

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efedrin Unimedica 5 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä sisältää 5 mg efedriinihydrokloridia.

10 ml injektionestettä sisältää 50 mg efedriinihydrokloridia.

Apuaine(et), joiden vaikutus tunnetaan:

Tämä lääkevalmiste sisältää natriumia. Yksi ml sisältää natriumia 3,20 mg, mikä vastaa 0,139 mmola.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos.

pH 4,0–6,5

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan liittyvä hypotensio.

4.2 Annostus ja antotapa

Efedriiniä saa käyttää ainoastaan anestesia-*l*ääkäri tai käytön on tapahduttava anestesia-*l*ääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset:

5–10 mg hitaana injektiona laskimoon; toistetaan tarvittaessa 3–4 minuutin välein. Ellei lääke tehoa 30 mg:n antamisen jälkeen, on harkittava jonkin muun lääkkeen käyttöä.

Pediatriset potilaat

12–17-vuotiaat nuoret:

3–7,5 mg hitaana injektiona laskimoon; toistetaan tarvittaessa 3–4 minuutin välein (enintään 9 mg/annos) vasteen mukaan, enintään 30 mg/hoitokerta.

1–11-vuotiaat lapset:

0,5–0,75 mg/kg tai 17–25 mg/m² hitaana injektiona laskimoon 3–4 minuutin välein vasteen mukaan, enintään 30 mg/ hoitokerta.

Alle 1-vuotiaat lapset:

Turvallista ja tehokasta annosta 0–1-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Erityiset potilasryhmät

Hyvin iäkkäiden potilaiden (≥ 85 -vuotiaiden) efedriinin tarve anestesian jälkeisen hypotension korjaamiseen saattaa olla suurempi, koska heillä systeeminen verisuonivastus on heikentynyt.

Annettaessa efedriiniä potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta, on otettava huomioon, että suurin osa efedriinistä erittyy muuttumattomana virtsaan; ks. kohdat 4.4 ja 5.2.

Antotapa

Laskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

Yliherkkyys efedriinille tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Efedriinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on:

- korkea verenpaine
- sydän-verisuonisairaus
- diabetes
- kilpirauhasen liikatoiminta
- ahdaskulmaglaukooma
- eturauhasen liikakasvu
- vaikea munuaisten vajaatoiminta.

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin sydän-verisuonisairaus, kuten iskeeminen sydänsairaus, arytmia tai takykardia, jokin ahtauttava verisuonisairaus, kuten arterioskleroosi, verenpainetauti tai aneurysma. Angina pectorista sairastavilla potilailla hoito voi aiheuttaa sairauteen liittyvää rintakipua.

Efedriiniä on käytettävä varoen potilaille, joiden anestesiassa käytetään syklopropania, halotaania tai muuta halogenoitua anesteettia, sillä tästä aiheutuu kammiovärinän vaara.

Lisääntynyt vasokonstriktion ja/tai akuuttien hypertensiokohtausten riski on otettava huomioon, jos annetaan samanaikaisesti efedriiniä ja epäsuorasti vaikuttavaa sympatomimeettia (fenyylipropanoliamiinia, pseudoefedriiniä, fenyylifriiniä, metyyllifenidaattia).

Efedriinin ja monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien välillä on vuorovaikutusta. Efedriiniä ei pidä antaa näitä estäjiä käyttäville potilaille eikä 14 vuorokauteen käytön päättymisen jälkeen. Efedriinin ja muiden sympatomimeettien käyttöä reversiibelien MAO-estäjien käytön yhteydessä pitää välttää (ks. kohta 4.5).

Efedriinin antaminen voi myös lisätä arytmioiden riskiä sydänglykosideja, kinidiiniä tai trisyklisiä masennuslääkkeitä käyttävillä potilailla.

Efedriini nostaa verenpainetta, joten verenpainelääkitystä käyttävien potilaiden kohdalla on noudatettava erityistä varovaisuutta. Efedriinin sekä alfa- ja beetasalpaajalääkkeiden välillä voi olla monimutkaisia vuorovaikutuksia.

Suurten efedriiniannosten metaboliset haittavaikutukset voivat pahentua, jos samanaikaisesti efedriinin kanssa käytetään suuria kortikosteroidiannoksia. Jos näitä kahta hoitoa annetaan samanaikaisesti,

potilasta on valvottava huolellisesti. Hengitettävien kortikosteroidien kohdalla vaara ei kuitenkaan ole yhtä suuri.

Suuriin efedriiniannoksiin liittyvä hypokalemia voi aiheuttaa lisääntyneitä herkkyyttä digitaalisen aiheuttamille sydämen rytmihäiriöille. Aminofylliinin tai muun ksantiinin, kortikosteroidien tai diureettilääkityksen samanaikainen käyttö voi pahentaa hypokalemiaa.

Käyttöön liittyvät varotoimet

Tämä lääkevalmiste sisältää 32 mg natriumia per 10 ml:n injektio-pullo, mikä vastaa 1,6 %:a WHO:n suosittelemasta 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Epäsuorasti vaikuttavat sympatomimeetit (fenyylipropanoliamiini, pseudoefedriini, fenyyлиеfriini, metyyliifenidaatti)

Epinefriinin ja epäsuorasti vaikuttavien sympatomimeettien samanaikaiseen käyttöön liittyy vasokonstriktion ja/tai akuuttien hypotensiokohtausten riski (ks. kohta 4.4).

Höyrystyvät halogenoidut anesteetit

Epinefriinin ja höyrystyvien halogenoitujen anesteettien samanaikaiseen käyttöön liittyy vakavien kammioarytmioiden (sydämen ärtyvyyden lisääntymisen) riski (ks. kohta 4.4).

Masennuslääkkeet, sydänglykosidit ja kinidiini

Epinefriinin ja trisyklisen masennuslääkkeiden (klomipramiinin, amitriptyliinin, nortriptyliinin) sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (venlafaksiinin, reboksetiinin, duloksetiinin) samanaikaiseen käyttö voi aiheuttaa kohtauksittaista hypertensiota ja siihen liittyviä rytmihäiriöitä (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy). Myös samanaikaisen sydänglykosidien ja kinidiinin käyttöön liittyy arytmioiden riski.

Guanetidiini ja samansukuiset aineet:

Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpaineen huomattavan nousun riski (hyperreaktiivisuus, joka liittyy sympaattisen tonuksen vähenemiseen ja/tai siihen, että adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

Selektiiviset reversiibelit MAO-A:n estäjät (moklobemidi)

Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski. Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Koska moklobemidin puoliintumisaika on kohtalaisen lyhyt, efedriinin käytön saa aloittaa jo ennen kuin moklobemidin annon lopettamisesta on kulunut 14 vuorokautta (ks. kohta 4.4).

Ei-selektiiviset reversiibelit MAO-A:n estäjät (linetsolidi)

Käyttöön yhdistelmänä antibiootti linetsolidin kanssa (heikko ei-selektiivinen MAO:n estäjä) liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski. Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Selektiiviset palautumattomat MAO-B:n estäjät (rasagiliini ja safinamidi)

Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski.

Levodopa ja bromokriptiini

Samanaikaiseen käyttöön liittyy additiivisen sydän- ja verisuonitoksisuuden riski.

Selegiliini

Samanaikaista käyttöä pitää välttää mahohollisen vaikean hypertension vuoksi.

Katekolioksimetyylitransferaasin (COMT:n) estäjät (entakaponi, tolkaponi)

Vaikeaa hypertensiota (joka johtuu todennäköisesti noradrenaliinin metabolian estymisestä) on raportoitu. Samanaikaista käyttöä pitää välttää. Vastaava yhteisvaikutus on odotettavissa käytettäessä tolkaponia.

Teofylliini

Efedriinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö saattaa aiheuttaa unettomuutta, hermostuneisuutta ja gastrointestinaalisia vaivoja.

Klonidiini

Edeltävää klonidiinihoitoa saaneiden potilaiden verenpaine reagoi efedriiniin tavallista voimakkaammin.

Kortikosteroidit

Efedriinin on osoitettu lisäävän deksametasonipoistumaa. Mahdollista vaikutusta deksametasonin tehoon pitää seurata, ja annostusta on tarvittaessa muutettava.

Verenpainelääkkeet

Efedriini voi kumota alfasalpaajien ja mahdollisesti muiden verenpainelääkkeiden verenpainetta alentavaa vaikutusta.

Oksitosiini

Saattaa aiheuttaa hypertensiota vahvistamalla vasokonstriktiivisten sympatomimeettien, kuten efedriinin, pressorivaikutusta.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Ei ole olemassa tietoja tai on vain vähän tietoja efedriinin käytöstä raskaana oleville naisille. Efedriiniä ei saa käyttää raskauden aikana, ellei raskaana olevan potilaan kliininen tilanne sitä edellytä. Efedriini läpäisee istukan ja tämän on todettu olevan yhteydessä sikiön sykkeen nopeutumiseen ja syketiheyden vaihteluun.

Efedriiniä voidaan käyttää sektorin yhteydessä ehkäisemään spinaalianestesian aiheuttamaa hypotensiota.

Efedriinin käytön yhteydessä on havaittu sikiön asidoosia. Tästä ei kuitenkaan aiheutunut Apgar-pisteisiin vaikuttaneita haittoja vastasyntyneelle. Koska parenteraalisesti annettu efedriini voi aiheuttaa sikiön sykkeen kiihtymistä, sitä ei pidä käyttää, jos äidin verenpaine on yli 130/80 mmHg.

Imetys

Efedriini erittyy rintamaitoon, ja siksi imetys on keskeytettävä 2 päivän ajaksi efedriinin antamisen jälkeen. Rintamaitoa saaneilla vauvoilla on todettu ärtyneisyyttä ja unirytmien häiriöitä.

Hedelmällisyys

Vaikutuksista hedelmällisyyteen ei ole riittävästi eläinkokeista saatua tietoa (ks. kohta 5.3).

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneiden käyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Haittavaikutukset on luokiteltu esiintymistiheyksittäin seuraavasti:

hyvin yleinen ($\geq 1/10$), yleinen ($\geq 1/100$, $< 1/10$), melko harvinainen ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), harvinainen ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), hyvin harvinainen ($< 1/10\ 000$) tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä arviointiin).

Taulukkomuotoinen luettelo efedriinin tunnetuista haittavaikutuksista:

Elinjärjestelmä	Haittavaikutukset	Esiintymistiheys
Immuunijärjestelmä	yliherkkyys	<i>Tuntematon</i>
psykkiset häiriöt	sekavuus, ahdistuneisuus, masennus	<i>Yleinen</i>
	psykoottiset tilat, pelkotilat	<i>Tuntematon</i>
Hermosto	hermostuneisuus, ärtyisyys, levottomuus, heikotuksen tunne, unettomuus, päänsärky, hikoilu	<i>Yleinen</i>
	vapina, liiallinen syljeneritys	<i>Tuntematon</i>
Silmät	ahdaskulmaglaukoomakohtaukset	<i>Tuntematon</i>
Sydän	sydämentykytykys, hypertensio, takykardia	<i>Yleinen</i>
	sydämen rytmihäiriöt	<i>Harvinainen</i>
	angina pectoris -kipu, reflektorinen bradykardia, sydänpysähdys, hypotensio	<i>Tuntematon</i>
Verisuonisto	aivoverenvuoto	<i>Tuntematon</i>
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	hengenahdistus	<i>Yleinen</i>
	keuhkopöhö	<i>Tuntematon</i>
Ruoansulatuselimistö	pahoinvointi, oksentelu	<i>Yleinen</i>
	ruokahalun heikkeneminen	<i>Tuntematon</i>
Munuaiset ja virtsatiet	akuutti virtsaumpi	<i>Harvinainen</i>
Tutkimukset	hypokalemia, verensokeritason muutokset	<i>Tuntematon</i>

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty–haitta-tasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksesta pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

www-sivusto: www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

4.9 Yliannostus

Yliannostuksen oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, kuume, paranoidi psykoosi, sydämen rytmihäiriöt, kuten kammiotakykardia ja supraventrikulaarinen takykardia, hypertensio, hengitysdepressio, kouristukset ja kooma.

Letaali annos ihmisellä on noin 2 g, mikä vastaa noin 3,5–20 mg/l:n pitoisuutta veressä.

Hoito

Efedriinin yliannostus saattaa vaatia tehokasta tukihoidoa Supraventrikulaarisen takykardian hoitoon voidaan antaa hitaana laskimonsisäisenä injektiona 50–200 mg labetalolia potilaan ollessa samanaikaisesti EKG-valvonnassa. Kaliumin kompartmentaalisesta siirtymisestä johtuva vaikea hypokalemia (< 2,8 mmol/l) altistaa sydämen rytmihäiriöille. Tilanne voidaan korjata antamalla infuusiona kaliumkloridia propranololin lisäksi. Myös mahdollinen respiratorinen alkaloosi voidaan korjata antamalla kaliumkloridia.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkeaineet, ATC-koodi C01C A26

Vaikutusmekanismi

Efedriini on sympatomimeettinen amiini, joka vaikuttaa suoraan alfa- ja beetareseptoreihin ja välillisesti lisäämällä noradrenaliinin vapautumista sympaattisista hermopäätteistä. Muiden sympatomimeettisten aineiden tavoin efedriini stimuloi keskushermostoa, verenkiertoelimistöä, hengityselimistöä sekä ruuansulatus- ja virtsaelinten sulkiilihaksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Biotransformaatio ja eliminaatio

Pieni osa efedriinistä metaboloituu, mutta suurin osa efedriinistä erittyy muuttumattomana virtsaan. Efedriinin puoliintumisaika plasmassa on 3–6 tuntia riippuen virtsan pH:sta. Harvoissa tapauksissa on raportoitu pidempiä, jopa noin 9 tunnin puoliintumisaikoja. Efedriinin eliminoituminen tehostuu (ja siten myös puoliintumisaika lyhenee) virtsan pH:n alenemisen myötä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Lääkettä määräävän lääkärin kannalta ei ole muita oleellisia prekliinisiä tietoja kuin mitä tämän valmisteyhteenvedon muissa kohdissa on mainittu.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumsitraatti
Vedetön sitruunahappo
Natriumkloridi
Kloorivetyhappo (pH:n säätämiseen)
Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

Koska yhteensopimattomuustutkimuksia ei ole tehty, lääkevalmistetta ei saa sekoittaa muiden lääkevalmisteiden kanssa.

6.3 Kesto aika

2 vuotta

Avaamisen jälkeen valmiste on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä varotoimia.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

10 x 10 ml:n OPC-tyyppinen (one-point cut) kirkas lasiampulli (tyypin I lasia) pahvikotelossa.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ampullit on tarkoitettu yhtä käyttökertaa varten. Ampulli avataan katkaisemalla se kapeasta osasta valkoisen täplän alapuolelta.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Unimedica Pharma AB
Box 6216
102 34 Tukholma
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO

35125

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

04-05-2018

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on saatavilla Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuksen kotisivuilta.