

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Sebadrin 50 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

1 ml injektionestettä, liuosta (= yksi ampulli) sisältää 50 mg efedriinihydrokloridia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos.

Kirkas, väritön liuos, jossa ei ole hiukkasia.

pH: 5,0–6,5

Osmolaliteetti: 430–510 mOsmol/kg

4. KLIINISET TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan aikuisilla ja (12–17-vuotiailla) nuorilla liittyvä hypotensio.

4.2 Annostus ja antotapa

Efedriiniä saa antaa ainoastaan anestesialääkäri sairaalassa tai käytön on tapahduttava sairaalassa anestesialääkärin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset ja nuoret (12–17-vuotiaat):

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

24 tunnin aikana annettava kokonaisannos ei saa olla yli 150 mg.

Alle 12-vuotiaat lapset:

Turvallista ja tehokasta annosta 0–11-vuotiaille lapsille ei ole varmistettu.

Erityiset potilasryhmät

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

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 vaikuttavalle aineelle tai kohdassa 6.1 mainituille apuaineille.

4.4 Varoitukset ja käyttöön liittyvät varotoimet

Efedriinin käytössä on noudatettava varovaisuutta, jos potilaalla on:

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

Erityistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin sydän- ja 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 muita halogenoitua anesteetteja, sillä tästä aiheutuu kammioarytmioiden vaara.

Lisääntynyt vasokonstriktion ja akuuttien hypertensiokohtausten riski on otettava huomioon, jos annetaan samanaikaisesti efedriiniä ja epäsuorasti vaikuttavaa sympatomimeettia (fenyylipropanoliamiinia, pseudofedriiniä, fenyylifriiniä, metyyliifenidaattia).

Efedriinin ja monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien välillä on yhteisvaikutus. Efedriiniä ei pidä antaa näitä estäjiä käyttäville potilaille eikä 14 vuorokauden hoidon päättymisen jälkeen. Efedriinin ja muiden sympatomimeettien käyttöä reversiibelien MAO:n estäjien käytön yhteydessä on suositeltavaa 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 komplisoituneita yhteisvaikutuksia.

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 lisääntynyttä herkkyyttä digitaalisen aiheuttamille sydämen rytmihäiriöille. Aminofylliinin tai muiden ksantiinien, kortikosteroidien tai diureettilääkityksen samanaikainen käyttö voi pahentaa hypokalemiaa.

Sebadrin sisältää natriumia

Tämä lääkevalmiste sisältää alle 1 mmol natriumia (23 mg) per annosyksikkö eli sen voidaan sanoa olevan ”natriumiton”.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

Efedriinin ja epäsuorasti vaikuttavien sympatomimeettien samanaikaiseen käyttöön liittyy vasokonstriktion ja akuuttien hypotensiokohtausten lisääntynyt riski (ks. kohta 4.4).

Höyrystyvät halogenoidut anesteetit

Efedriinin ja höyrystyvien halogenoitujen anesteettien samanaikaiseen käyttöön liittyy vakavien kammioarytmioiden (sydämen lisääntynyt reagointi ärsykkeisiin) riski (ks. kohta 4.4).

Masennuslääkkeet, sydänglykosidit ja kinidiini

Efedriinin ja trisyklisen masennuslääkkeiden (klomipramiinin, amitriptyliinin, nortriptyliinin) sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjien (venlafaksiinin, reboksetiinin, duloksetiinin) samanaikainen 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 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, joten samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Koska moklobemidin puoliintumisaika on suhteellisen 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)

Verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski, joten käyttö vain lääkärin tarkassa valvonnassa.

Selektiivinen reversiibeli MAO-B:n estäjä (safinamidi)

Samanaikaista käyttöä pitää välttää, sillä siihen voi liittyä vaikea-asteista hypertensiota.

Selektiiviset irreversiibelit MAO-B:n estäjät (rasagiliini, selegiliini)

Samanaikaista käyttöä pitää välttää, sillä siihen voi liittyä vaikea-asteista hypertensiota.

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.

Levodopa ja bromokriptiini

Samanaikaiseen käyttöön liittyy additiivisen sydän- ja verisuonitoksisuuden riski.

Teofylliini

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

Klonidiini

Edeltävää klonidiinihoitoa saaneiden potilaiden verenpaine reagoi efedriinin tavallista voimakkaammin.

Kortikosteroidit

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

Verenpainelääkkeet

Efedriini voi kumota alfa- ja beetasalpaajien ja mahdollisesti muiden verenpainelääkkeiden vaikutusta.

Oksitosiini

Saattaa aiheuttaa hypertensiota vahvistamalla sympatomimeettisten vasokonstriktorien, 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 tila sitä edellytä. Efedriini läpäisee istukan, ja tämän on todettu olevan yhteydessä sikiön sykkeen nopeutumiseen ja syketiheyden vaihteluun.

Efedriiniä voidaan käyttää sektion 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 ärtyisyyttä ja unirytmien häiriöitä.

Hedelmällisyys

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

4.7 Vaikutus ajokykyyn ja koneidenkäyttökykyyn

Ei merkityksellinen.

4.8 Haittavaikutukset

Seuraavassa taulukossa esitetään tiivistelmä haittavaikutuksista MedDRA-termien mukaisesti luokiteltuna seuraavan esiintyvyydenluokituksen mukaisesti: 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 esiintyvyyden arviointiin).

Elinjärjestelmä	Esiintymistiheys	Haittavaikutukset
Immuunijärjestelmä	tuntematon	yliherkkyys
Psykkiset häiriöt	yleinen	sekavuus, ahdistuneisuus, masennus
	tuntematon	psykoottiset tilat, pelkotilat
Hermosto	yleinen	hermostuneisuus, ärtyisyys, levottomuus, heikotus, unettomuus, päänsärky, hikoilu
	tuntematon	vapina, lisääntynyt syljeneritys
Silmät	tuntematon	ahdaskulmaglaukoomakohtaukset
Sydän	yleinen	sydämentykytys, hypertensio, takykardia

	harvinainen	sydämen rytmihäiriöt
	tuntematon	angina pectoris -kipu, reflektorinen bradykardia, sydämenpysähdys, hypotensio
Verisuonisto	tuntematon	aivoverenvuoto
Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina	yleinen	hengenahdistus
	tuntematon	keuhkopöhö
Ruoansulatuselimistö	yleinen	pahoinvointi, oksentelu
	tuntematon	ruokahalun heikkeneminen
Munuaiset ja virtsatiet	harvinainen	akuutti virtsaumpi
Tutkimukset	tuntematon	hypokalemia, verensokeripitoisuuden muutokset

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 ja löydökset:

Yliannostuksen oireita voivat olla pahoinvointi, oksentelu, kuume, harhaluuloisuushäiriö, sydämen rytmihäiriöt, kuten kammiotakykardia ja supraventrikulaarinen takykardia, hypertensio, hengityslama, kouristukset ja kooma.

Tappava annos on ihmisellä 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 kompartmentaalista 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 C01CA26

Vaikutusmekanismi

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

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Efedriini jakautuu nopeasti pääasiassa maksaan, keuhkoihin, munuaisiin, pernaan ja aivoihin. Seerumin arvot 0,04–0,08 mg/ml katsotaan terapeuttiseksi pitoisuudeksi.

Biotransformaatio

Pieni osa efedriinistä (noin 5 %) metaboloituu deaminaation ja N-demetylaation välityksellä. Päämetaboliitti norefediini on farmakologisesti aktiivinen.

Eliminaatio

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 eliminaatio tehostuu (ja siten myös puoliintumisaika lyhenee) virtsan pH:n alenemisen myötä. Eliminaatio on hitaampaa munuaissairauksien yhteydessä.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Hedelmällisyyden osalta ei ole tehty voimassa olevien standardien mukaisia tutkimuksia. Efedriiniä suun kautta annoksina 5 mg/kg saaneilla epäkypsillä rotilla on kuitenkin havaittu efedriinin antiestrogeenisia vaikutuksia, mikä osoittaa, että vaikutukset naaraiden hedelmällisyyteen ovat mahdollisia. Efedriini läpäisee istukan, ja tiineyden varhaisvaiheissa rotille annettu efedriini vaikutti niiden sikiöihin ja aiheutti kardiovaskulaarisia epämuodostumia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Natriumhydroksidi (pH:n säätämiseen)
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kesto aika

5 vuotta.

Liuos on käytettävä välittömästi pakkauksen avaamisen jälkeen.

6.4 Säilytys

Tämä lääkevalmiste ei vaadi lämpötilan suhteen erityisiä säilytysolosuhteita. Älä säilytä kylmässä. Ei saa jäättyä. Pidä ampullit ulkopakkauksessa. Herkkä valolle.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoko

1 ml:n kirkkaasta, värittömästä lasista valmistetut one-point-cut-ampullit (OPC), joissa keltainen (ylempi) ja violetti (alempi) värirengas.
Pakkauskoko: kymmenen 1 ml:n lasiampullia.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Ampullit on tarkistettava silmämääräisesti ennen käyttöä. Lääkevalmistetta ei pidä käyttää, jos siinä on havaittavissa merkkejä pilaantumisesta (esim. hiukkasia tai värimuutos).

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V
Tanska

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

38402

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

19.01.2022

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Sebadrin 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning (= en ampull) innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning, fri från partiklar.

pH: 5,0-6,5

Osmolalitet: 430-510 mOsmol/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypotension i samband med spinal-, epidural- eller generell anestesi hos vuxna och ungdomar (12-17 år).

4.2 Dosering och administreringsätt

Efedrin får endast användas på sjukhus av eller under överinseende av anestesilog.

Dosering

Vuxna och ungdomar (12-17 år):

Långsam intravenös injektion av 5-10 mg, upprepas vid behov med 3-4 minuters intervall. Vid avsaknad av effekt efter 30 mg ska valet av läkemedel omprövas.

Den totala administrerade dosen under 24 timmar får inte överskrida 150 mg.

Barn under 12 år:

En säker och effektiv dos för barn i åldern 0-11 år har inte fastställts.

Särskilda patientgrupper

Hos den äldre populationen ≥ 85 år, kan det finnas ett ökat behov av efedrin för att justera hypotension efter anestesi på grund av minskad systemisk vaskulär resistens.

Vid administrering av efedrin till patienter med svårt nedsatt njurfunktion ska det tas i beaktande att majoriteten av efedrin utsöndras oförändrad i urinen, se avsnitt 4.4 och 5.2.

Administreringsätt

Intravenös användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Efedrin ska användas med försiktighet till patienter med:

- hypertension
- kardiovaskulär sjukdom
- diabetes mellitus
- hypertyreos
- trångvinkelglaukom
- prostatahypertrofi
- svårt nedsatt njurfunktion.

Stor försiktighet ska iaktas hos patienter med kardiovaskulär sjukdom, till exempel ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, hypertension eller aneurysmer. Anginös smärta kan uppträda hos patienter med angina pectoris.

Efedrin ska användas med försiktighet till patienter som genomgår anestesi med cyklopropan, halotan eller andra halogenerade anestetika eftersom de kan orsaka ventrikulära arytmier.

En ökad risk för vasokonstriktion och akuta hypertensiva perioder ska beaktas när efedrin administreras samtidigt med indirekta sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat).

Efedrin interagerar med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och ska inte ges till patienter som får sådan behandling eller inom 14 dagar efter avslutad behandling. Det är tillrådligt att undvika efedrin och andra sympatomimetika när reversibla MAO-hämmare används (se avsnitt 4.5).

En ökad risk för arytmier kan uppstå om efedrin ges till patienter som får hjärtglykosider, kinidin eller tricykliska antidepressiva medel.

Efedrin ökar blodtrycket och särskild försiktighet ska iaktas hos patienter som får blodtryckssänkande behandling. Interaktioner mellan efedrin och alfa- och betablockerande läkemedel kan vara komplicerade.

Negativa metaboliska effekter av höga efedrindoser kan förvärras vid samtidig användning av höga doser av kortikosteroider. Patienten ska övervakas noggrant när de två läkemedelsbehandlingarna används samtidigt, även om denna försiktighetsåtgärd inte är så tillämplig vid behandling med inhalerad kortikosteroid.

Hypokalemi i samband med höga efedrindoser kan leda till ökad känslighet för digitalisinducerade hjärtarytmier. Hypokalemi kan förvärras av samtidig administrering av aminofyllin eller andra xantiner, kortikosteroider eller genom diuretikabehandling.

Sebadrin innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per dosenheter, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Indirekta sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat)

Det finns risk för kärlsammandragning och akuta episoder av hypertension om efedrin kombineras med indirekta sympatomimetiska läkemedel (se avsnitt 4.4).

Flyktiga halogena anestetika

Det finns risk för allvarliga kammararytmier (ökning av hjärtats retbarhet) om efedrin kombineras med flyktiga halogena anestetika (se avsnitt 4.4).

Antidepressiva medel, hjärtglykosider och kinidin

När efedrin administreras tillsammans med tricykliska antidepressiva medel (klomipramin, amitriptylin, nortriptylin) och SNRI (venlafaxin, reboxetin, duloxetin) finns det risk för paroxysmal hypertension med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer). På samma sätt föreligger risken för arytmier vid samtidig administrering med hjärtglykosider och kinidin.

Guanetidin och liknande produkter

Det finns risk för betydande höjning av blodtrycket (hyperreaktivitet sammankopplad med minskning av sympatisk tonus eller hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

Selektiva reversibla MAO-A-hämmare (moklobemid)

Det finns risk för ökad hypertensiv effekt och samtidig administrering ska undvikas. Behandling med efedrin kan påbörjas tidigare än 14 dagar efter utsättande av moklobemid, med tanke på den relativt korta halveringstiden för moklobemid (se avsnitt 4.4).

Icke-selektiva reversibla MAO-hämmare (linezolid)

Risk för ökad pressoreffekt. Ska endast användas under strikt medicinsk övervakning.

Selektiva reversibla MAO-B-hämmare (safinamid)

Samtidig administrering ska undvikas eftersom svår hypertension kan uppträda.

Selektiva reversibla MAO-B-hämmare (rasagilin, selegilin)

Samtidig administrering ska undvikas eftersom svår hypertension kan uppträda.

COMT-hämmare (entakapon, tolkapon)

Svår hypertension har rapporterats (sannolikt på grund av hämrad metabolism av noradrenalin) och samtidig administrering ska undvikas. En liknande interaktion kan förväntas med tolkapon.

Levodopa och bromokriptin

Det finns en risk för additiv kardiovaskulär toxicitet vid samtidig administrering.

Teofyllin

Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan leda till sömnlöshet, nervositet och gastrointestinala problem.

Klonidin

Det finns ett ökat blodtryckssvar på efedrin hos patienter som förbehandlats med klonidin.

Kortikosteroider

Efedrin har visat sig öka clearance av dexametason. Den potentiella effekten på dexametasoneffekten ska övervakas och dosen justeras när så är lämpligt.

Antihypertensiva läkemedel

Efedrin kan motverka effekterna av alfa- och betablockerare och eventuellt andra antihypertensiva läkemedel.

Oxytocin

Kan orsaka hypertension genom att öka pressoeffekten av sympatomimetisk vasokonstriktor, såsom efedrin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användningen av efedrin i gravida kvinnor.

Efedrin ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att kvinnan behandlas. Efedrin passerar placentan och detta har förknippats med ökad hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet hos fostret.

Under kejsarsnitt kan efedrin användas för att förhindra hypotension orsakad av spinalanestesi. Fosteracidosis har observerats vid användning av efedrin, men detta har inte lett till några skadliga neonatala effekter enligt Apgar-poäng. Eftersom parenteral administrering av efedrin kan orsaka accelererad hjärtfrekvens hos fostret ska det inte användas när moderns blodtryck överstiger 130/80 mmHg.

Amning

Efedrin utsöndras i bröstmjolk och därför ska amningen avbrytas för 2 dagar efter administrering. Lättretlighet och störda sömnmönster har rapporterats hos spädbarn som ammas.

Fertilitet

Djurstudier är otillräckliga vad gäller effekt på fertilitet (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

I följande tabell sammanfattas biverkningarna grupperade enligt MedDRA-terminologi, med frekvensklassificering: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10$, $< 1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

MedDRA-organsystem	Frekvens	Biverkning
Immunsystemet	ingen känd frekvens	överkänslighet
Psykiska störningar	vanliga	förvirring, ångest, depression
	ingen känd frekvens	psykotiskt tillstånd, rädsla
Centrala och perifera nervsystemet	vanliga	nervositet, irritabilitet, rastlöshet, svaghet, sömnlöshet, huvudvärk, svettning
	ingen känd frekvens	tremor, hypersalivation
Ögon	ingen känd frekvens	episoder av trångvinkelglaukom
Hjärtat	vanliga	palpitationer, hypertension, takykardi

	sällsynta	hjärtarytmier
	ingen känd frekvens	smärta orsakad av kärllkramp, reflektorisk bradykardi, hjärtstillestånd, hypotension
Blodkärl	ingen känd frekvens	hjärnblödning
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum	vanliga	dyspné
	ingen känd frekvens	pulmonellt ödem
Magtarmkanalen	vanliga	illamående, kräkningar
	ingen känd frekvens	minskad aptit
Njurar och urinvägar	sällsynta	akut urinretention
Undersökningar	ingen känd frekvens	hypokalemi, förändrade blodsockernivåer

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 till:

webbplats: www.fimea.fi

Säkerhets- och utvecklingscentret för läkemedelsområdet Fimea

Biverkningsregistret

PB 55

00034 FIMEA

4.9 Överdoser

Symtom och tecken:

Överdoser kan ge symtom som illamående, kräkningar, feber, paranoid psykos, hjärtarytmier såsom ventrikulär och supraventrikulär takykardi, hypertension, andningsdepression, krampanfall och koma. Den dödliga dosen för människa är omkring 2 g, motsvarande blodkoncentrationer på cirka 3,5 till 20 mg/l.

Behandling:

Behandling av överdoser av efedrin kan kräva intensiv understödjande behandling. Långsam intravenös injektion av labetalol 50-200 mg kan ges under EKG-övervakning för behandling av supraventrikulär takykardi. Svår hypokalemi (< 2,8 mmol/l) på grund av kompartmentbyte av kalium predisponerar för hjärtarytmier och kan korrigeras genom infusion av kaliumklorid som tillägg till propranolol. Kaliumklorid kan också användas för att korrigera respiratorisk alkalos, när sådant förekommer.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA26

Verkningsmekanism

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.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Distribution

Efedrin distribueras snabbt, i huvudsak till levern, lungorna, njurarna, mjälten och hjärnan. Serumvärden på 0,04-0,08 mg/ml betraktas som terapeutisk nivå.

Metabolism

En liten mängd efedrin (cirka 5 %) metaboliseras genom deaminering och N-demetylering. Huvudmetaboliten norefedrin är farmakologiskt aktiv.

Eliminering

Majoriteten av efedrin utsöndras oförändrad i urinen. Halveringstiden för efedrin i plasma är 3-6 timmar beroende på urinens pH. I sällsynta fall har längre halveringstider på upp till 9 timmar rapporterats. Elimineringen av efedrin ökar (och halveringstiden sänks följaktligen) med ett minskande pH i urinen. Eliminering saktas i njursjukdomar.

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. Efedrin passerar placenta och administrering av efedrin till råttor under tidig dräktighet hade en fetal påverkan och orsakade kardiovaskulära missbildningar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumhydroxid (för justering av pH)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

5 år.

Efter öppnande ska lösningen i behållaren användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda temperaturanvisningar. Förvaras i skydd mot kyla. Får ej frysas. Förvara ampullerna i ytterkartongen. Ljuskänsligt.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

1 ml (one-point-cut) klara, färglösa glasampuller med gul (övre) och violett (nedre) färgring.

Förpackningsstorlek: 10 glasampuller med 1 ml i varje.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Läkemedelsprodukten ska inspekteras visuellt innan användning. Läkemedlet ska inte användas om det finns några synliga tecken på försämring (t.ex. partiklar eller missfärgning).

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

2care4 Generics ApS
Stenhuggervej 12-14
6710 Esbjerg V
Danmark

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

38402

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

19.01.2022