

VALMISTEYHTEENVETO

1. LÄÄKEVALMISTEEN NIMI

Efedrin Abboxia 5 mg/ml injektioneste, liuos
Efedrin Abboxia 50 mg/ml injektioneste, liuos

2. VAIKUTTAVAT AINEET JA NIIDEN MÄÄRÄT

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

1 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 5 mg efedriinihydrokloridia.
Yksi 5 ml liuosta sisältävä ampulli sisältää 25 mg efedriinihydrokloridia.
Yksi 10 ml liuosta sisältävä ampulli sisältää 50 mg efedriinihydrokloridia.

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

1 ml injektionestettä, liuosta, sisältää 50 mg efedriinihydrokloridia.
Yksi 1 ml:n liuosta sisältävä ampulli sisältää 50 mg efedriinihydrokloridia.

Apuaine, jonka vaikutus tunnetaan (5 mg/ml)

1 ml sisältää 7,55 mg natriumia.

Täydellinen apuaineluettelo, ks. kohta 6.1.

3. LÄÄKEMUOTO

Injektioneste, liuos

Kirkas, väritön tai hieman kellertävä liuos

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

pH: 4,5–5,5

Osmolaliteetti: noin 300 mOsm/kg

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

pH: 4,5–7,0

Osmolaliteetti: noin 450 mOsm/kg

4. KLIINiset TIEDOT

4.1 Käyttöaiheet

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan liittyvän hypotension hoito aikuisilla, nuorilla (12–17-vuotiaat) ja lapsilla (1–11-vuotiaat).

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

Spinaali-, epiduraali- tai yleisanestesiaan liittyvän hypotension hoito aikuisilla ja nuorilla (12–17-vuotiaat).

4.2 Annostus ja antotapa

Efedriiniä saa käyttää ainoastaan anestesia lääkäri tai anestesia lääkäriin valvonnassa.

Annostus

Aikuiset ja nuoret (12–17-vuotiaat):

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. 24 tunnin aikana annettava kokonaisannos ei saa ylittää 150 mg:aa.

1–11-vuotiaat lapset (vain 5 mg/ml):

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.

Iäkkäät

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

Munuaisten vajaatoiminta

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.

Eriyistä varovaisuutta on noudatettava hoidettaessa potilaita, joilla on jokin sydän-verisuonisairaus, kuten iskeeminen sydänsairaus, arytmia tai takykardia, jokin ahtaava 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, fenyyliefriiniä, metyyliifenidaattia).

Efedriinillä on yhteisvaikutuksia monoamiinioksidaasin (MAO:n) estäjien kanssa. Efedriiniä ei pidä antaa näitä lääkkeitä käyttäville potilaille eikä 14 vuorokauteen käytön päättymisen jälkeen. Efedriinin ja muiden sympatomimeettien käyttöä reversiibeiden MAO:n 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 yhteisvaikutuksia.

Suurten efedriiniannosten metaboliset haittavaikutukset voivat pahentua, jos samanaikaisesti efedriinin kanssa käytetään suuria kortikosteroidiannoksia. Jos näitä kahta hoitoa annetaan samanaikaisesti, potilasta on valvottava huolellisesti, joskaan inhaloitavien kortikosteroidien annon yhteydessä tämä varoitus ei ole yhtä oleellinen.

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

Käyttöön liittyvät varotoimet

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Tämä lääkevalmiste sisältää 37,75 mg natriumia per 5 ml:n ampulli, mikä vastaa 1,89 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

Tämä lääkevalmiste sisältää 75,5 mg natriumia per 10 ml:n ampulli, mikä vastaa 3,78 %:a WHO:n suosittelemasta natriumin 2 g:n päivittäisestä enimmäissaannista aikuisille.

4.5 Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset

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

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

Höyrystyvät halogenoidut anesteetit

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

Trisykliset masennuslääkkeet sekä serotoniinin ja noradrenaliinin takaisinoton estäjät (SNRI-lääkkeet)

Efedriinin ja trisyklisten 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).

Sydänglykosidit ja kinidiini

Samanaikaiseen sydänglykosidien ja kinidiinin käyttöön liittyy arytmioiden riski.

Guanetidiini ja samansukuiset aineet

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)

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 reversiibeli MAO:n estäjä) liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski. Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Selektiiviset irreversiibelit MAO-B:n estäjät (selegiliini, rasagiliini ja safinamidi)
Samanaikaiseen käyttöön liittyy verenpainetta kohottavan vaikutuksen suurenemisen riski.
Samanaikaista käyttöä pitää välttää.

Levodopa ja bromokriptiini
Samanaikaiseen käyttöön liittyy additiivisen sydän- ja verisuonitoksisuuden riski.

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 beetasalpaajien 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 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 ärtyneisyyttä 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

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 esiintyvyyden arviointiin).

Taulukkomuotoinen luettelo efedriinin tunnetuista haittavaikutuksista:

| Elinjärjestelmä | Haittavaikutukset | Esiintyvyys |
|--|---|-------------|
| Immuunijärjestelmä | yliherkkyys | Tuntematon |
| Psyykkiset häiriöt | sekavuus, ahdistuneisuus, masennus | Yleinen |
| | psykoottiset tilat, pelkotilat | Tuntematon |
| Hermosto | hermostuneisuus, ärtyisyys, levottomuus, heikkous, unettomuus, päänsärky, hikoilu | Yleinen |
| | vapina, liiallinen syljeneritys | Tuntematon |
| Silmät | ahdaskulmaglaukoomakohtaukset | Tuntematon |
| Sydän | sydämentykytys, hypertensio, takykardia | Yleinen |
| | sydämen rytmihäiriöt | Harvinainen |
| | angina pectoris -kipu, reflektorinen bradykardia, sydänpysähdys, hypotensio | Tuntematon |
| Verisuonisto | aivoverenvuoto | Tuntematon |
| Hengityselimet, rintakehä ja välikarsina | hengenahdistus | Yleinen |
| | keuhkopöhö | Tuntematon |
| Ruoansulatuselimistö | pahoinvointi, oksentelu | Yleinen |
| | ruokahalun heikkeneminen | Tuntematon |
| Munuaiset ja virtsatiet | akuutti virtsaumpi | Harvinainen |
| Tutkimukset | hypokalemia, verensokeripitoisuuden muutokset | Tuntematon |

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteiden epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteiden hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusta 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, hengityslama, 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 tukihoitoa. 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 lääkkeaineet, ATC-koodi: C01CA26

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 sulkijalihaksia.

5.2 Farmakokineetiikka

Jakautuminen

Efedriini jakautuu nopeasti pääasiassa maksaan, keuhkoihin, munuaisiin, pernaan ja aivoihin. Terapeuttisena pitoisuutena pidetään 0,04–0,08 mg/ml:n pitoisuutta seerumissa.

Biotransformaatio

Pieni osa (noin 5 %) efedriinistä metaboloituu deaminaation ja N-demetylaation kautta. Pääasiallinen metaboliitti norefedriini 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 eliminoituminen tehostuu (ja siten myös puoliintumisaika lyhenee) virtsan pH:n alenemisen myötä. Munuaissairaudet hidastavat eliminaatiota.

5.3 Prekliiniset tiedot turvallisuudesta

Nykyvaatimusten mukaisia tutkimuksia vaikutuksesta hedelmällisyyteen ei ole tehty. Efedriinillä havaittiin kuitenkin antiestrogeenisia vaikutuksia keskenkasvuisiin rottiin, kun niille annettiin efedriiniä suun kautta annoksella 5 mg/kg. Tämä viittaa mahdolliseen vaikutukseen naisten hedelmällisyyteen. Efedriini kulkeutuu istukkaan, ja efedriinin anto rotille tiineyden alkuvaiheissa vaikutti sikiöihin ja aiheutti sydän- ja verisuonielimistön epämuodostumia.

6. FARMASEUTTISET TIEDOT

6.1 Apuaineet

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Natriumkloridi

Natriumsitraatti

Sitruunahappomonohydraatti

Injektionesteisiin käytettävä vesi

Efedrin Abboxia 50 mg/ml
Injektionesteisiin käytettävä vesi

6.2 Yhteensopimattomuudet

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

6.3 Kestoaika

3 vuotta.

Avattu pakkaus on käytettävä välittömästi.

6.4 Säilytys

Ei erityisiä varotoimia.

6.5 Pakkaustyyppi ja pakkauskoot

Kirkkaat lasiampullit.

Ampullit on merkitty värillisillä renkailla, jotka osoittavat vahvuuden ja tilavuuden.

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

5 ml:n ampulli on merkitty sinisellä ja vihreällä renkaalla.

10 ml:n ampulli on merkitty vihreällä ja violetilla renkaalla.

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

1 ml:n ampulli on merkitty keltaisella ja vihreällä renkaalla.

Pakkauskoot:

5 mg/ml: 10 x 5 ml, 10 x 10 ml

50 mg/ml: 10 x 1 ml.

Kaikkia pakkauskokoja ei välttämättä ole myynnissä.

6.6 Erityiset varotoimet hävittämiselle ja muut käsittelyohjeet

Käyttöohjeet:

Ampulli on vain yhtä käyttökertaa varten.

Ennen antoa valmiste on tarkistettava silmämääräisesti hiukkasten ja värjäytymien varalta. Liuosta saa käyttää vain, jos se on kirkasta ja väritöntä eikä siinä ole hiukkasia eikä sakkautumia.

Käyttämätön lääkevalmiste tai jäte on hävitettävä paikallisten vaatimusten mukaisesti.

7. MYYNTILUVAN HALTIJA

Abboxia AB
PL 50
431 21 Mölndal
Ruotsi

8. MYYNTILUVAN NUMERO(T)

5 mg/ml: 40770

50 mg/ml: 40771

9. MYYNTILUVAN MYÖNTÄMISPÄIVÄMÄÄRÄ/UUDISTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

Myyntiluvan myöntämisen päivämäärä:

10. TEKSTIN MUUTTAMISPÄIVÄMÄÄRÄ

13.9.2024

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Efedrin Abboxia 5 mg/ml injektionsvätska, lösning
Efedrin Abboxia 50 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

1 ml injektionsvätska innehåller 5 mg efedrinhydroklorid.
1 ampull med 5 ml lösning innehåller 25 mg efedrinhydroklorid.
1 ampull med 10 ml lösning innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

1 ml injektionsvätska innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.
1 ampull med 1 ml lösning innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämne med känd effekt (5 mg/ml)

1 ml innehåller 7,55 mg natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning

Klar, färglös till svagt guldfärgad lösning

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

pH: 4,5 – 5,5
Osmolalitet: ca. 300 mOsm/kg

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

pH: 4,5 – 7,0
Osmolalitet: ca. 450 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Hypotoni i samband med spinal-, epidural- eller allmänanestesi hos vuxna, ungdomar (12-17 år) och barn (1-11 år).

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

Hypotoni i samband med spinal-, epidural- eller allmänanestesi hos vuxna och ungdomar (12-17 år).

4.2 Dosering och administreringsätt

Efedrin får endast användas av eller under överinseende av anestesilog.

Dosering

Vuxna och ungdomar (12-17 år):

Långsam intravenös injektion av 5 till 10 mg, upprepas vid behov var 3-4 minut. Vid avsaknad av effekt efter 30 mg ska valet av läkemedel omprövas. Den totala dosen under 24 timmar får inte överstiga 150 mg.

Barn 1-11 år (endast 5 mg/ml):

Långsam intravenös injektion av 0,5 till 0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m² var 3-4 minut beroende på hur patienten svarar. Högst 30 mg per behandlingstillfälle.

Barn under 1 år:

En säker och effektiv dos för barn mellan 0-1 år har inte fastställts.

Äldre

Hos den avsevärt äldre populationen (≥ 85 år), kan det finnas ett ökat behov av efedrin för att justera hypotoni till följd av anestesi, beroende på en minskning av systemisk vaskulär resistens.

Nedsatt njurfunktion

Vid administrering av efedrin till patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion, bör det beaktas att efedrin till största delen utsöndras oförändrad i urin, se avsnitt 4.4 och 5.2.

Administreringsätt

För intravenös användning.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot efedrin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter med:

- Hypertoni
- Hjärt-kärlsjukdom
- Diabetes mellitus
- Hypertyreos
- Trångvinkelglaukom
- Prostatahypertrofi
- Kraftigt nedsatt njurfunktion.

Stor försiktighet krävs hos patienter med hjärt-kärlsjukdom som t ex ischemisk hjärtsjukdom, arytm, eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, hypertoni eller aneurysmer. Anginös smärta kan förväntas hos patienter med angina pectoris.

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter som genomgår anestesi med cyklopropan, halotan eller andra halogenerade anestetika eftersom de kan framkalla kammararytmi.

En ökad risk för vasokonstriktion och/eller akuta hypertoniepisoder ska beaktas när efedrin administreras samtidigt med indirekt sympatomimetiska läkemedel (fenylopropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat).

Efedrin interagerar med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och ska inte ges till patienter som får sådan behandling eller inom 14 dagar efter att behandlingen avslutats. Efedrin och andra sympatomimetika bör undvikas när reversibla MAO-hämmare används (se avsnitt 4.5).

En ökad risk för arytmier kan förekomma om efedrin ges till patienter som erhåller hjärtglykosider, kinidin eller tricykliska antidepressiva.

Efedrin höjer blodtrycket och särskild försiktighet bör därför iakttas hos patienter som står på blodtryckssänkande behandling. Interaktioner mellan efedrin och alfa- och betablockerande läkemedel kan vara komplicerade.

Negativa metabola effekter av höga efedrindoser kan förvärras vid samtidig administrering av höga doser kortikosteroider. Patienterna ska övervakas noga när de två läkemedelsbehandlingarna används samtidigt, även om denna försiktighetsåtgärd inte har samma relevans vid inhaled kortikoidbehandling.

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

Försiktighetsåtgärder vid användning

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Detta läkemedel innehåller 37,75 mg natrium i varje 5 ml-ampull, motsvarande 1,89 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av 2 gram natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 75,5 mg natrium i varje 10 ml-ampull, motsvarande 3,78 % av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag av 2 gram natrium för vuxna.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Indirekta sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat)
Det finns en ökad risk för vasokonstriktion och/eller akuta hypertoniepisoder om efedrin kombineras med indirekta sympatomimetiska läkemedel (se avsnitt 4.4).

Flyktiga halogena anestetika

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

Tricykliska antidepressiva och serotonin-/noradrenalin-återupptagshämmare (SNRI-läkemedel)

När efedrin administreras samtidigt med tricykliska antidepressiva (klomipramin, amitriptylin, nortriptylin) och SNRI-läkemedel (venlafaxin, reboxetin, duloxetin) finns en risk för paroxysmal hypertoni med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

Hjärtglykosider och kinidin

Det finns en risk för arytmier vid samtidig administrering med hjärtglykosider och kinidin.

Guanetidin och liknande produkter

Det finns en risk för betydande blodtryckshöjning (hyperreaktivitet i samband med minskad sympatisk tonus och/eller hämning av adrenalin- eller noradrenalininträdet i sympatiska fibrer).

Selektiva reversibla MAO-A-hämmare (moklobemid)

Det finns en risk för ökad hypertensiv effekt och samtidig administrering bör undvikas. Behandling med efedrin kan påbörjas tidigare än 14 dagar efter avslutat intag av moklobemid, då moklobemid har en relativt kort halveringstid (se avsnitt 4.4).

Icke-selektiva reversibla MAO-A-hämmare (linezolid)

Vid kombination med linezolidantibiotika (en svag icke-selektiv reversibel MAO-hämmare), finns en risk för ökad hypertensiv effekt. Samtidig administrering bör undvikas.

Selektiv irreversibel MAO-B-hämmare (selegilin, rasagilin och safinamid)

Det finns en risk för ökad hypertensiv effekt vid samtidig administrering. Samtidig administrering bör undvikas.

Levodopa och bromokriptin

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

COMT-hämmare (entakapon, tolkapon)

Allvarlig hypertoni har rapporterats (sannolikt på grund av hämmad nedbrytning av noradrenalin) och samtidig administrering bör undvikas. En liknande interaktion kan förväntas med tolkapon.

Teofyllin

Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan resultera i sömnlöshet, nervositet och magtarmproblem.

Klonidin

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

Kortikosteroider

Efedrin har visat sig öka clearance hos dexametason. Den potentiella påverkan på dexametasons effekt bör övervakas och dosen justeras när så är lämpligt.

Antihypertensiva läkemedel

Efedrin kan motverka effekterna hos alfablockerare och betablockerande läkemedel.

Oxytocin

Kan orsaka hypertoni genom att förstärka pressoeffekten hos kärlsammandragande sympatomimetika som efedrin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av efedrin hos gravida kvinnor. Efedrin ska endast användas under graviditet, då det är absolut nödvändigt att modern behandlas. Efedrin passerar över placentan och detta har förknippats med en ökning av fostrets hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet.

Vid kejsarsnitt kan efedrin användas för att förhindra hypotoni orsakad av spinalanestesi. Fosteracidosis har iakttagits vid användning av efedrin, men den ledde inte till några skadliga neonatala effekter enligt Apgar-poäng. Eftersom parenteral administrering av efedrin kan orsaka accelererad hjärtfrekvens hos fostret, bör läkemedlet inte användas när moderns blodtryck överstiger 130/80 mmHg.

Amning

Efedrin utsöndras i bröstmjolk och uppehåll med amning ska därför göras under 2 dagar efter administrering. Irritabilitet och stört sömnmönster har rapporterats hos ammade spädbarn.

Fertilitet

Djurstudier är ofullständiga 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

Biverkningarna klassificeras enligt frekvens av förekomst enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar som associeras med efedrin:

| Organsystem | Biverkningar | Frekvens |
|---|--|---------------------|
| Immunsystemet | överkänslighet | Ingen känd frekvens |
| Psykiska störningar | förvirring, ångest, depression | Vanliga |
| | psykotiska tillstånd, rädsla | Ingen känd frekvens |
| Centrala och perifera nervsystemet | nervositet, irritabilitet, rastlöshet, svaghet, sömnlöshet, huvudvärk, svettning | Vanliga |
| | tremor, hypersalivation | Ingen känd frekvens |
| Ögon | episoder av trångvinkelglaukom | Ingen känd frekvens |
| Hjärtat | hjärtklappning, hypertoni, takykardi | Vanliga |
| | hjärtarytmier | Sällsynta |
| | anginös smärta, reflexbradykardi, hjärtstillestånd, hypotoni | Ingen känd frekvens |
| Blodkärl | cerebral blödning | Ingen känd frekvens |
| Andningsvägar, bröstorg och mediastinum | dyspné | Vanliga |
| | lungödem | Ingen känd frekvens |
| Magtarmkanalen | illamående, kräkning | Vanliga |
| | minskad aptit | Ingen känd frekvens |
| Njur- och urinvägar | akut urinretention | Sällsynta |
| Undersökningar | hypokalemi, förändrade blodglukosnivåer | Ingen känd frekvens |

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 på överdos kan inkludera illamående, kräkning, feber, paranoid psykos, hjärtarytmier såsom ventrikulär och supraventrikulär takykardi, hypertoni, andningsdepression, kramper och koma. Den dödliga dosen hos människa är cirka 2 g motsvarande blodkoncentrationer på cirka 3,5 till 20 mg/l.

Behandling

Behandling av efedrinöverdos kan kräva intensiv stödbehandling. Långsam intravenös injektion av labetalol 50-200 mg kan ges under EKG-övervakning för att behandla supraventrikulär takykardi. Allvarlig hypokalemi (<2,8 mmol/l) på grund av kompartmentbyte av kalium predisponerar för hjärtarytmier och kan korrigeras genom infundering av kaliumklorid i tillägg till propranolol. Kaliumklorid kan även användas för att korrigera respiratorisk alkalos, då sådan föreligger.

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 från de sympatiska nervändarna. Liksom alla sympatomimetiska medel 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, huvudsakligen till levern, lungorna, njurarna, mjälten och hjärnan. Serumvärden på 0,04-0,08 mg/ml ses som terapeutisk nivå.

Metabolism

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

Eliminering

Huvuddelen av efedrin utsöndras oförändrad i urinen. Efedrins halveringstid i plasma är 3-6 timmar beroende på pH i urinen. Några enstaka gånger har längre halveringstider på upp till 9 timmar rapporterats. Elimineringen av efedrin ökar (och halveringstiden sänks därmed) med sjunkande pH i urinen. Elimineringen är långsammare vid njursjukdomar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga fertilitetsstudier har utförts enligt dagens standard. Antiöstrogena effekter av efedrin har dock fastställts hos ofullgångna råttor som givits efedrin i en dos på 5 mg/kg peroralt, vilket antyder potential för effekter på kvinnlig fertilitet. Efedrin passerar placentan och administrering av efedrin till råttor i tidiga stadier av graviditet medförde fosterpåverkan och resulterade i kardiovaskulära missbildningar.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Natriumklorid
Natriumcitrat
Citronsyramonohydrat
Vatten för injektionsvätskor

Efedrin Abboxia 50 mg/ml
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter öppnande måste produkten användas omedelbart.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Klara glasampuller.

Ampullerna är märkta med en ring med specifik färgkod för varje styrka och volym.

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

5 ml ampull är märkt med blå- och grönfärgade ringar.

10 ml ampull är märkt med grön- och lilafärgade ringar.

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

1 ml ampull är märkt med gul- och grönfärgade ringar.

Förpackningsstorlekar:

5 mg/ml: 10 x 5 ml, 10 x 10 ml

50 mg/ml: 10 x 1 ml

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Instruktioner för användning:

Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk.

Produkten ska inspekteras visuellt avseende partiklar och missfärgning före administrering. Endast klar färglös lösning fri från partiklar eller fällning ska användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Abboxia AB
Box 50
431 21 Mölndal
Sverige

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5 mg/ml: 40770
50 mg/ml: 40771

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet:

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

13.9.2024