

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Ephedrine Sintetica 10 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Yksi millilitra injektionestettä, liuos, sisältää 10 milligrammaa efedriinihydrokloridia.

Yksi ampulli, jossa on 5 millilitraa injektionestettä, liuos, sisältää 50 milligrammaa efedriinihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan

Ephedrine Sintetica 10 mg/ml injektioneste, liuos sisältää 2,37 milligrammaa (0,103 mmol) natriumia yhtä millilitraa kohti (yhteensä 11,85 milligrammaa eli 0,515 mmol natriumia yhdessä 5 millilitran ampullissa). Tämä on otettava huomioon potilailla, joiden on noudatettava vähäsuolaista ruokavaliota.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole näkyviä hiukkasia.

Liuoksen pH on 5,0–6,5.

Liuoksen osmolaliteetti on 270–300 mOsm/kg.

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan liittyvän hypotension hoito aikuisilla ja yli 12-vuotiailla nuorilla.

4.2 Annostus ja antotapa

Annostus

Efedriinin annostuksessa on käytettävä pienintä tehoavaa annosta ja hoitjakson tulee olla mahdollisimman lyhyt.

Aikuiset ja nuoret: Hidas laskimonsisäinen 5 milligramman (enintään 10 milligramman) injektio, joka toistetaan tarpeen mukaan 3–4 minuutin välein. Vuorokauden kokonaisannos ei saa ylittää 150 milligrammaa.

Pediatriset potilaat: Efedriinin turvallisuutta ja tehoa 0–12-vuotiaille lapsille ei ole varmistettu.

Tietoja ei ole käytettävissä.

lääkkäät potilaat:

Kuten aikuisilla, aluksi 5 milligramman boluksena. Annoksen suurentaminen voi olla tarpeen hyvin iäkkäille potilaille.

Antotapa

Efedriiniä saa käyttää ainoastaan anestesia-lääkäri tai käytön on tapahduttava anestesia-lääkärin valvonnassa, ja lääke annetaan injektiona laskimoon.

4.3 Vasta-aiheet

Efedriiniä ei saa käyttää seuraavissa tapauksissa:

- Yliherkkyys vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.
- Hypereksitaatio, feokromosytooma
- Yhdessä fenyylipropanoliamiinin, fenyyliefedriinin, pseudoefedriinin, metyylifenidaatin (muiden epäsuorasti vaikuttavien sympatomimeettien) kanssa.

Efedriinin antaminen potilaille, jotka käyttävät ei-selektiivisiä MAO-estäjiä tai ovat käyttäneet niitä viimeksi kuluneiden kahden viikon aikana, on vasta-aiheista, sillä tämä yhdistelmä voi aiheuttaa vakavan, mahdollisesti kuolemaan johtavan hypertension.

4.4. Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Varoitukset

Efedriiniä on käytettävä varoen potilailla, joilla on

- diabetes
- korkea verenpaine
- eturauhasen liikakasvu
- kontrolloimaton kilpirauhasen liikatoiminta
- ahdaskulmaglaukooma
- krooninen ahdistuneisuus tai jokin psyykinen sairaus.

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

Munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla voi olla toksisuusriski. Siksi heitä hoidettaessa on noudatettava varovaisuutta ja käytettävä pienintä tehokasta annosta.

Ikäänsänsä potilaan annoksen valinnassa tulee olla varovainen, ja hoito aloitetaan tavallisesti annosalueen alapäästä. Tällöin otetaan huomioon näillä potilailla yleisempi maksan, munuaisten tai sydämen toimintakyvyn heikkeneminen ja samanaikaisen muun sairauden tai lääkityksen olemassaolo.

Yksi millilitra tätä lääkevalmistetta sisältää 2,37 mg natriumia. Määrä vastaa 0,1 prosenttia WHO:n suosittelemasta aikuisten päivittäisen natriumin saannin enimmäismäärästä (2 g).

Käyttöön liittyvät varotoimet

Efedriinin käytössä on noudatettava erityistä varovaisuutta, jos potilaalla on tai on ollut sydänvaivoja.

Vaikutus serologisiin testeihin

Urheilijoita varoitetaan siitä, että tämän lääkevalmisteen sisältämä vaikuttava aine voi aiheuttaa positiivisen tuloksen dopingtestissä.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

Vasta-aiheet yhdistelmät

+ Epäsuorasti vaikuttavat sympatomimeetit (fenyylipropanoliamiini, pseudoefedriini, fenyyliefriini, metyyliifenidaatti): vasokonstriktion ja/tai akuuttien hypertensiokohtausten riski.

+ Ei-selektiiviset MAO-estäjät : efedriinin antaminen potilaille, jotka käyttävät ei-selektiivisiä MAO-estäjiä tai ovat käyttäneet niitä viimeksi kuluneiden kahden viikon aikana, on vasta-aiheista, sillä tämä yhdistelmä voi aiheuttaa vakavan, mahdollisesti kuolemaan johtavan hypertension.

Yhdistelmät, joita ei suositella

+ Höyrystyvät halogenoidut anesteetit: Vakavat kammioarytmiat (sydämen ärtyvyyden lisääntyminen). Uusimmilla höyrystyvillä lääkeaineilla, kuten sevofluraanilla ja desfluraanilla, on kuitenkin vähemmän sydämeen kohdistuvia haittavaikutuksia, joten niitä mahdollisesti voidaan käyttää yhdessä efedriinin kanssa.

+ Trisykliset masennuslääkkeet (esim. imipramiini): Kohtauksittainen hypertensio, johon liittyy rytmihäiriöiden mahdollisuus (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

+ Noradrenaliinin ja serotoniinin takaisinoton estäjät (minalsipraani, venlafaksiini): Kohtauksittainen hypertensio, johon liittyy rytmihäiriöiden mahdollisuus (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

+ Guanetidiini ja vastaavat valmisteet: Huomattava verenpaineen nousu (hyperreaktiivisuus, joka liittyy sympaattisen tonuksen vähenemiseen ja/tai adrenaliinin tai noradrenaliinin sympaattisiin hermosäikeisiin pääsyn estymiseen). Jos tällaista yhdistelmää ei voida välttää, sympatomimeettien annostusta on pienennettävä ja niitä on käytettävä varoen.

+ Sibutramiini: Kohtauksittainen hypertensio, johon liittyy rytmihäiriöiden mahdollisuus (adrenaliinin tai noradrenaliinin pääsy sympaattisiin hermosäikeisiin estyy).

+ Selektiiviset MAO-A-estäjät (moklobemidi, toloksatoni): Vasokonstriktion ja/tai hypertensiokohtausten riski.

+ Linetsolidi: Vasokonstriktion ja/tai hypertensiokohtausten riski.

+ Torajyväalkaloidit: Vasokonstriktion ja/tai hypertensiokohtausten riski.

Yhdistelmät, joiden käyttö edellyttää varotoimia

+ Alfa- ja beetasalpaajat: alfasalpaajat (esim. fentolamiini) vähentävät efedriinin vasopressorivaikutusta. Beetasalpaajat saattavat estää efedriinin sydämen toimintaan kohdistuvan ja keuhkoputkia laajentavan vaikutuksen.

+ Reserpiini ja metyyliidopa vähentävät efedriinin vasopressorivaikutusta.

+ Teofylliini ja sen johdannaiset (aminofylliini). Efedriinin ja teofylliinin samanaikainen käyttö voi aiheuttaa unettomuutta, hermostuneisuutta ja vatsavaivoja.

+ Virtsan pH-arvoon vaikuttavat aineet: (esimerkiksi asetatsoliamidin tai natriumkarbonaatin aiheuttama alkalisoituminen estää efedriinin erittymistä munuaisista)

+ Kortikosteroidit: Efedriinin on todettu lisäävän deksametasonipoistumaa.

+ Epilepsialäkkeet: Lisääntynyt fenytoiinin sekä mahdollisesti fenobarbitaalin ja primidonin pitoisuus plasmassa.

+ Klonidiini ja atropiini: Lisäävät efedriinin pressorivaikutusta.

+ Oksitosiini ja kohtua supistavat lääkkeet: vakavaa synnytyksenjälkeistä hypertensiota on kuvailtu potilailla, jotka saivat sekä vasopressoria (metoksamiini, fenyyliefriini, efedriini) että kohtua supistavaa lääkettä (metyyliergonoviini, ergonoviini). Osa näistä potilaista sai aivohalvauksen.

+ Sydänglykosidit: efedriini yhdessä sydänglykosidin (esim. digitalis) voi lisätä rytmihäiriöiden mahdollisuutta.

+ Aminofylliini ja muut ksantiinit, diureettilääkitys: samanaikainen käyttö voi aiheuttaa hypokalemiaa.

4.6 Hedelmällisyys, raskaus ja imetys

Raskaus

Efedriinin käytöstä raskaana oleville naisille on olemassa tietoja vain vähän tai ei lainkaan.

Eläimillä tehdyissä tutkimuksissa on todettu reproduktiivista toksisuutta (ks. kohta 5.3).

Efedriinin käyttöä raskauden aikana on vältettävä, sillä efedriini läpäisee istukan ja tämän on todettu olevan yhteydessä sikiön sykkeen nopeutumiseen ja syketiheyden vaihteluun.

Imetys

Vaikka tarkkoja tietoja ei ole saatavissa, efedriini otaksuttavasti läpäisee istukan ja erittyy rintamaitoon. Imettämisestä on pidättäydyttävä kahden päivän ajan 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 oleellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Yleisyys	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 harvinaisen (<1/10\ 000)	Tuntematon (koska saatavissa oleva tieto ei riitä esiintyvyyd- en arviointiin):
Elinjärjestelmä						
Veri ja imukudos						primaarisen hemostaasi- n muutokset
Immuunijärjestelmä						yliherkkyys
Psyykkiset häiriöt				ahdistuneisuus		sekavuus, masennus
Hermosto		unettomuus, hermostuneisuus	vapina, hikoilu, migreeni			ärtyneisyys
Silmät	ahdaskulmaglaukoomakohtaukset henkilöillä, joilla on siihen anatominen alttius					
Sydän			takykardia, sydämentykytys	sydämen rytmihäiriöt, hypertensio, prekordiaalinen kipu		
Ruoansulatuselimi- istö			pahoinvointi, oksentelu			
Luusto, lihakset ja sidekudos						lihasheikkous
Munuaiset ja virtsatiet			akuutti virtsaumpi			
Iho ja ihonalainen kudos						ihottuma

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia

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

Oireet

Yliannostuksen yhteydessä esiintyy migreeniä, pahoinvointia, oksentelua, hypertensiota, takykardiaa, kuumetta, paranoidista psykoosia, aistiharhoja, kammio- ja supraventrikulaariarytmiaa, hengitysdepressiota, kouristuksia ja koomaa.

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

Yliannostuksen hoito

Yliannostuksen hoitamiseksi sekä keskushermoston stimulaation ja kouristusten hillitsemiseksi voidaan antaa diatsepaamia 0,1–0,2 mg/kg per injektio. Laskimoon voidaan antaa heti hitaasti 10–20 milligramman annos.

Eksitaation, aistiharhojen ja hypertension hoidossa tulee käyttää klooripromatsiinia.

Vakavan hypertension hoidossa voidaan käyttää fentolamiinia tai jotakin muuta alfasalpaajaa.

Hypertension tai vakavan takyarytmian hoidossa voi olla hyötyä beetasalpaajasta, kuten propranololista.

5. FARMAKOLOGISET OMINAISUUDET

5.1 Farmakodynamiikka

Farmakoterapeuttinen ryhmä: Adrenergiset ja dopaminergiset lääkkeaineet.

ATC-koodi: C01CA26

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 sulkijalihaksia. Efedriini voi aiheuttaa veren glukoosipitoisuuden kohoamista.

Kun on annettu 10–25 milligramman annos injektiona laskimoon, sydämeen kohdistuvat vaikutukset kestävät tunnin ajan.

5.2 Farmakokinetiikka

Imeytyminen

Suun kautta, lihakseen tai ihon alle annettu efedriini imeytyy nopeasti ja täydellisesti.

Efedriinihydrokloridi kiertää elimistössä vapaana plasmassa.

Jakautuminen

Vaikka tarkkoja tietoja ei ole käytettävissä, efedriinin otaksutaan läpäisevän istukan ja erittyvän rintamaitoon.

Injektion jälkeen se jakautuu nopeasti elimistöön ja kertyy maksaan, munuaisiin, keuhkoihin, pernaan ja aivoihin.

Tämän kertymisen takia jakautumisvolyymi on suuri, 122–320 litraa.

Biotransformaatio

Pieni osa efedriinistä metaboloituu hitaasti maksassa oksidatiivisen deaminaation, demetylaation, aromaattisen hydroksylaation ja konjugaation kautta. Tunnistetut metaboliitit ovat p-hydroksiefedriini, p-hydroksinorefedriini, norefedriini sekä näiden yhdisteiden konjugaatit.

Eliminaatio

Erittyminen riippuu virtsan pH:sta:

hapan virtsa 73–99 % (keskiarvo 88 %),

alkalinen virtsa 22–35 % (keskiarvo 27 %).

Oraalisen tai parenteraalisen antamisen jälkeen 77 % efedriinistä erittyy muuttumattomana virtsaan.

Puoliintumisaika riippuu virtsan pH:sta. Happamassa virtsassa (pH = 5) puoliintumisaika on 3 tuntia ja alkalisessa virtsassa (pH = 6,3) puoliintumisaika on noin 6 tuntia.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nykyvaatimusten mukaisia tutkimuksia vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty. Efedriinillä havaittiin kuitenkin olevan antiestrogeenisia vaikutuksia keskenkasvuisiin rottiin, kun niille annettiin efedriiniä suun kautta 5 mg/kg. Tämä viittaa mahdolliseen vaikutukseen naisten hedelmällisyyteen.

Teratogeenisuustutkimukset eläimillä osoittivat, että efedriini voi vioittaa sydäntä ja verisuonia, heikentää hedelmällisyyttä sekä aiheuttaa sikiökuolemaa ja vatsanpeitedefektejä.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

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

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

3 vuotta.
Tuote on käytettävä heti avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Ei saa jäätyä.
Tämä lääkevalmiste ei vaadi erityisiä säilytysolosuhteita.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

Tyyppin I kirkkaat värittömät lasiampullit, joissa on yksipisteinen katkaisukohta (one point cut). Ampullit on pakattu 10 ampullin laatikoihin, ja kukin ampulli sisältää 5 millilitraa injektionestettä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet:

Ampulli on tarkoitettu vain yhtä käyttökertaa varten.
Hävitä ampulli käytön jälkeen. EI SAA KÄYTTÄÄ UUDELLEEN.
Avaamattoman ja vahingoittumattoman ampullin sisältö on steriili, ja ampullin saa avata vasta käytön yhteydessä.
Tuote on tarkastettava silmämääräisesti ennen antamista mahdollisten hiukkasten tai värimuutosten varalta.
Valmistetta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä eikä siinä ole näkyviä hiukkasia eikä saostumia.

Käyttämätön valmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Saksa

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

36954

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ
Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ
21.06.2021

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ephedrine Sintetica 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg efedrinhydroklorid.

1 ampull med 5 ml lösning innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Ephedrine Sintetica 10 mg/ml injektionsvätska, lösning innehåller 2,37 mg (0,103 mmol) natrium per ml (totalt 11,85 mg eller 0,515 mmol natrium i en 5 ml-ampull). Detta ska beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Injektionsvätska, lösning,

Klar, färglös vätska, fri från synliga partiklar.

Lösningens pH-värde är mellan 5,0-6,5.

Lösningens osmolalitet är mellan 270–300 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypotension i samband med spinal- eller epiduralanestesi eller generell anestesi hos vuxna och ungdomar (över 12 år).

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Efedrin ska alltid administreras i lägsta möjliga effektiva dos under en så kort tidsperiod som möjligt.

Vuxna och ungdomar

Långsam intravenös injektion av 5 mg (maximalt 10 mg), upprepas vid behov med 3–4 minuters intervall. Den totala administrerade dosen under 24 timmar får inte överskrida 150 mg.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för efedrin hos pediatrika patienter från 0 år upp till och med 12 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Som för vuxna, initialt 5 mg bolusdos. En högre dos kan vara nödvändig för mycket gamla patienter.

Administreringsätt

Efedrin får endast administreras av eller under tillsyn av narkosläkare, som intravenös injektion.

4.3 Kontraindikationer

Efedrin ska inte användas i följande fall:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överretbarhet, feokromocytom,
- I kombination med fenylpropanolamin, fenylefrin, pseudoefedrin, metylfenidat (andra indirekta sympatomimetiska läkemedel).

Administrering av efedrin till patienter som genomgår eller har genomgått behandling med icke-selektiva MAO-hämmare under de senaste två veckorna är kontraindicerat, eftersom denna kombination kan orsaka allvarlig (eventuellt dödlig) hypertension.

4.4. Varningar och försiktighet

Varningar

Efedrin ska användas med försiktighet vid:

- Diabetes mellitus
- Hypertension
- Prostatahyperplasi
- Okontrollerad hypertyreos
- Trångvinkelglaukom
- Kroniska ångestillstånd/psykiska störningar

Stor försiktighet ska också iaktas för patienter med hjärt-kärlsjukdom, till exempel ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, eller aneurysmer. Anginös smärta kan uppträda hos patienter med angina pectoris.

Patienter med nedsatt njurfunktion kan löpa risk för toxicitet och bör därför behandlas med försiktighet, och minsta möjliga effektiva dos ska användas.

Dosvalet för en äldre patient ska göras med försiktighet, och vanligtvis med början i den lägre delen av dosintervallet. Detta för att återspegla den högre frekvensen av nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion samt ta hänsyn till samtidig sjukdom eller behandling med andra läkemedel.

Detta läkemedel innehåller 2,37 mg natrium per ml injektionsvätska, vilket motsvarar 0,1 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 g natrium för vuxna).

Försiktighet

Efedrin ska användas med försiktighet till patienter som tidigare haft hjärtsjukdom.

Interferens med serologiska tester

Varning till idrottare: Det här läkemedlet innehåller en aktiv substans som kan ge positivt resultat på dopningstester.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer

+ Indirekta sympatomimetiska läkemedel: (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat): risk för vasokonstriktion och/eller akuta episoder av hypertension.

+ Icke-selektiva MAO-hämmare: Administrering av efedrin till patienter som genomgår eller har genomgått behandling med icke-selektiva MAO-hämmare under de senaste två veckorna är kontraindicerat, eftersom denna kombination kan orsaka allvarlig, eventuellt dödlig hypertension.

Kombinationer som inte rekommenderas

+ Flyktiga halogena anestetika: Allvarliga kammararytmier (ökning av hjärtats retbarhet). Nyare flyktiga läkemedel, som sevofluran och desfluran, har dock visat sig ge mindre hjärtbiverkningar vilket gör att de eventuellt kan administreras samtidigt med efedrin.

+ Tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. imipramin): Paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

+ Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva läkemedel (minalcipran, venlafaxin): Paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

+ Guanetidin och relaterade produkter: Betydande höjning av blodtrycket (hyperreaktivitet sammankopplad med minskning av sympatisk tonus och/eller hämmning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer). Använd med försiktighet lägre doser av sympatomimetiska läkemedel, om kombinationen inte kan undvikas.

+ Sibutramin: Paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämmning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

+ Selektiva MAO-A-hämmare (moklobemid, toloxaton): Risk för vasokonstriktion och/eller akuta episoder av hypertension.

+ Linezolid: Risk för vasokonstriktion och/eller akuta episoder av hypertension.

+ Ergotalkaloider: Risk för vasokonstriktion och/eller akuta episoder av hypertension.

Kombinationer som kräver försiktighet

+ Alfa- och betaadrenerga antagonister: Alfablockerare (t.ex. fentolamin) minskar den vasopressiva effekten av efedrin. Betablockerare kan hämma hjärteffekten och den bronkvidgande effekten hos efedrin.

+ Reserpin och metyldopa minskar den vasopressiva effekten av efedrin.

+ Teofyllin och dess derivat (aminofyllin). Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan leda till insomni, nervositet och besvär i mag-tarmkanalen.

+ Läkemedel som förändrar urinens pH-värde (alkalisering, t.ex. på grund av acetazolamid eller natriumbikarbonat, hämmar njurutsöndringen av efedrin)

+ Kortikosteroider: Efedrin har visat sig öka clearance av dexametason

+ Antiepiletika: förhöjd plasmakoncentration av fenytoin och möjligtvis av fenobarbiton och primidon.

+ Klonidin, atropin: förstärker pressoreffekten av efedrin.

+ Oxytocin och oxytociska medel: allvarliga fall av postpartum-hypertension har beskrivits hos patienter som behandlats med både ett kärlsammansdragande medel (t.ex. metoxamin, fenylefrin, efedrin) och ett oxytociskt medel (t.ex. metylergometrin, ergometrin). Vissa av dessa patienter drabbades av stroke.

+ Hjärtglykosider: efedrin i kombination med en hjärtglykosid, till exempel digitalis, kan öka risken för arytmier.

+ Aminofyllin eller andra xantiner, diuretikabehandling: samtidig administrering kan leda till hypokalemi

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av efedrin hos gravida kvinnor.

Studier på djur har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Användning av efedrin under graviditet bör undvikas eftersom efedrin passerar placentabarriären, vilket har kopplats till ökad hjärtfrekvens samt hjärtfrekvensvariabilitet hos fostret.

Amning

Specifika data saknas, men det antas att efedrin passerar placentabarriären och går över i bröstmjolk. Ett två dagar långt amningsuppehåll bör göras efter administreringen. Lättretlighet och störda sömnmönster har rapporterats hos spädbarn som ammas.

Fertilitet

Djurstudier är otillräckliga vad gäller effekter på fertiliteten (se 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Frekvens	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till <1/1 000)	Mycket sällsynta (<1/10 000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Organsystem						
Blodet och lymfsystemet						förändringar i primär hemostas
Immunsystemet						överkänslighet
Psykiska störningar				ångest		förvirring, depression
Centrala och perifera nervsystemet		insomni, nervositet	darrningar, svettning, migrän			lättretlighet
Ögon	episoder av trångvinkelglaukom hos patienter som är anatomiskt predisponerade för det					
Hjärtat			takykardi, palpitationer	hjärtarytmier, hypertension, prekordial smärta		
Magtarmkanalen			illamående, kräkningar			
Muskuloskeletala systemet och bindväv						muskelsvaghet
Njurar och urinvägar			akut urinretention			

Frekvens	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10000$ till <1/1000)	Mycket sällsynta (<1/10000)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Organsystem						
Hud och subkutan vävnad						hudutslag

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser kan ge följande symtom: migrän, illamående, kräkningar, hypertension, takykardi, feber, paranoid psykos, hallucinationer, ventrikulära och supraventrikulära arytmier, andningsdepression, krampanfall och koma. Den dödliga dosen för människa är omkring 2 g, motsvarande blodkoncentrationer på cirka 3,5 till 20 mg/l.

Behandling

För att behandla överdoseringen och kontrollera stimuleringen av det centrala nervsystemet och krampanfallen kan diazepam administreras i doser om 0,1 till 0,2 mg/kg per injektion. En dos om 10 till 20 mg kan administreras långsamt intravenöst vid ett tillfälle.,

För att behandla upprördhet, hallucinationer och hypertension ska klorpromazin administreras.

För att behandla allvarlig hypertension kan fentolamin eller någon annan alfaadrenerg antagonist administreras.

För att behandla hypertension eller allvarlig takyarytmi kan en betablockerare som propranolol användas.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel.

ATC-kod: C01CA26

Efedrin är en sympatomimetisk amin som verkar direkt på alfa- och betareceptorer samt indirekt genom att öka frisättningen av noradrenalin genom de sympatiska nervändarna. Liksom alla sympatomimetiska läkemedel stimulerar efedrin det centrala nervsystemet, det kardiovaskulära systemet, det respiratoriska systemet och sfinktrarna i matsmältnings- och urinsystemen. Efedrin kan orsaka förhöjd blodsockernivå.

Efter intravenös injektion av en dos mellan 10 och 25 mg kvarstår hjärteffekten i 1 timme.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efedrin absorberas snabbt och fullständigt efter oral, intramuskulär eller subkutan administration. Efedrinhydroklorid cirkulerar fritt i plasma.

Distribution

Specifika data saknas, men det antas att efedrin passerar placentabariären och går över i bröstmjölk. Efter injektionen distribueras efedrin snabbt i kroppen och ackumuleras i levern, njurarna, lungorna, mjälten och hjärnan. Denna ackumulation leder till stora distributionsvolymer: mellan 122 och 320 liter.

Metabolism

En liten mängd efedrin metaboliseras långsamt i levern genom oxidativ deaminering, demetylering, aromatisk hydroxylering och konjugering. Metaboliterna har identifierats som p-hydroxyefedrin, p-hydroxynorefedrin, norefedrin samt konjugater av dessa föreningar.

Eliminering

Utsöndringen är beroende av urinens pH-värde:

Från 73 till 99 % (genomsnitt: 88 %) i sur urin,

Från 22 till 35 % (genomsnitt: 27 %) i alkalisk urin.

Efter oral eller parenteral administrering utsöndras 77 % av efedrin i oförändrad form i urinen.

Halveringstiden är beroende av urinens pH-värde. I sur urin (pH = 5) är halveringstiden 3 timmar. I alkalisk urin (pH = 6,3) är halveringstiden cirka 6 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier har utförts enligt dagens standarder på fertilitet. Antiöstrogena effekter av efedrin har dock fastställts hos ofullgångna råttor som givits efedrin i en dos på 5 mg/kg peroralt, vilket ger en antydning om potentialen för effekter på kvinnlig fertilitet.

Teratogenicitetsstudier på djur har visat att efedrin kan orsaka kardiovaskulära defekter, minskad fertilitet, fosterdöd och defekter i medellinjen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

Då blandbarhetsstudier saknas skall detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

6.3 Hållbarhet

3 år.

Produkten måste användas omedelbart efter öppning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får ej frysas.

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brytampuller med OPC-skåra, tillverkade av klart, färglöst typ I-glas.
Förpackning om 10 ampuller. Varje ampull innehåller 5 ml lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning:

Ampullen är endast avsedd för engångsbruk.

Kassera ampullen efter användning. **FÅR INTE ÅTERANVÄNDAS.**

Innehållet i en oöppnad och oskadad ampull är sterilt, och ampullen får inte öppnas förrän den ska användas.

Produkten ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Endast klar, färglös lösning som är fri från partiklar och utfällningar får användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

36954

9. DATUM FÖR DET FÖRSTA GODKÄNNANDET/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

21.06.2021