

APROVADO EM
18-06-2023
INFARMED

RESUMO DAS CARACTERÍSTICAS DO MEDICAMENTO

1. NOME DO MEDICAMENTO

Fenilefrina Biojam, 100 microgramas/ml, solução injetável ou para perfusão

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém cloridrato de fenilefrina, equivalente a 100 microgramas (0,1 mg) de fenilefrina.

Cada ampola de 5 ml contém cloridrato de fenilefrina, equivalente a 500 microgramas (0,5 mg) de fenilefrina.

Cada ampola de 10 ml contém cloridrato de fenilefrina, equivalente a 1000 microgramas (1 mg) de fenilefrina.

Cada ampola de 20 ml contém cloridrato de fenilefrina, equivalente a 2000 microgramas (2 mg) de fenilefrina.

Excipientes com efeito conhecido:

Cada ml de solução injetável contém 3,69 mg de sódio equivalente a 0,16 mmol.

Cada ampola de 5 ml contém 18,45 mg de sódio equivalente a 0,8 mmol.

Cada ampola de 10 ml contém 36,9 mg de sódio equivalente a 1,6 mmol.

Cada ampola de 20 ml contém 73,8 mg de sódio equivalente a 3,2 mmol.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável ou para perfusão

Solução límpida, incolor.

pH: 4,5 – 5,5

Osmolalidade: 280 – 320 mOsm/kg.

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da hipotensão durante anestesia geral e anestesia loco-regional seja raquidiana ou peridural quando realizada durante ato cirúrgico ou obstétrico,

Tratamento preventivo da hipotensão durante a raquianestesia quando realizada durante ato cirúrgico ou obstétrico.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

Injeção intravenosa em bólus:

A dose normal é de 50 a 100 microgramas, que podem ser repetidos até ser obtido o efeito desejado. Uma dose de bólus não deve ultrapassar os 100 microgramas.

Perfusão contínua:

A dose inicial é de 25 a 50 microgramas/min. As doses podem ser aumentadas até 100 microgramas/min ou reduzidas com o intuito de manter a pressão arterial sistólica perto do valor normal.

Doses entre 25 e 100 microgramas/min têm sido consideradas eficazes.

Compromisso renal

Podem ser necessárias doses mais baixas de fenilefrina em doentes com função renal comprometida.

Compromisso Hepático

Podem ser necessárias doses mais elevadas de fenilefrina em doentes com cirrose hepática.

Idosos

O tratamento de idosos deve ser realizado com cuidado.

População pediátrica

A segurança e eficácia de fenilefrina em crianças não foram estabelecidas.

Não existem dados disponíveis.

Modo de administração

Injeção intravenosa em bólus ou perfusão intravenosa.

Este medicamento apenas deve ser administrado por profissionais de saúde com formação adequada e experiência relevante.

4.3 Contraindicações

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

A fenilefrina não deve ser utilizada:

- em associação com inibidores não seletivos da monoamina oxidase (MAOs) (ou até 2 semanas após a sua retirada) devido ao risco de hipertensão paroxística e possivelmente hipertermia fatal (ver secção 4.5);

- em doentes com hipertensão grave ou doença vascular periférica devido ao risco de gangrena isquémica ou trombose vascular;
- em doentes com hipertiroidismo grave;
- em associação com simpaticomiméticos de ação indireta: vasoconstritores destinados a descongestionar o nariz, administrados por via oral ou nasal (pseudoefedrina, efedrina), bem como metilfenidato, devido ao risco de vasoconstrição e/ou episódios hipertensivos (ver secção 4.5);
- em associação com simpaticomiméticos do tipo alfa: vasoconstritores destinados a descongestionar o nariz, administrados por via oral ou nasal (etilefrina, nafazolina, oximetazolina, sinefrina, tetrizolina, tuaminoheptano, timazolina), bem como midodrina, pelo risco de vasoconstrição e/ou episódios hipertensivos (ver secção 4.5).

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

A pressão arterial deve ser monitorizada durante o tratamento.

A fenilefrina deve ser administrada com cuidado em doentes com:

- diabetes mellitus;
- hipertensão arterial;
- hipertiroidismo não controlado;
- doença cardíaca coronária e doenças cardíacas crónicas;
- insuficiência vascular periférica não grave;
- bradicardia;
- bloqueio cardíaco parcial;
- taquicardia;
- arritmias;
- angina de peito (a fenilefrina pode precipitar ou exacerbar a angina em doentes com doença da artéria coronária e antecedentes de angina);
- aneurisma;
- glaucoma de ângulo fechado.

A fenilefrina pode induzir uma redução no débito cardíaco. Por conseguinte, deve ter-se cuidado ao administrar a doentes com arteriosclerose, aos idosos e a doentes com circulação cerebral ou coronária comprometida.

Em doentes com débito cardíaco reduzido ou doença vascular coronária, as funções dos órgãos vitais devem ser monitorizadas atentamente e deve ser considerada a redução de dose quando a pressão arterial sistémica estiver próxima do limite inferior do intervalo alvo.

Em doentes com insuficiência cardíaca grave ou choque cardiogénico, a fenilefrina poderá causar agravamento da insuficiência cardíaca como consequência da vasoconstrição induzida (aumento da pós-carga).

Deve ser dada especial atenção quando se administra a injeção de fenilefrina para evitar extravasão, uma vez que esta pode causar a necrose dos tecidos.

Este medicamento contém menos do que 1mmol (23 mg) de sódio por ampola de 5 ml ou seja, é praticamente “isento de sódio”.

Este medicamento contém 36,9 mg de sódio por ampola de 10 ml, equivalente a 1,9% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

Este medicamento contém 73,8 mg de sódio por ampola de 20 ml, equivalente a 3,7% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Associações contraindicadas (ver secção 4.3)

Inibidores MAO não seletivos

Hipertensão paroxística, hipertermia possivelmente fatal. Devido à longa duração da ação dos IMAOs, esta interação ainda é possível 15 dias após a descontinuação do IMAO.

Associações não aconselháveis (ver secção 4.4)

Alcaloides da cravagem do centeio dopaminérgicos (bromocriptina, cabergolina, lisurida, pergolida):

Risco de vasoconstrição e/ou crise hipertensiva.

Alcaloides da cravagem do centeio vasoconstritores (di-hidroergotamina, ergotamina, metilergometrina, metisergida):

Risco de vasoconstrição e/ou crise hipertensiva.

Antidepressivos tricíclicos (por exemplo, imipramina):

Hipertensão paroxística com possibilidade de arritmias (inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina nas fibras simpáticas).

Antidepressivos noradrenérgicos-serotoninérgicos (minalciprano, venlafaxina):

Hipertensão paroxística com possibilidade de arritmias (inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina nas fibras simpáticas).

Inibidores seletivos da MAO do tipo A (moclobemida, toloxatona):

Risco de vasoconstrição e/ou crise hipertensiva.

Linezolid:

Risco de vasoconstrição e/ou crise hipertensiva.

Guanetidina e produtos relacionados:

Aumento substancial na pressão arterial (hiperreatividade ligada à redução no tom simpático e/ou à inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina nas fibras

simpáticas). Se a associação não puder ser evitada, utilizar, com cuidado, doses mais baixas de agentes simpaticomiméticos.

Glicosídeos cardíacos, quinidina:

Risco aumentado de arritmias.

Sibutramina:

Hipertensão paroxística com possibilidade de arritmias (inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina nas fibras simpáticas).

Anestésicos voláteis halogenados (desflurano, enflurano, halotano, isoflurano, metoxiflurano, sevoflurano):

Risco de crise hipertensiva e arritmia peri-operatórias.

Associações que requerem precauções na utilização:

Antihipertensores incluindo bloqueadores dos recetores α e β :

A fenilefrina pode aumentar a pressão arterial e, portanto, reverter a ação de muitos agentes antihipertensores. A interação entre a fenilefrina e os bloqueadores dos recetores α e β pode ser complexa. Os medicamentos que atuam nos adrenoreceptores alfa-1 podem potenciar a ação da fenilefrina (como granisetron) ou diminuir (como doxazosina ou bupiriona)

Agentes oxitócicos:

O efeito das aminas simpaticomiméticas pressoras é potenciado. Assim, alguns agentes oxitócicos podem causar hipertensão persistente grave e podem ocorrer AVC durante o período pós-parto.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Não existem ou existem poucos dados (menos de 300 resultados de gravidez) sobre o uso de fenilefrina em mulheres grávidas.

Os estudos em animais são insuficientes no que respeita à toxicidade reprodutiva e teratogenicidade (ver secção 5.3).

A administração de fenilefrina no final da gravidez ou durante o parto pode potencialmente causar hipoxia e bradicardia fetais. A utilização de fenilefrina injetável é possível durante a gravidez de acordo com as indicações.

A associação com alguns agentes oxitócicos pode causar hipertensão grave (ver secção 4.5).

Amamentação

São excretadas pequenas quantidades de fenilefrina no leite humano e a biodisponibilidade oral pode ser baixa.

A administração de vasoconstritores à mãe expõe o lactente a um risco teórico de efeitos cardiovasculares e neurológicos. No entanto, no caso de uma administração única em bólus durante o parto, a amamentação é possível.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis relativos à fertilidade após a exposição à fenilefrina (ver secção 5.3).

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Os efeitos de Fenilefrina Biojam sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas são nulos ou desprezáveis.

4.8 Efeitos indesejáveis

Resumo do perfil de segurança

Os acontecimentos adversos mais frequentes da fenilefrina são bradicardia, episódios hipertensivos, náuseas e vômitos. A hipertensão é mais frequente com doses elevadas. O acontecimento adverso cardiovascular mais frequentemente notificado parece ser a bradicardia, provavelmente devido a estimulação vagal mediada por barorreceptores e consistente com o efeito farmacológico da fenilefrina.

Lista das reações adversas

Frequência: Desconhecido (não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis)

Doenças do sistema imunitário:

Desconhecido: hipersensibilidade.

Perturbações do foro psiquiátrico:

Desconhecido: Ansiedade, excitabilidade, agitação, estados psicóticos, confusão.

Doenças do sistema nervoso

Desconhecido: Dores de cabeça, nervosismo, insónias, parestesia, tremores.

Afeções oculares:

Desconhecido: Midríase, agravamento de glaucoma de ângulo fechado pré-existente.

Cardiopatias:

Desconhecido: Bradicardia reflexa, taquicardia, palpitações, hipertensão, arritmia, angina de peito, isquemia do miocárdio.

Vasculopatias:

Desconhecido: Hemorragia cerebral, crise hipertensiva.

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Desconhecido: Dispneia, edema pulmonar.

Doenças gastrointestinais:

Desconhecido: Náuseas, vômitos.

Afeções dos tecidos cutâneos e subcutâneos:

Desconhecido: Transpiração, palidez ou branqueamento da pele, piloereção, necrose da pele com extravasão.

Afeções musculoesqueléticas e dos tecidos conjuntivos:

Desconhecidos: fraqueza muscular.

Doenças renais e urinárias:

Desconhecido: Dificuldade em urinar e retenção urinária.

Doenças do metabolismo e nutrição:

Desconhecido: alterações do metabolismo da glucose

Perturbações gerais e alterações no local de administração:

Desconhecido: extravasamento da fenilefrina pode causar necrose dos tecidos.

Descrição das reações adversas selecionadas

Uma vez que a fenilefrina tem sido usada frequentemente no contexto de cuidados críticos em doentes com hipotensão e choque, alguns dos acontecimentos adversos graves e mortes notificados provavelmente estão relacionados com a doença subjacente e não com o uso da fenilefrina.

Outra(s) população(ões) especial(is)

Idosos: o risco de toxicidade da fenilefrina está aumentado em doentes idosos (ver secção 4.4).

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas através do Sítio da internet:

<http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram> (preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Os sintomas de sobredosagem incluem dores de cabeça, náuseas, vômitos, psicose paranoide, alucinações, hipertensão e bradicardia reflexa. Podem ocorrer arritmias cardíacas, como extrassístoles ventricular e breves episódios paroxísticos de taquicardia ventricular.

O tratamento deve consistir em medidas sintomáticas e de suporte. Os efeitos hipertensivos podem ser tratados com um medicamento bloqueador dos recetores alfa-adrenérgicos, como a fentolamina.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.3 –Simpaticomiméticos, código ATC: C01CA06

Mecanismo de ação

A fenilefrina é um vasoconstritor potente que atua quase exclusivamente estimulando os recetores alfa-1-adrenérgicos. Essa vasoconstrição arterial é também acompanhada por vasoconstrição venosa. Isto causa um aumento da pressão arterial e bradicardia reflexa. A potente vasoconstrição arterial origina um aumento da resistência vascular sistémica (aumento da pós-carga). O resultado geral é uma redução no débito cardíaco. Esta é menos pronunciada em pessoas saudáveis, mas pode piorar em casos de insuficiência cardíaca prévia. Uma vez que os efeitos da fenilefrina estão associados às suas propriedades farmacológicas, podem ser controlados por antídotos conhecidos.

5.2 Propriedades farmacocinéticas

A duração do efeito é de 20 minutos após administração intravenosa.

Distribuição

O volume de distribuição após uma dose única é de 340 litros.

A ligação às proteínas plasmáticas é desconhecida.

Biotransformação

A fenilefrina é metabolizada no fígado pela monoamina oxidase.

Eliminação

A fenilefrina é excretada principalmente através dos rins como ácido m-hidroximandélico e conjugados fenólicos.

A semivida terminal de fenilefrina injetável é de cerca de 3 horas.

Populações especiais de doentes

Não existem dados disponíveis sobre a farmacocinética em grupos especiais de doentes.

5.3 Dados de segurança pré-clínica

A fenilefrina é um agonista seletivo do recetor adrenérgico que é rapidamente degradado no organismo. Os seus efeitos refletem as suas propriedades farmacológicas, cuja exacerbação pode ser controlada por antídotos conhecidos.

Não existem evidências de genotoxicidade ou carcinogenicidade da fenilefrina. Os estudos em animais são insuficientes para avaliar os efeitos na fertilidade e na reprodução.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1. Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Citrato de sódio

Ácido cítrico mono-hidratado

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Fenilefrina Biojam é incompatível com soluções alcalinas, sais férricos e outros metais. Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

6.4 Precauções especiais de conservação

O medicamento não necessita de qualquer temperatura especial de conservação.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Ampola de vidro tipo I de 5 ml, 10 ml ou 20 ml.

As ampolas estão disponíveis em caixas de 5, 10, 20, 50 ou 100 unidades.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Este medicamento deve ser inspecionado para verificar a existência de partículas ou descoloração antes da administração. Este medicamento não deve ser utilizado se a solução tiver coloração ou conter partículas.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

BIOJAM, S.A.

Rua das Pereiras, 52 – Torre

2750-760 Cascais

PORTUGAL

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Data da primeira autorização: 18/06/2023

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO

03/2022