



AGUETTANT

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Phenylephrin Aguetant 100 Mikrogramm/ml  
Injektions- oder Infusionslösung

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

Jeder ml Injektionslösung enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 100 Mikrogramm (0,1 mg) Phenylephrin.

Jede 20 ml Durchstechflasche enthält Phenylephrinhydrochlorid, entsprechend 2000 Mikrogramm (2 mg) Phenylephrin.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Jeder ml Injektionslösung enthält 3,9 mg entsprechend 0,17 mmol Natrium.

Jede 20 ml Durchstechflasche enthält 78 mg entsprechend 3,4 mmol Natrium.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

**3. DARREICHUNGSFORM**

Injektions- oder Infusionslösung

Klare, farblose Lösung.

pH-Wert: 4,5–5,5

Osmolalität: 270–330 mOsm/kg

**4. KLINISCHE ANGABEN****4.1 Anwendungsgebiete**

Behandlung von Hypotonie bei Spinal-, Epidural- oder Vollanästhesie.

**4.2 Dosierung und Art der Anwendung**Dosierung*Erwachsene**Intravenöse Bolusinjektion*

Die normale Dosierung beträgt 50 bis 100 Mikrogramm, die wiederholt werden kann, bis die gewünschte Wirkung erreicht ist. Eine Bolusdosis darf 100 Mikrogramm nicht überschreiten.

*Fortlaufende Infusion*

Die Initialdosis beträgt 25 bis 50 Mikrogramm/Minute. Die Dosis kann erhöht oder verringert werden, um einen systolischen Blutdruck nahe am Normalwert aufrechtzuerhalten. Dosierungen zwischen 25 und 100 Mikrogramm/Minute haben sich als wirksam herausgestellt.

*Eingeschränkte Nierenfunktion*

Bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion kann eine Reduzierung der Phenylephrin-Dosis notwendig sein.

*Eingeschränkte Leberfunktion*

Bei Patienten mit Leberzirrhose kann eine höhere Dosis Phenylephrin notwendig sein.

*Ältere Menschen*

Die Behandlung von älteren Menschen sollte mit Vorsicht erfolgen.

*Kinder und Jugendliche*

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Phenylephrin bei Kindern wurde nicht nachgewiesen. Es liegen keine Daten vor.

Art der Anwendung:

Intravenöse Bolusinjektion oder intravenöse Infusion.

Dieses Arzneimittel darf nur von medizinischem Fachpersonal mit entsprechender Schulung und einschlägiger Erfahrung verabreicht werden.

**4.3 Gegenanzeigen**

Phenylephrin darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- in Kombination mit nicht-selektiven Monoaminoxidase (MAO)-Hemmern (oder innerhalb von zwei Wochen nach deren letzter Einnahme), da das Risiko einer paroxysmalen Hypertonie und einer Hyperthermie mit möglicherweise tödlichen Folgen besteht (siehe Abschnitt 4.5);
- bei Patienten mit stark erhöhtem Blutdruck oder peripherer Gefäßerkrankung wegen des Risikos einer ischämischen Gangrän oder einer Gefäßthrombose;
- 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 zu verabreichen an Patienten mit:

- Diabetes mellitus;
- arteriellem Bluthochdruck;
- unkontrollierter Hyperthyreose;
- koronaren Herzerkrankungen und chronischen Herzerkrankungen;
- leichter peripherer Durchblutungsstörung;
- Bradykardie;
- partiellem Herzblock;
- Tachykardie;
- Arrhythmie;
- Angina pectoris (Phenylephrin kann bei Patienten mit koronarer Gefäßerkrankung und einer Anamnese von Angina eine Angina herbeiführen oder verschlimmern);
- Aneurysma;
- Engwinkelglaukom.

Phenylephrin kann eine Reduzierung der Herzleistung hervorrufen. Daher hat die Verabreichung an Patienten mit Arteriosklerose, an älteren Menschen und an Patienten mit eingeschränkter zerebraler oder koronarer Durchblutung mit äußerster Vorsicht zu erfolgen.

Bei Patienten mit reduzierter Herzleistung oder koronarer Gefäßerkrankung sind die vitalen Organfunktionen engmaschig zu überwachen und es ist eine Dosisreduzierung in Betracht zu ziehen, wenn sich der systemische Blutdruck dem unteren Ende des Zielbereichs nähert.

Bei Patienten mit schwerer Herzinsuffizienz oder kardiogenem Schock kann Phenylephrin infolge der induzierten Vasokonstriktion (erhöhte Nachlast) eine Verschlimmerung der Herzinsuffizienz hervorrufen.

Bei der Phenylephrin-Injektion ist ein besonderes Augenmerk darauf zu legen, Extravasation zu vermeiden, da diese eine Gewebnekrose verursachen kann.

Dieses Arzneimittel enthält Natrium. Phenylephrin enthält 78 mg Natrium pro Durchstechflasche, entsprechend 4 % der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen****Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

*Kontraindizierte Kombinationen (siehe Abschnitt 4.3)*

- Nicht-selektive MAO-Hemmer:

Paroxysmale Hypertonie, Hyperthermie mit möglicherweise tödlichen Folgen. Wegen der lang anhaltenden Wirkung von MAO-Hemmern ist diese Wechselwirkung auch noch 15 Tage nach der letzten Einnahme von MAO-Hemmern möglich.

*Nicht empfehlenswerte Kombinationen (siehe Abschnitt 4.4)*

- Dopaminerge Ergotalkaloide (Bromocriptin, Cabergolin, Lisurid, Pergolid):

Risiko von Vasokonstriktion und/oder hypertensiver Krise

- Vasokonstriktorsch wirkende Ergotalkaloide (Dihydroergotamin, Ergotamin, Methylergometrin, Methysergid):

Risiko von Vasokonstriktion und/oder hypertensiver Krise

- Trizyklische Antidepressiva (z. B. Imipramin):

Paroxysmale Hypertonie mit möglichem Auftreten von Arrhythmien (Hemmung des Eindringens von Adrenalin oder Noradrenalin in Sympathikusfasern)

- Noradrenerge-serotonerge Antidepressiva (Milnacipram, Venlafaxin):

Paroxysmale Hypertonie mit möglichem Auftreten von Arrhythmien (Hemmung des Eindringens von Adrenalin oder Noradrenalin in Sympathikusfasern)

- Selektive MAO-A-Hemmer:

Risiko von Vasokonstriktion und/oder hypertensiver Krise

- Linezolid:

Risiko von Vasokonstriktion und/oder hypertensiver Krise

- Guanethidin und verwandte Produkte:

Erheblicher Blutdruckanstieg (mit Senkung des Sympathikotonus und/oder Hemmung des Eindringens von Adrenalin oder Noradrenalin in Sympathikusfasern verbundene Hyperreaktivität). Kann eine Kombination nicht vermieden werden, sind niedrigere Sympathomimetika-Dosen mit Vorsicht zu verwenden.

- Herzglykoside, Chinidin:

Erhöhtes Risiko von Arrhythmien

- Sibutramin:

Paroxysmale Hypertonie mit möglichem Auftreten von Arrhythmien (Hemmung des Eindringens von Adrenalin oder Noradrenalin in Sympathikusfasern)

- Halogenierte flüchtige Anästhetika (Desfluran, Enfluran, Halothan, Isofluran, Methoxyfluran, Sevofluran):

Risiko perioperativer hypertensiver Krisen und Arrhythmien

*Kombinationen, bei denen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind:*

- Wehenmittel:

Die Wirkung von Druck-wirksamen sympathomimetischen Aminen wird potenziert. Da-

**Phenylephrin Aguetant 100 Mikrogramm/ml  
Injektions- oder Infusionslösung**



her können einige Wehenmittel eine schwere persistierende Hypertonie verursachen und es können während der Nachgeburtphase Schlaganfälle auftreten.

**4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf Reproduktionstoxizität und Teratogenität vor (siehe Abschnitt 5.3).

Die Verabreichung von Phenylephrin in der späten Schwangerschaft oder bei Wehen kann möglicherweise fetale Hypoxie und Bradykardie verursachen. Die Anwendung von injizierbarem Phenylephrin gemäß den Indikationen ist in der Schwangerschaft möglich.

Die Kombination mit einigen Wehenmitteln kann eine schwere Hypertonie verursachen (siehe Abschnitt 4.5).

Stillen

Kleine Mengen von Phenylephrin gehen in die Muttermilch über, die orale Bioverfügbarkeit ist vermutlich gering.

Die Verabreichung von Vasokonstriktoren an die Mutter setzt das Kind dem theoretischen Risiko einer kardiovaskulären oder neurologischen Wirkung aus. Im Falle einer einzelnen Bolusverabreichung während der Geburt ist das Stillen jedoch weiterhin möglich.

Fertilität

Es liegen keine Daten bezüglich der Fertilität nach der 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 am häufigsten auftretenden Nebenwirkungen von Phenylephrin sind Bradykardie, hypertensive Krisen, Übelkeit und Erbrechen. Hypertonie tritt häufiger bei hohen Dosierungen auf.

Die am häufigsten berichtete kardiovaskuläre Nebenwirkung scheint die Bradykardie zu sein, wahrscheinlich verursacht durch die Barorezeptor-vermittelte vagale Stimulation und im Einklang mit der pharmakologischen Wirkung von Phenylephrin.

Liste der Nebenwirkungen

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

**Erkrankungen des Immunsystems:**

Nicht bekannt: Hypersensitivität.

**Psychiatrische Erkrankungen:**

Nicht bekannt: Angst, Erregbarkeit, Unruhe, psychotische Zustände, Verwirrung.

**Erkrankungen des Nervensystems:**

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

**Augenerkrankungen:**

Nicht bekannt: Mydriasis, Verschlimmerung eines vorbestehenden Engwinkelglaukoms.

**Herzerkrankungen:**

Nicht bekannt: Reflektorische Bradykardie, Tachykardie, Palpitation, Hypertonie, Arrhythmie, Angina pectoris, myokardiale Ischämie.

**Gefäßerkrankungen:**

Nicht bekannt: Zerebrale Blutung, 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: Schwitzen, Blässe oder erbleichende Haut, Gänsehaut, Hautnekrose mit Extravasation.

**Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen:**

Nicht bekannt: Muskelschwäche.

**Erkrankungen der Nieren und Harnwege:**

Nicht bekannt: Schwierigkeiten beim Wasserlassen und Harnstauung.

**Beschreibung von ausgewählten Nebenwirkungen**

Da Phenylephrin häufig in der Intensivmedizin bei Patienten mit Hypotonie und Schock verwendet wird, stehen einige der berichteten schweren Nebenwirkungen und Todesfälle vermutlich in Verbindung mit der zugrundeliegenden Erkrankung und nicht mit der Anwendung von Phenylephrin.

**Andere besondere Populationen**

Ältere Menschen: das Risiko einer Phenylephrin-Toxizität ist bei älteren Patienten 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.

**4.8 Überdosierung**

Symptome einer Überdosierung umfassen Kopfschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, paranoide Psychose, Halluzinationen, Hypertonie und reflektorische Bradykardie. Herzrhythmusstörungen wie ventrikuläre Extrasystolen und kurze paroxysmale Episoden von ventrikulärer Tachykardie können auftreten. Die Behandlung besteht aus symptomatischen und unterstützenden Maßnahmen. Die hypertensiven Krisen können mit einem Alpha-Adrenozeptorblocker wie Phentolamin behandelt werden.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

**5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenerge und dopaminerge Mittel, ATC-Code: C01CA06

Wirkmechanismus

Phenylephrin ist ein potenter Vasokonstriktor, der fast ausschließlich durch die Stimulation von Alpha-1-adrenergen Rezeptoren wirkt. Eine solche arterielle Vasokonstriktion wird auch begleitet von venöser Vasokonstriktion. Diese verursacht einen Anstieg des Blutdrucks und reflektorischer Bradykardie. Die massive arterielle Vasokonstriktion verursacht einen Anstieg der systemischen vaskulären Resistenz (erhöhte Nachlast). Das Gesamtergebnis ist eine Reduzierung der Herzleistung. Dies tritt bei gesunden Personen weniger deutlich auf, aber es kann Fälle von vorheriger Herzinsuffizienz verschlimmern. Da die Wirkungen von Phenylephrin mit seinen pharmakologischen Eigenschaften in Verbindung stehen, können diese mit bekannten Gegenmitteln kontrolliert werden.

**5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Die Dauer der Wirkung beträgt 20 Minuten nach intravenöser Verabreichung.

Verteilung

Das Verteilungsvolumen nach einer einzelnen Dosis beträgt 340 Liter.

Die Plasmaproteinbindung ist nicht bekannt.

Biotransformation

Phenylephrin wird in der Leber über die Monoaminoxidase verstoffwechselt.

Elimination

Phenylephrin wird hauptsächlich über die Nieren als m-Hydroxymandelsäure und phenolische Konjugate ausgeschieden.

Die Halbwertszeit von injizierbarem Phenylephrin beträgt ca. drei Stunden.

Spezielle Patientengruppen

Es liegen keine Daten bezüglich der Pharmakokinetik bei besonderen Patientengruppen vor.

**5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Es liegen für Phenylephrin keine Hinweise auf Genotoxizität oder Kanzerogenität vor. Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien im Bezug auf Fertilität und Reproduktion vor.

**6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

**6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

- Natriumchlorid
- Natriumcitrat (Ph.Eur.)
- Citronensäure-Monohydrat
- Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung)
- Wasser für Injektionszwecke

**6.2 Inkompatibilitäten**

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

**6.3 Dauer der Haltbarkeit**

2 Jahren.  
Das Produkt muss nach dem Öffnen unverzüglich verwendet werden.

**6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen  
für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind bezüglich der Temperatur keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Die Durchstechflasche im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

**6.5 Art und Inhalt des Behältnisses und  
spezielles Zubehör für den Gebrauch,  
die Anwendung oder die Implantation**

20 ml-Klarglas-Durchstechflasche Typ II verschlossen mit einem Chlorbutyl-Gummi-stopfen und einer Aluminiumkappe. Jede Packung enthält 1 oder 10 Durchstechflasche/n.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

**6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen  
für die Beseitigung und sonstige  
Hinweise zur Handhabung**

Dieses Arzneimittel sollte vor der Anwendung auf Partikel oder Verfärbungen kontrolliert werden. Dieses Arzneimittel darf nicht verwendet werden, wenn die Lösung verfärbt ist oder Partikel enthält.

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

**7. INHABER DER ZULASSUNG**

Laboratoire Aguetant  
1, Rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankreich

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

2203509.00.00

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZU-  
LASSUNG/VERLÄNGERUNG DER  
ZULASSUNG**

26/06/2020

**10. STAND DER INFORMATION**

06/2020

Anforderung an:

Satz-Rechen-Zentrum Berlin

Fachinformationsdienst

Postfach 11 01 71

10831 Berlin