

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

Phenylephrine Unimedic 0,05 mg/ml, solution injectable

Phenylephrine Unimedic 0,1 mg/ml, solution injectable

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

1 ml de Phenylephrine Unimedic 0,05 mg/ml, solution injectable, contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 0,05 mg de phényléphrine.

- Chaque ampoule de 10 ml de Phenylephrine Unimedic 0,05 mg/ml contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 0,5 mg de phényléphrine.

1 ml de Phenylephrine Unimedic 0,1 mg/ml, solution injectable, contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 0,1 mg de phényléphrine.

- Chaque ampoule de 5 ml de Phenylephrine Unimedic 0,1 mg/ml contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 0,5 mg de phényléphrine.
- Chaque ampoule de 10 ml de Phenylephrine Unimedic 0,1 mg/ml contient du chlorhydrate de phényléphrine équivalent à 1,0 mg de phényléphrine.

Excipients à effet notoire :

Chaque ampoule de 10 ml contient 1,6 mmol (36,8 mg) de sodium.

Chaque ampoule de 5 ml contient 0,8 mmol (18,4 mg) de sodium.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

Solution injectable.

Solution claire, incolore avec une osmolalité de 270-300 mOsm / kg.

pH: 4,5-6,5.

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

Traitement de l'hypotension au cours de l'anesthésie générale, de l'anesthésie loco-régionale qu'elle soit rachidienne ou péridurale.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

Adultes

Bolus IV

La dose habituelle est de 50 microgrammes à 100 microgrammes, renouvelable jusqu'à l'obtention de l'effet recherché. La dose ne doit pas dépasser 100 microgrammes en bolus.

Perfusion continue

La dose initiale est de 25 à 50 microgrammes /min. Les doses peuvent être augmentées ou diminuées pour maintenir la pression artérielle systolique proche de sa valeur de base. Des doses entre 25 et 100 microgrammes /min ont été considérées comme efficaces pour maintenir la pression artérielle maternelle.

Patients présentant une insuffisance rénale

Une dose de la phényléphrine plus faible peut être nécessaire chez des patients atteints d'insuffisance rénale.

Patients présentant une insuffisance hépatique

Des doses plus élevées de la phényléphrine peuvent être nécessaires chez des patients présentant une cirrhose du foie.

Patients âgés

Ce médicament doit être utilisé avec précaution chez les patients âgés.

Population pédiatrique

La sécurité d'emploi et l'efficacité de la phényléphrine chez les enfants n'ont pas été établies. Aucune donnée n'est disponible.

Mode d'administration

Voie injectable. Perfusion intraveineuse ou bolus IV.

Phényléphrine Unimedica 0,05 mg/ml et 0,1 mg/ml solution injectable doit être administré uniquement par un professionnel avec une formation appropriée et une expérience pertinente des soins de santé.

4.3 Contre-indications

La phényléphrine ne doit pas être utilisée :

- chez des patients présentant une hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1,
- chez les patients souffrant d'hypertension sévère ou une maladie vasculaire périphérique en raison du risque de gangrène ischémique ou thrombose vasculaire,
- en association avec les IMAO non sélectifs en raison du risque d'hypertension paroxystique et d'hyperthermie pouvant être fatale (voir rubrique 4.5),
- chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie sévère.

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

Surveiller les pressions artérielles et veineuses au cours du traitement.

La phényléphrine doit être administrée avec précaution en cas de:

- diabète mellites,
- hypertension artérielle,
- hyperthyroïdie non contrôlée,
- insuffisance coronarienne et pathologies cardiaques chroniques,
- insuffisance vasculaire périphérique,
- bradycardie,
- bloc cardiaque partiel,
- tachycardie,
- arythmies,
- l'angine de poitrine (phényléphrine peut précipiter ou aggraver l'angine de poitrine chez les patients présentant la maladie coronarienne et l'histoire de l'angine de poitrine),
- anévrisme,
- glaucome à angle fermé.

La phényléphrine peut induire une diminution du débit cardiaque. Par conséquent, elle doit être administrée avec une extrême précaution chez des patients atteints d'athérosclérose, chez des patients âgés et/ou chez des patients avec une circulation cérébrale ou coronarienne compromise. Chez les patients avec réduction du débit cardiaque ou de maladie vasculaire coronaire, fonctions organes vitaux doivent être étroitement surveillés et la réduction de dose devrait être envisagée lorsque la pression artérielle systémique est près de l'extrémité inférieure de la fourchette cible.

En cas d'insuffisance cardiaque sévère ou de choc cardiogénique, la phényléphrine peut provoquer une aggravation de l'insuffisance cardiaque en raison de la vasoconstriction qu'elle entraîne (augmentation de la post-charge).

Une attention particulière devrait être accordée à l'injection de phényléphrine pour éviter l'extravasation, car cela pourrait provoquer une nécrose des tissus.

Ce médicament contient du sodium.

Ce médicament contient 36,8 mg (1,6 mmol) de sodium par 10 ml ampoule, ce qui équivaut à 1,8% de l'apport alimentaire quotidien maximal recommandé par l'OMS de 2 g de sodium par adulte.

Chaque ampoule de 5 ml contient 0,8 mmol (18,4 mg) de sodium, c.-à-d. qu'il est essentiellement « sans sodium ».

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Associations contre-indiquées (voir rubrique 4.3)

– IMAO non-sélectifs (iproniazide, nialamide)

Hypertension paroxystique, hyperthermie pouvant être fatale. Du fait de la longue action des IMAO, cette interaction est encore possible 15 jours après l'arrêt de l'IMAO.

Associations déconseillées

– Alcaloïdes de l'ergot de seigle dopaminergiques (bromocriptine, cabergoline, lisuride, pergolide)
Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

– Alcaloïdes de l'ergot de seigle vasoconstricteurs (dihydroergotamine, ergotamine, méthylergometrine, méthysergide)

Risque de vasoconstriction et/ou de poussées hypertensives.

– Antidépresseurs tricycliques (imipramine)

Hypertension paroxystique avec une possibilité d'une arythmie cardiaque (inhibition de l'adrénaline ou la noradrénaline entrée en fibres sympathiques).

– Antidépresseurs noradrénergique et sérotoniérique (milnacipran, venlafaxine)

Hypertension paroxystique avec une possibilité d'une arythmie cardiaque (inhibition de l'adrénaline ou la noradrénaline entrée en fibres sympathiques).

– IMAO sélectifs de type (moclobémide, toloxatone)

Risque de vasoconstriction et / ou de crise hypertensive.

– Linézolide

Risque de vasoconstriction et / ou de crise hypertensive.

– Guanéthidine et dérivés de guanéthidine

Augmentation substantielle de la pression artérielle (hyper-réactivité liée à la réduction du tonus sympathique et/ou à l'inhibition de l'adrénaline ou la noradrénaline dans l'entrée de fibres sympathiques). Si l'association ne peut être évitée, utiliser avec précaution des agents sympathomimétiques à doses faibles.

– Glycosides cardiaques (quinidine)

Risque accru d'arythmie cardiaque.

– Anesthésiques volatils halogénés (desflurane, enflurane, halothane, isoflurane, méthoxyflurane, sevoflurane)

Risque de crise hypertensive périopératoire et d'arythmie cardiaque.

Associations faisant l'objet de précautions d'emploi

– Agents ocytociques

L'effet des amines sympathomimétiques pressor-actives se trouve potentialisé. Ainsi, certains ocytociques peuvent provoquer des hypertensions persistantes sévères et des AVC peuvent survenir pendant la période post-partum.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Les données de toxicité sur la reproduction et sur la tératogénèse chez l'animal sont insuffisantes voir rubrique 5.3). L'utilisation de ce médicament est envisageable au cours de la grossesse dans le respect des indications.

L'association à certains ocytociques peut entraîner une hypertension sévère (voir rubrique 4.5).

Allaitement

De petites quantités de phényléphrine sont excrétées dans le lait maternel humain et la biodisponibilité par voie orale peut être réduite. L'administration à la mère de vasoconstricteurs expose à un risque d'effets cardiovasculaires et neurologiques chez le nourrisson. Cependant, dans le cas d'une administration unique au cours de l'accouchement, l'allaitement est possible.

Fertilité

Il n'y a pas de données disponibles sur la fertilité après une exposition à la phényléphrine (voir rubrique 5.3).

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Sans objet.

4.8 Effets indésirables

Résumé du profil de sécurité

Les événements indésirables les plus fréquents de la phényléphrine sont bradycardie, épisodes d'hypertension, nausées et vomissements. L'hypertension est plus fréquente avec des doses élevées. L'effet indésirable cardiovasculaire le plus fréquemment rapporté est bradycardie, probablement en raison de barorécepteur médiée par la stimulation vagale et compatible avec l'effet pharmacologique de la phényléphrine.

Liste des effets indésirables

Fréquence: Fréquence indéterminée (ne peut être estimée à partir des données disponibles)

Affections du système immunitaire

Fréquence indéterminée : Hypersensibilité

Affections psychiatriques

Fréquence indéterminée : Anxiété, excitabilité, agitation, troubles psychotiques, confusion.

Affections du système nerveux

Fréquence indéterminée : Maux de tête, nervosité, insomnie, paresthésie, tremblements.

Affections oculaires

Fréquence indéterminée : Mydriase, aggravation de glaucome à angle fermé préexistante.

Affections cardiaques

Fréquence indéterminée : Bradycardie réflexe, tachycardie, palpitations, l'hypertension, arythmie, angine de poitrine, ischémie myocardique.

Affections vasculaires

Résumé des produit caractéristiques

Fréquence indéterminée : Hémorragie cérébrale, crise hypertensive.

Affections respiratoires, thoraciques et médiastinales

Fréquence indéterminée : Dyspnée, oedème pulmonaire.

Affections gastro-intestinales

Fréquence indéterminée : Nausées, vomissements.

Affections de la peau et du tissu sous-cutané

Fréquence indéterminée : Transpiration, pâleur ou blanchiment de la peau, horripilation, nécrose de la peau avec extravasation.

Affections musculo-squelettiques et tissu conjonctif

Fréquence indéterminée : Faiblesse musculaire.

Affections du rein et des voies urinaires

Fréquence indéterminée : Rétention urinaire et troubles de la miction.

Description d'effets indésirables sélectionnés

Comme la phényléphrine a été fréquemment utilisée dans le contexte de soins intensifs chez les patients souffrant d'hypotension et de choc, certains des événements indésirables graves et de décès notifiés sont probablement liés à la maladie sous-jacente et non liés à l'utilisation de la phényléphrine.

Autres populations particulières

Personnes âgées : le risque de toxicité de la phényléphrine est augmenté chez les patients âgés (voir rubrique 4.4).

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via l'Agence fédérale des médicaments et des produits de santé, Division Vigilance, Avenue Galilée 5/03, 1210 BRUXELLES

Site internet: www.notifieruneffetindesirable.be

E-mail: adr@afmps.be

4.9 Surdosage

Les symptômes de surdose comprennent des maux de tête, des nausées, des vomissements, de la psychose paranoïaque, des hallucinations, de l'hypertension et de bradycardie réflexe. Des arythmies cardiaques telles que les Extrasystoles ventriculaires (ESV) et de courts épisodes paroxystiques de tachycardie ventriculaire peuvent se produire.

Le traitement doit consister en des mesures symptomatiques et de soutien. Les effets hypertenseurs peuvent être traités avec un médicament alpha bloquant des récepteurs adrénergiques, comme la phentolamine.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique : Agents adrénergiques et dopaminergiques

Code ATC : C01CA06

Mécanisme d'action

La phényléphrine est un puissant vasoconstricteur agissant par stimulation quasi exclusive des récepteurs alpha 1 adrénergiques. Cette vasoconstriction artérielle s'accompagne également d'une vasoconstriction veineuse. Elle entraîne une augmentation de la pression artérielle, et une bradycardie

réflexe. La puissante vasoconstriction artérielle provoque une augmentation des résistances à l'éjection ventriculaire (augmentation de la post-charge), entraînant une diminution du débit cardiaque, peu marquée chez le sujet sain, mais pouvant être responsable d'une aggravation en cas d'insuffisance cardiaque pré-existante.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Sa durée d'action est de 20 minutes après administration intraveineuse. Et la liaison aux protéines plasmatiques est inconnue.

Distribution

Le volume de distribution après une dose unique est de 340 litres.

Élimination et Biotransformation

La phényléphrine est éliminée essentiellement par voie rénale sous forme d'acide m-hydroxymandélique et de conjugués phénoliques.

Populations particulières

Il n'y a pas de données pharmacocinétiques disponibles chez les populations particulières de patients.

5.3 Données de sécurité préclinique

Il n'y a pas de données de sécurité préclinique, en plus de celle déjà présentées dans ce résumé des caractéristiques du produit.

Les études animales sont insuffisantes pour évaluer les effets sur la fertilité et la reproduction.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Chlorure de sodium

Citrate de sodium

Acide citrique

Eau pour préparations injectables

Acide chlorhydrique et hydroxyde de sodium pour l'ajustement du pH.

6.2 Incompatibilités

Ce médicament ne doit pas être mélangé avec d'autres médicaments.

6.3 Durée de conservation

2 ans.

6.4 Précautions particulières de conservation

Conserver les ampoules dans l'emballage extérieur à l'abri de la lumière.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

Phényléphrine Unimedic 0,05 mg/ml: 10 ml de solution en ampoule de verre en boîtes de 5, 10, 20, 50 ou 100.

Phényléphrine Unimedic 0,1 mg/ml: 5 et 10 ml de solution en ampoule de verre en boîtes de 5, 10, 20, 50 ou 100.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Unimedic Pharma AB
Box 6216
102 34 Stockholm
Suède

8. NUMERO(S) D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHE

Phenylefrine Unimedic 0,05 mg/ml : BE484880
Phenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml (5 ml) : BE484897
Phenylefrine Unimedic 0,1 mg/ml (10 ml) : BE484906

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

Date de première autorisation : 17 décembre 2015
Date de dernier renouvellement : 26 mars 2020

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date d'approbation: 03/2021

Des informations détaillées sur ce médicament sont disponibles sur le site internet de FAGG.