

Administrări concomitente nerecomandate (vezi pct. 4.4)

- Alcaloizi dopaminergici derivați din ergot (bromocriptină, cabergolină, lisuridă și pergolidă): risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă.
- Alcaloizi vasoconstrictori derivați din ergot (dihidroergotamină, ergotamină, metilergometrină, metisergidă): risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă.
- Linezolid: risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă.
- Antidepresive triciclice (desipramină, imipramină, nortriptilină): risc de hipertensiune arterială paroxistică cu posibilitate de aritmii (inhibarea intrării în fibrele simpatice a adrenalinei sau noradrenalinei).
- Antidepresive noradrenergice-serotonergice (milnacipran, venlafaxină): risc de hipertensiune arterială paroxistică cu posibilitate de aritmii (inhibarea intrării în fibrele simpatice a adrenalinei sau noradrenalinei).
- Inhibitori selectivi ai monoaminoxidazei de tip A (MAO) (moclobemidă, toloxatan): risc de vasoconstricție și / sau criză hipertensivă.
- Guanetidina și medicamente derivate: creștere substanțială a tensiunii arteriale (hiperreactivitate legată de reducerea tonusului simpatic și / sau inhibarea intrării adrenalinei sau noradrenalinei în fibrele simpatice). Dacă administrarea concomitentă nu poate fi evitată, utilizați cu precauție doze mai mici de medicamente simpatomimetice.
- Glicozide cardiace, chinidină: risc crescut de aritmii.
- Anestezice volatile halogenate (desfluran, enfluran, halotan, izofluran, metoxifluran, sevofluran): risc de criză hipertensivă hipertensivă perioperatorie și aritmie.

Administrări concomitente care necesită precauții

Medicamente oxitocice: efectul vasopresor al aminelor simpatomimetice este potențat. Astfel, unele medicamente oxitocice pot cauza hipertensiune arterială persistentă severă și pot apărea accidente vasculare cerebrale în perioada post-partum.

4.6 Fertilitatea, sarcina și alăptarea

Sarcina

Siguranța utilizării fenilefrinei în timpul sarcinii nu a fost stabilită.

Studiile efectuate la animale sunt insuficiente în ceea ce privește efectele asupra sarcinii, dezvoltării embrionare / fetale, parturii sau dezvoltării postnatale. Nu se cunoaște riscul potențial pentru om.

Fenilefrina nu trebuie utilizată în timpul sarcinii decât dacă este imperios necesar.

Alăptarea

Cantități mici de fenilefrină se excretă în laptele matern. Administrarea medicamentelor vasoconstrictoare la mamă pune copilul în pericol de apariție a problemelor cardiovasculare și neurologice. Fenilefrina nu trebuie utilizată în timpul alăptării decât dacă beneficiul terapeutic depășește riscul potențial.

Fertilitatea

Nu sunt disponibile date cu privire la fertilitate după expunerea la fenilefrină (vezi pct. 5.3).

4.7 Efecte asupra capacității de a conduce vehicule și de a folosi utilaje

Nu sunt relevante.

4.8 Reacții adverse

Majoritatea reacțiilor adverse ale fenilefrinei sunt ca urmare a profilului farmacodinamic preconizat și a dozei administrate.

Cele mai frecvente reacții adverse sunt bradicardie, episoade hipertensive, greață și vărsături. Hipertensiunea arterială este mai frecventă la administrarea dozelor mari.

Lista reacțiilor adverse

Frecvență: ne cunoscută (care nu poate fi estimată din datele disponibile).

Aparate, sisteme și organe	Reacție adversă
Tulburări ale sistemului imunitar	Hipersensibilitate
Tulburări de metabolism și nutriție	Tulburare a metabolizării glucozei
Tulburări psihice	Euforie, neliniște, anxietate, stări psihotice, confuzie
Tulburări ale sistemului nervos	Durere de cap, furnicături, senzație de cap greoi, nervozitate, insomnie, parestezie, tremor
Tulburări oculare	Midriază, agravarea glaucomului acut cu unghi închis preexistent
Tulburări cardiace	Bradycardie reflexă, aritmie, tahicardie, stop cardiac, dureri de tip anginos, palpitații, ischemie miocardică
Tulburări circulatorii	Hemoragie cerebrală, hipertensiune arterială, hipotensiune arterială cu ameteli, leșin, eritem facial tranzitoriu, piele rece, paloare
Tulburări respiratorii, toracice și mediastinale	Dispnee, edem pulmonar
Tulburări gastro-intestinale	Greață, producerea excesivă de salivă, vărsături
Afecțiuni cutanate și ale țesutului subcutanat	Diaforeză, piloerecția, transpirația, albirea pielii
Tulburări renale și ale căilor urinare	Dificultate la urinare, retenție urinară
Tulburări generale și afecțiuni ale locului de administrare	Necroză de extravazație la locul injecției

Raportarea reacțiilor adverse suspectate

Raportarea reacțiilor adverse suspectate după autorizarea medicamentului este importantă. Acest lucru permite monitorizarea continuă a raportului beneficiu/risc al medicamentului. Profesioniștii din domeniul sănătății sunt rugați să raporteze orice reacție adversă suspectată la Agenția Națională a Medicamentului și a Dispozitivelor Medicale din România
Str. Aviator Sănătescu nr. 48, sector 1

București 011478- RO

e-mail: adr@anm.ro

Website: www.anm.ro

4.9 Supradozaj

Supradozajul poate induce extrasistole ventriculare și paroxisme scurte ale tahicardiei ventriculare, senzație de cap greu și furnicături ale extremităților. Printre simptomele supradozajului se numără cefalee, vărsături, hipertensiune arterială și bradicardie reflexă și alte aritmii cardiace.

Dacă apare o creștere excesivă a tensiunii arteriale, aceasta poate fi scăzută cu un agent de blocare α -adrenergic (de exemplu, fentolamină, 5 până la 60 mg i.v. timp de 10-30 minute, repetată dacă este necesar). Se poate să apară bradicardie reflexă cu o creștere semnificativă a tensiunii arteriale.

5. PROPRIETĂȚI FARMACOLOGICE

5.1 Proprietăți farmacodinamice

Grupa farmacoterapeutică: Stimulanți cardiaci, cu excepția glicozidelor cardiace, Adrenergice și dopaminergice, codul ATC: C01C A06

Mecanism de acțiune

Fenilefrina acționează predominant printr-un efect direct asupra receptorilor alfa-adrenergici. În doze terapeutice, medicamentul nu are efecte semnificative de stimulare asupra receptorilor beta-adrenergici ai inimii (receptori beta1-adrenergici), dar poate activa substanțial acești receptori atunci când sunt administrate doze mai mari. Fenilefrina nu stimulează receptorii beta-adrenergici ai bronhiilor sau vaselor de sânge periferice (receptori beta2-adrenergici). Se crede că efectele alfa-adrenergice rezultă din inhibarea producerii de adenosin- monofosfat 3', 5'- ciclic (cAMP) prin inhibarea enzimei adenilciclază, în timp ce efectele beta-adrenergice rezultă din stimularea activității adenilciclazei. Fenilefrina are, de asemenea, un efect indirect, eliberând norepinefrină din locul de stocare.

Efecte farmacodinamice

Acțiunile predominante ale fenilefrinei sunt asupra sistemului cardiovascular. Administrarea parenterală determină o creștere a presiunilor sistolice și diastolice. Răspunsul la administrarea fenilefrinei este apariția bradicardiei reflexe care poate fi blocată de atropină; după atropină, dozele mari de medicament cresc ușor ritmul cardiac. Ritmul cardiac este ușor scăzut și este crescută considerabil rezistența periferică. Timpul de circulație a sângelui este ușor prelungit și presiunea venoasă este ușor crescută, constricție venoasă nesemnificativă. Patul vascular este redus. Fluxul sanguin renal, visceral, cutanat și de la nivelul membrilor este redus în timp ce fluxul coronarian este crescut. Vasele pulmonare sunt contractate, iar tensiunea arterială pulmonară este crescută.

Eficacitate și siguranță clinică

Fenilefrina este un vasoconstrictor puternic care acționează aproape exclusiv prin stimularea receptorilor alfa 1-adrenergici. O astfel de vasoconstricție arterială, însoțită și de vasoconstricție venoasă, asigură o creștere a tensiunii arteriale și a reflexului de bradicardie, iar acțiunea sa vasopresoare este mai slabă decât cea a noradrenalinei, dar cu o durată mai lungă. Este utilizat parenteral în tratamentul stărilor hipotensive, cum sunt cele întâlnite în timpul insuficienței circulatorii, anesteziei generale sau spinale sau hipotensiunii arteriale induse de medicamente. În multe studii clinice publicate, fenilefrina a fost utilizată cu risc scăzut la femeile gravide care au trecut prin anestezie spinală în timpul nașterii prin cezariană.

Fenilefrina a permis menținerea tensiunii arteriale materne aproape normal, a redus incidența grețurilor și vărsăturilor fără a provoca acidoză fetală.

Vasoconstricția arterială puternică conduce la creșterea rezistenței fracției de ejeție a ventriculului (creșterea postsarcinii). Aceasta conduce la reducerea debitului cardiac care este mai puțin pronunțată la pacienții sănătoși dar poate fi exacerbată în cazul unui istoric de insuficiență cardiacă.

5.2 Proprietăți farmacocinetice

Distribuție

Volumul de distribuție după o singură doză este de 340 litri.

Eliminare

Fenilefrina este eliminată în principal de rinichi sub formă de acid m-hidroximandelic și conjugați fenolici.

Când fenilefrina este injectată subcutanat sau intramuscular, durează 10 până la 15 minute pentru a produce efect. Injecțiile subcutanate și intramusculare sunt eficiente până la aproximativ una și respectiv două ore.

După administrarea intravenoasă, durata efectului este de 20 minute.

Legarea de proteinele plasmatică nu este cunoscută.

Nu există date disponibile despre farmacocinetica la grupe speciale de pacienți.

5.3 Date preclinice de siguranță

Datele preclinice de siguranță nu au relevat nici o constatare semnificativă a siguranței care să nu fi fost deja menționate în acest rezumat al caracteristicilor produsului.

Nu există date preclinice privind fertilitatea și efectele asupra reproducerii după expunerea la fenilefrină.

6. PROPRIETĂȚI FARMACEUTICE

6.1 Lista excipienților

Clorură de sodiu

Acid clorhidric (pentru ajustarea pH-ului)

Apă pentru preparate injectabile

6.2 Incompatibilități

Biorphen este incompatibil cu soluții alcaline, săruri ferice, fenitoină sodică și agenți de oxidare.

Acest medicament nu trebuie amestecat cu alte medicamente, cu excepția celor menționate la pct. 6.6.

6.3 Perioada de valabilitate

3 ani.

A se utiliza imediat după deschidere.

6.4 Precauții speciale pentru păstrare

A nu se congela.

Pentru condițiile de păstrare ale medicamentului după diluare și deschidere, vezi pct. 6.3.

6.5 Natura și conținutul ambalajului

Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă

Fiole de 2 ml din sticlă incoloră tip I prevăzute cu punct de rupere.

Ambalaje a câte 10 fiole care conțin 1 ml de soluție injectabilă.

6.6 Precauții speciale pentru eliminarea reziduurilor

Biorphen 10 mg/ml instrucțiuni pentru diluție:

1 ml de Biorphen 10 mg/ml soluție injectabilă poate fi diluat în 500 ml soluție de glucoză 50 mg/ml (5%) sau soluție clorură de sodiu 9 mg/ml (0,9%) și poate fi perfuzat intravenos.

Pentru utilizare unică.

Orice medicament neutilizat sau deșeuri trebuie aruncate în conformitate cu cerințele locale.

7. DEȚINĂTORUL AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Germania

8. NUMĂRUL(ELE) AUTORIZAȚIEI DE PUNERE PE PIAȚĂ

14479/2022/01

9. DATA PRIMEI AUTORIZĂRI SAU A REÎNNOIRII AUTORIZAȚIEI

Data primei autorizări: Decembrie 2019
Data ultimei reînnoiri a autorizației: Mai 2022

10. DATA REVIZUIRII TEXTULUI

Mai 2022