

SAMANTEKT Á EIGINLEIKUM LYFS

1. HEITI LYFS

Biorphen 10 mg/ml stungulyf, lausn

2. INNIHALDSLÝSING

1 ml af stungulyfi, lausn inniheldur 10 mg af fenýlephrínhýdróklóríði sem jafngildir 8,2 mg af fenýlefríni.

1 lykja með 1 ml inniheldur 10 mg af fenýlefrínhýdróklóríði sem jafngildir 8,2 mg af fenýlefríni.

Hjálparefni með þekkta verkun:

1 lykja með 1 ml inniheldur 0,103 mmól (eða 2,36 mg) af natríum.

Sjá lista yfir öll hjálparefni í kafla 6.1.

3. LYFJAFORM

Stungulyf, lausn.

Tær litlaus lausn án sýnilegra agna.

pH 3,0-5,0.

Osmólstyrkur: 270 til 300 mOsm/l.

4. KLÍNÍSKAR UPPLÝSINGAR

4.1 Ábendingar

Biorphen er ætlað fullorðnum til meðferðar við lágþrýstingi við mænudeyfingu, utanbastsdeyfingu og svæfingu.

4.2 Skammtar og lyfjagjöf

Skammtar

Fullorðnir

Biorphen 10 mg/ml stungulyf, lausn má gefa undir húð eða í vöðva í 2 til 5 mg skömmtum af fenýlefríni og með frekari 1 til 10 mg skömmtum ef þörf krefur og samkvæmt svörun.

Einnig má gefa 8,2 mg af fenýlefríni (1 ml af Biorphen 10 mg/ml stungulyf, lausn) þynnt í 500 ml af glúkósa 50 mg/ml (5%) eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) með innrennsli í bláæð. Upphafsskammtur er 25 til 50 µg af fenýlefríni. Skammta má auka eða minnka til að viðhalda slagbilsþrýstingi nálægt eðlilegu gildi. Skammtar á bilinu 25 til 100 µg/mín. eru yfirleitt virkir.

Sjúklingar með skerta nýrnastarfsemi

Þörf kann að vera á minni skömmtum af Biorphen hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.

Sjúklingar með skerta lifrarástarfsemi:

Þörf kann að vera á stærri skömmtum af Biorphen hjá sjúklingum með skorpulifur.

Aldraðir sjúklingar:

Gæta skal varúðar við meðferð aldraðra.

Börn:

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi og verkun fenýlefríns hjá börnum. Engar upplýsingar liggja fyrir.

Aðferð við lyfjagjöf:

Biorphen 10 mg/ml, stungulyf/innrennslislyf, lausn til hægrar inndælingar í bláæð eða innrennslis í bláæð.

Biorphen 10 mg/ml, stungulyf/innrennslislyf, lausn skal eingöngu gefin af heilbrigðisstarfsmönnum með viðeigandi þjálfun og reynslu.

4.3 Frábendingar

Ofnæmi fyrir virka efninu eða einhverju hjálparefnum sem talin eru upp í kafla 6.1.

Ekki má nota fenýlefrín hjá sjúklingum með alvarlegan háþrýsting eða útæðasjúkdóm. Það gæti leitt til blóðþurrðar og hættu á ýldudrepi eða segamyndun í æðum.

Í samsettri meðferð með adrenvirkum lyfjum með óbeina verkun: hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.5).

Í samsettri meðferð með alfa-adrenvirkum lyfjum (til inntöku og/eða til notkunar í nef): hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu (sjá kafla 4.5).

Í samsettri meðferð með ósértækum mónóamínóxiðasahemlum (MAO hemlum) (eða innan 2 vikna frá því að meðferð var hætt) vegna hættu á háþrýstingsköstum og hugsanlega banvænum ofurhita (sjá kafla 4.5).

Ekki má nota Biorphen hjá sjúklingum með verulega ofvirkni skjaldkirtils.

4.4 Sérstök varnaðarorð og varúðarreglur við notkun

Fylgjast skal með slagæðaþrýstingi meðan á meðferð stendur.

Gæta skal varúðar þegar Biorphen er gefið sjúklingum með:

- sykursýki,
- slagæðaháþrýsting,
- slagæðargúlp,
- ofvirknan skjaldkirtil sem ekki hefur náðst stjórn á,
- kransæðasjúkdóm og langvinnan hjartasjúkdóm,
- hæglátt,
- gáttasleglarof að hluta,
- hraðtakt,
- taktruflanir,
- hjartaöng (fenýlefrín getur valdið eða aukið hjartaöng hjá sjúklingum með kransæðasjúkdóm og sögu um hjartaöng),
- starfsbilun í útlægum æðum sem ekki er alvarleg,
- þrönghornsgláku.

Biorphen getur valdið minnkuðu hjartaútfalli. Því skal gæta ýtrustu varúðar þegar það er gefið sjúklingum með æðakölkun, öldruðum og sjúklingum með minnkað heila- eða kransæðablóðflæði. Fylgjast skal náið með lífsmörkum hjá sjúklingum með skerðingu á útfalli hjarta eða kransæðaæðasjúkdóm og íhuga að minnka skammta þegar blóðþrýstingur liggur nálægt neðri mörkum marksviðsins.

Hjá sjúklingum með alvarlega hjartabilun eða hjartalost getur Biorphen valdið versnun hjartabilunar vegna æðasamdráttarins sem það veldur (hækkun slagæðaþrýstings).

Fylgjast þarf sérstaklega vel með inndælingu fenýlefríns til að forðast að lyfið komist í vefina í kring, þar sem það getur valdið vefjadrepi.

Minni skammta kann að vera þörf hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi.
Stærri skammta kann að vera þörf hjá sjúklingum með skorpulífur.

Ekki er mælt með notkun lyfsins samhliða eftirfarandi lyfjum vegna hættu á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu sem tengist óbeinni adreinvirkni þess (sjá kafla 4.5):

- dópamínvirkum ergotalkalólíðum (brómókríptíni, kabergólíni, lísúrídí eða pergólíði) eða æðapregjandi lyfjum (díhýdróergótamíni, ergótamíni eða metýsergíði, metýlgerometríni)
- í samsettri meðferð með línezólíði

Lyfið inniheldur minna en 1 mmól (23 mg) af natríum í hverjum ml, þ.e.a.s. er sem næst natríumlaust.

4.5 Milliverkanir við önnur lyf og aðrar milliverkanir

Samsetningar sem ekki má nota (sjá kafla 4.3)

- Ósértækir mónóamínóoxíðasahemlar (MAO-hemlar) (íproníazíð, nítalamíð): hætta á háþrýstingsköstum, ofurhita sem hugsanlega er banvænn. Vegna hins langa verkunartíma MAO-hemla er þessi milliverkun enn hugsanleg 15 dögum eftir að meðferð með MAO-hemlum var hætt.
- Adreinvirk lyf með óbeina verkun (efedrín, metýlfenídat, sýndarefedrín): hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu.
- Alfa-adreinvirk lyf (til inntöku og/eða til notkunar í nef) (etílefrín, mídódrín, nafazólín, oxýmetazólín, sýnefrín, tetrýzólín, túamínóheptan, týmazólín): hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu.

Samsetningar sem eru ekki ráðlagðar (sjá kafla 4.4)

- Dópamínvirkir ergotalkalólíðar (brómókríptín, kabergólín, lísúríd og pergólíð): hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu.
- Æðapregjandi ergotalkalólíðar (díhýdróergótamín, ergótamín, metýlgerometrín, metýsergíð): hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu.
- Línezólíð: hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu.
- Þríhringlaga þunglyndislyf (desípamín, ímípamín, nortríptylín): hætta á háþrýstingsköstum með hugsanlegum taktruflunum (hömlun á inntöku adrenalíns eða noradrenalíns í semjuþræði).
- Noradreinvirk-serótónvirk þunglyndislyf (milnasípran, venlafaxín): hætta háþrýstingsköstum með hugsanlegum taktruflunum (hömlun á inntöku adrenalíns eða noradrenalíns í semjuþræði).
- Sérhæfðir mónóamínóoxíðasahemlar af gerð A (MAO hemlar) (móklóbemíð, tóloxatan): hætta á æðasamdrætti og/eða háþrýstingskreppu.
- Gúanetídín og skyld lyf: veruleg hækkun á blóðþrýstingi (ofvirkni tengd minni samdrætti í semjúkerfi og/eða hömlun á inntöku adrenalíns eða noradrenalíns í semjuþræði). Ef ekki er hægt að forðast þessa samsetningu skal nota með varúð minni skammta af adreinvirkum lyfjum.
- Hjartaglykósíð, kínidín: aukin hætta á taktruflunum.
- Rokgjörn halógen svæfingarlyf (desflúran, enflúran, halótan, ísóflúran, metoxýflúran, sevóflúran): hætta á háþrýstingskreppu og hjartsláttartruflunum allt aðgerðartímabilið.

Samsetningar sem krefjast varúðarráðstafana við notkun

Legherpandi lyf: Áhrif adreinvirkra amína sem hafa áhrif á blóðþrýsting eru aukin. Þannig geta sum legherpandi lyf valdið alvarlegum viðvarandi háþrýstingi og slagi í og eftir fæðingu.

4.6 Frjósemi, meðganga og brjóstagjöf

Meðganga

Ekki hefur verið sýnt fram á öryggi fenýlefríns á meðgöngu. Fyrirliggjandi upplýsingar úr dýrarannsóknnum nægja ekki til að segja fyrir um áhrif lyfsins á meðgöngu, þroska fósturvísis/fósturs,

fæðingu og þroska eftir fæðingu. Hugsanleg hætta fyrir menn er ekki þekkt. Ekki skal nota fenýlefrín á meðgöngu nema brýna nauðsyn beri til.

Brjóstagjöf

Lítið magn af fenýlefríni skilst út í brjóstamjólk. Sé móðurinni gefið æðapregjandi lyf verður barnið útsett fyrir áhrifum á hjarta, æðar og taugar. Ekki skal nota fenýlefrín á meðan barn er haft á brjósti nema væntanlegur ávinningur vegi þyngra en hugsanleg áhætta.

Frjósemi

Engar upplýsingar liggja fyrir um áhrif á frjósemi eftir útsetningu fyrir fenýlefríni (sjá kafla 5.3).

4.7 Áhrif á hæfni til aksturs og notkunar véla

Á ekki við.

4.8 Aukaverkanir

Flestar aukaverkanir fenýlefríns eru skammtaháðar og má búast við vegna lyfhrifa lyfsins.

Algengustu aukaverkanirnar eru hægsláttur, háþrýstingsköst, ógleði og uppköst. Háþrýstingur er algengari eftir stóra skammta.

Listi yfir aukaverkanir

Tíðni: ekki þekkt (ekki hægt að áætla tíðni út frá fyrirliggjandi gögnum).

Flokkun eftir líffærum	Aukaverkanir
Ónæmiskerfi	Ofnæmi
Efnaskipti og næring	Óeðlileg umbrot glúkósa
Geðræn vandamál	Sæluvíma, æsingur, kvíði, geðrof, rugl
Taugakerfi	Höfuðverkur, dofi, fylling (fullness) í höfði, taugaóstyrkur, svefnleysi, náladofi, skjálfti
Augu	Ljósopsvíkkun, versnun undirliggjandi þrönghornsgláku
Hjarta	Viðbragðshægsláttur, takttruflun, hraðtaktur, hjartastopp, hjartaöng, hjartsláttarónot, blóðþurrð í hjarta
Æðar	Heilablæðing, háþrýstingur, lágþrýstingur með sundli, yfirlið, roði, köld húð, fölvi
Öndunarfæri, brjósthol og miðmæti	Mæði, lungnabjúgur
Meltingarfæri	Uppköst, ofurslef, ógleði
Húð og undirhúð	Svitnun, hárris, svitamyndun, fölvi eða hvítur blær á húð
Nýru og þvagfæri	Erfiðleikar við þvaglát, þvagteppa
Almennar aukaverkanir og aukaverkanir á íkomustað	Drep vegna lyfs sem fer utan æðar á stungustað

Tilkynning aukaverkana sem grunur er um að tengist lyfinu

Eftir að lyf hefur fengið markaðsleyfi er mikilvægt að tilkynna aukaverkanir sem grunur er um að tengist því. Þannig er hægt að fylgjast stöðugt með sambandinu milli ávinnings og áhættu af notkun lyfsins. Heilbrigðisstarfsmenn eru hvattir til að tilkynna allar aukaverkanir sem grunur er um að tengist lyfinu til Lyfjastofnunar, www.lyfjastofnun.is.

4.9 Ofskömmtnun

Of stór skammtur getur valdið aukaslögum í sleglum og skammvinnum sleglahraðtaktsköstum, tilfinningu um fyllingu í höfði og náladofa í útlimum. Einkenni ofskömmtnunar eru meðal annars höfuðverkur, uppköst, háþrýstingur, viðbragðshægsláttur og aðrar takttruflanir.

Ef mikil blóðþrýstingshækkun kemur fram er hægt að meðhöndla hana tafarlaust með adrenvirkum α -bókka (t.d. fentólamíni 5 til 60 mg i.v. á 10-30 mínútum, endurtekið eftir þörfum). Búast má við viðbragðshægslætti við verulega hækkun á blóðþrýstingi.

5. LYFJAFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

5.1 Lyfhrif

Flokkun eftir verkun: Hjartaörvandi lyf önnur en hjartaglykósíðar, adrenvirk og dópamínvirk lyf, ATC-flokkur: C01C A06

Verkunarháttur

Fenýlefrín verkar einkum með beinum áhrifum á alfa-adrenvirka viðtaka. Í meðferðarskömmtum hefur lyfið engin marktæk örvandi áhrif á beta-adrenvirka viðtaka hjartans (beta1-adrenvirka viðtaka) en veruleg virkjun þessara viðtaka getur komið fyrir þegar stærri skammtar eru gefnir. Fenýlefrín örvar ekki beta-adrenvirka viðtaka í berkjum eða útlægum æðum (beta2-adrenvirka viðtaka). Talið er að alfa-adrenvirk áhrif séu vegna hömlunar á framleiðslu á hringlaga adenósín-3',5'-mónófosfati (cAMP) með hömlun á ensíminu adenýlsýklasa, en beta-adrenvirk áhrif eru af völdum örvunar á virkni adenýlsýklasa. Fenýlefrín hefur einnig óbein áhrif með því að losa noradrenalín frá geymslustöðunum.

Lyfhrif

Fenýlefrín verkar einkum á hjarta- og æðakerfi. Gjöf utan meltingarvegar veldur hækkun á slagbils- og þanbilsþrýstingi. Samhliða blóðþrýstingshækkandi svörun við fenýlefríni kemur fram greinilegur viðbragðshægsláttur sem hindra má með atrópíni; eftir gjöf atrópíns auka stórir skammtar af lyfinu hjartsláttartíðnina aðeins að litlu leyti. Hjartaútfall minnkar lítillega og útlægt viðnám eykst verulega. Blóðrásartími lengist lítillega og bláæðarþrýstingur eykst lítillega; bláæðasamdráttur er ekki greinilegur. Samdráttur verður í flestum æðabeðum; blóðflæði til nýrna, húðar og útlíma minnkar en blóðflæði í kransæðum eykst. Samdráttur verður í lungnaæðum og lungnaslagæðaþrýstingur hækkar.

Verkun og öryggi

Fenýlefrín er öflugt æðapregjandi lyf sem virkar nánast eingöngu með örvun alfa-1-adrenvirkra viðtaka. Slíkur samdráttur í slagæðum, ásamt samdrætti í bláæðum, veldur hækkun á blóðþrýstingi og hægsláttarviðbragði og blóðþrýstingshækkandi verkun þess er veikari en noradrenalíns en stendur yfir í lengri tíma. Lyfið er notað til inndælingar við meðhöndlun á lágþrýstingsástandi, eins og því sem fram kemur við blóðrásarbilun, svæfingu eða mænudeyfigu eða við lágþrýsting af völdum lyfja. Í mörgum birtum klínískum rannsóknum var fenýlefrín notað hjá þunguðum konum í lítilli áhættu sem fengu mænudeyfigu við keisaraskurð.

Fenýlefrín gerði það að verkum að hægt var að halda blóðþrýstingi móður nálægt upphafsgildi og dró úr ógleði og uppköstum án þess að valda blóðsýringu hjá fósturinu.

Öflugur æðasamdráttur í slagæðum veldur auknu viðnámi í útfallsbroti slegils (auknum slagæðaþrýstingi). Það hefur í för með sér minnkun á hjartaútfalli, þetta er minna áberandi hjá heilbrigðu fólki en getur versnað ef um fyrri hjartabilun er að ræða.

5.2 Lyfjahvörf

Dreifing

Dreifingarrúmmál eftir stakan skammt er 340 lítrar.

Brotthvarf

Fenýlefrín skilst að verulegu leyti út um nýru sem m-hýdroxýmöndlusýra og fenóltengd efnasambönd.

Þegar fenýlefríni er dælt undir húð eða í vöðva er verkunartíminn 10 til 15 mínútur. Inndæling undir húð hefur áhrif í allt að eina klukkustund og inndæling í vöðva hefur áhrif í allt að tvær klukkustundir.

Áhrifin vara í 20 mínútur eftir gjöf í bláæð.

Próteinbinding í plasma er óþekkt.

Engar upplýsingar liggja fyrir um lyfjahvörf hjá sérstökum hópum.

5.3 Forklínískar upplýsingar

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir sem eru taldar skipta máli fyrir öryggi aðrar en þær sem koma fram í samantekt á eiginleikum lyfs.

Engar forklínískar upplýsingar liggja fyrir um frjósemi og áhrif á æxlun eftir útsetningu fyrir fenýlefríni.

6. LYFJAGERÐARFRÆÐILEGAR UPPLÝSINGAR

6.1 Hjálparefni

Natríumklóríð,
saltsýra (til að stilla sýrustig),
vatn fyrir stungulyf.

6.2 Ósamrýmanleiki

Ekki má blanda Biorphen saman við basískar lausnir, járnsölt og aðra málma, fenýtóinnatríum og oxunarefni.

Ekki má blanda þessu lyfi saman við önnur lyf en þau sem nefnd eru í kafla 6.6.

6.3 Geymsluþol

3 ár.

Notið strax eftir opnun.

6.4 Sérstakar varúðarreglur við geymslu

Má ekki frjósa.

Geymsluskilyrði lyfsins eftir þynningu og opnun, sjá kafla 6.3.

6.5 Gerð íláts og innihald

Biorphen 10 mg/ml stungulyf, lausn

Litlausar 2 ml lykjur úr gleri af gerð I með eins punkt skurði (one point cut).

Askja með 10 lykjum sem innihalda 1 ml af stungulyfi, lausn.

6.6 Sérstakar varúðarráðstafanir við förgun og önnur meðhöndlun

Leiðbeiningar um þynningu Biorphen 10 mg/ml:

Þynna má 1 ml af Biorphen 10 mg/ml stungulyf, lausn með 500 ml af glúkósa 50 mg/ml (5%) lausn eða natríumklóríð 9 mg/ml (0,9%) lausn og gefa það með innrennsli í bláæð.

Eingöngu einnota.

Farga skal öllum lyfjaleifum og/eða úrgangi í samræmi við gildandi reglur.

7. MARKAÐSLEYFISHAFI

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11
48155 Münster
Þýskaland

8. MARKAÐSLEYFISNÚMER

IS/1/19/083/02

**9. DAGSETNING FYRSTU ÚTGÁFU MARKAÐSLEYFIS / ENDURNÝJUNAR
MARKAÐSLEYFIS**

Dagsetning fyrstu útgáfu markaðsleyfis: 17. desember 2019.

Nýjasta dagsetning endurnýjunar markaðsleyfis: 29. desember 2021.

10. DAGSETNING ENDURSKOÐUNAR TEXTANS

29. desember 2021.