

POVZETEK GLAVNIH ZNAČILNOSTI ZDRAVILA

1. IME ZDRAVILA

Efedrin Sintetica 50 mg/ml raztopina za injiciranje

2. KAKOVOSTNA IN KOLIČINSKA SESTAVA

1 ml raztopine za injiciranje vsebuje 50 mg efedrinijevega klorida.
Ena ampula z 1 ml raztopine vsebuje 50 mg efedrinijevega klorida.

Za celoten seznam pomožnih snovi glejte poglavje 6.1.

3. FARMACEVTSKA OBLIKA

Raztopina za injiciranje.

Bistra, brezbarvna tekočina brez vidnih delcev.

pH raztopine je med 5,0 in 6,5.

Osmolalnost raztopine je med 440 in 480 mOsm/kg.

4. KLINIČNI PODATKI

4.1 Terapevtske indikacije

Zdravljenje hipotenzije zaradi spinalne ali epiduralne anestezije in med splošno anestezijo pri odraslih in mladostnikih (starejših od 12 let).

4.2 Odmerjanje in način uporabe

Odmerjanje

Efedrin je treba uporabljati v najmanjšem učinkovitem odmerku in najkrajši možni čas.

Odrasli in mladostniki: Počasno intravensko injiciranje 5 mg (največ 10 mg), s ponavljanjem na 3 do 4 minute, kot je potrebno. Celotni odmerek, uporabljen v 24 urah, ne sme preseči 150 mg.

Pediatrična populacija: Varnost in učinkovitost efedrina pri pediatričnih bolnikih v starosti od 0 do vključno 12 let nista ugotovljeni.

Podatkov ni na voljo.

Starejši bolniki

Kot za odrasle, začenši s 5-mg bolusi. Pri zelo stari populaciji bo morda potreben povečan odmerek.

Način uporabe

Efedrin je dovoljeno uporabljati izključno v intravenski injekciji in pod nadzorom anesteziologa.

4.3 Kontraindikacije

Efedrina se ne sme uporabljati:

- pri preobčutljivosti na učinkovino ali katero koli pomožno snov, navedeno v poglavju 6.1,
- pri hiperekscitabilnosti, feokromocitomu,
- v kombinaciji s fenilpropanolaminom, fenilefrinom, psevdoefedrinom, metilfenidatom (drugi indirektni simpatikomimetiki).

Efedrin je kontraindiciran pri bolnikih, ki prejemajo ali so v zadnjih 2 tednih prejeli neselektivne zaviralce MAO, ker ta kombinacija lahko povzroči hudo hipertenzijo, celo s smrtnim izidom.

4.4. Posebna opozorila in previdnostni ukrepi

Posebna opozorila

Efedrin je treba uporabljati previdno v primeru:

- sladkorne bolezni,
- hipertenzije,

- hipertrofije prostate,
- neurejenega hipertiroidizma,
- glavkoma z zaprtim zakotjem,
- kronične anksioznosti/psihiatričnih motenj.

Velika previdnost je potrebna tudi pri bolnikih s srčno-žilnimi boleznimi, npr. z ishemično srčno boleznijo, motnjami srčnega ritma ali tahikardijo, okluzivnimi žilnimi boleznimi (vključno z arteriosklerozo) ali anevrizmami. Pri bolnikih z angino pectoris lahko uporaba zdravila sproži anginozno bolečino.

Pri bolnikih z okvaro ledvic obstaja tveganje za toksičnost, zato jih je treba zdraviti previdno in z najmanjšim učinkovitim odmerkom.

Odmerek za starejše bolnike je treba določiti previdno. Praviloma naj bi začeli na spodnjem koncu odmernega območja, ker imajo starejši pogosteje slabše delovanje jeter, ledvic in srca, sočasne bolezni ali jemljejo še druga zdravila.

Previdnostni ukrepi

Efedrin je treba uporabljati previdno pri bolnikih z anamnezo srčnih bolezni.

Moteči vpliv na serološko testiranje

Opozorilo za športnike: to zdravilo vsebuje učinkovino, ki lahko pozitivno reagira na protidopinških testih.

4.5 Medsebojno delovanje z drugimi zdravili in druge oblike interakcij

Kontraindicirane kombinacije

+ Indirektni simpatikomimetiki (fenilpropanolamin, psevdofedrin, fenilefrin, metilfenidat): tveganje za vazokonstrikcijo in/ali akutne epizode hipertenzije.

+ Neselektivni zaviralci MAO: uporaba efedrina je kontraindicirana pri bolnikih, ki prejemajo ali so v zadnjih 2 tednih prejeli neselektivne zaviralce MAO, ker ta kombinacija lahko povzroči hudo hipertenzijo, celo s smrtnim izidom.

Nepriporočljive kombinacije

+ Hlapni halogenski anestetiki: resne prekatne motnje srčnega ritma (večja vzdražnost srca). Vendar pa imajo nova hlapna zdravila, kot sta sevofluran in desfluran, manj srčnih neželenih učinkov kar dopušča možnost sočasne uporabe z efedrinom.

+ Triciklični antidepresivi (npr. imipramin): paroksizmalna hipertenzija z možnostjo motenj srčnega ritma (zavrtje vstopa adrenalina oziroma noradrenalina v simpatična vlakna).

+ Noradrenergično-serotoninergični antidepresivi (minalcipran, venlafaksin): paroksizmalna hipertenzija z možnostjo motenj srčnega ritma (zavrtje vstopa adrenalina oziroma noradrenalina v simpatična vlakna).

+ Gvanetidin in sorodna zdravila: bistveno zvišanje krvnega tlaka (hiperreaktivnost, povezana z zmanjšanjem simpatičnega tonusa in/ali zaviranjem vstopa adrenalina ali noradrenalina v simpatična vlakna). Če se kombinaciji ni mogoče izogniti, je treba previdno uporabljati manjše odmerke simpatikomimetika.

+ Sibutramin: paroksizmalna hipertenzija z možnostjo motenj srčnega ritma (zavrtje vstopa adrenalina oziroma noradrenalina v simpatična vlakna).

+ Selektivni zaviralci MAO-A (moklobemid, toloksaton): tveganje za vazokonstrikcijo in/ali epizode hipertenzije.

+ Linezolid: tveganje za vazokonstrikcijo in/ali epizode hipertenzije.

+ Alkaloidi ergot: tveganje za vazokonstrikcijo in/ali epizode hipertenzije.

Kombinacije, ki zahtevajo previdnost

+ Blokatorji adrenergičnih receptorjev alfa in beta: blokatorji adrenergičnih receptorjev alfa (npr. fentolamin) zmanjšajo vazopresorski učinek efedrina. Blokatorji adrenergičnih receptorjev beta lahko zavirajo kardiološki in bronhodilatatorni učinek efedrina.

+ Rezerpin in metildopa zmanjšata vazopresorsko delovanje efedrina.

+ Teofilin in derivati (aminofilin): sočasna uporaba efedrina in teofilina lahko povzroči nespečnost, živčnost in prebavne težave.

+ Zdravila, ki spreminjajo pH urina (alkalizacija, npr. z acetazolamidom ali natrijevim hidrogenkarbonatom, zavira

izločanje efedrina skozi ledvice).

+ Kortikosteroidi: efedrin poveča očistek deksametazona.

+ Antiepileptična zdravila: zvišanje koncentracije fenitoina v plazmi, morda tudi koncentracije fenobarbitona in primidona.

+ Klonidin, atropin: povečanje presorskega učinka efedrina.

+ Oksitocin in oksitocinska zdravila: pri bolnicah, ki so prejemale vazopresor (npr. metoksamin, fenilefrin, efedrin) in oksitocinsko zdravilo (npr. metilergonovin, ergonovin), so poročali o resni hipertenziji po porodu. Nekatero od teh bolnic so doživele možgansko kap.

+ Srčni glikozidi: efedrin lahko skupaj s srčnim glikozidom, kot je digitalis, poveča možnost motenj srčnega ritma.

+ Aminofilin ali drugi ksantini, za diuretično zdravljenje: sočasna uporaba lahko povzroči hipokaliemijo.

4.6 Plodnost, nosečnost in dojenje

Nosečnost

O uporabi efedrina pri nosečnicah podatkov ni ali jih je malo.

Študije na živalih so pokazale reproduktivne toksične učinke (glejte poglavje 5.3).

Med nosečnostjo se je treba uporabiti efedrina izogibati, kajti efedrin prehaja skozi placento in to je bilo pri plodu povezano z višjo srčno frekvenco in večjo variabilnostjo od utripa do utripa.

Dojenje

Specifičnih podatkov sicer ni, a domnevno efedrin prehaja skozi placento in tudi v materino mleko. Dojenje je treba prekiniti za dva dni po uporabi tega zdravila. Pri dojenih dojenčkih so poročali o razdražljivosti in motenem vzorcu spanja.

Plodnost

Iz študij na živalih ni dovolj podatkov o vplivu na plodnost (glejte poglavje 5.3).

4.7 Vpliv na sposobnost vožnje in upravljanja strojev

Navedba smiselno ni potrebna.

4.8 Neželeni učinki

Pogostnost	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Organski sistem						
Bolezni krvi in limfatičnega sistema						spremembe primarne hemostaze
Bolezni imunskega sistema						preobčutljivost
Psihiatrične motnje				anksioznost		zmedenost, depresija
Bolezni živčevja		nespečnost, živčnost	tresenje, znojenje, migrena			razdražljivost
Očesne bolezni	epizode glavkoma z zaprtim zakotjem pri bolnikih z anatomsko nagnjenostjo					

Pogostnost	Zelo pogosti (≥ 1/10)	Pogosti (≥ 1/100 do < 1/10)	Občasni (≥ 1/1.000 do < 1/100)	Redki (≥ 1/10.000 do < 1/1.000)	Zelo redki (< 1/10.000)	Neznana (ni mogoče oceniti iz razpoložljivih podatkov)
Organski sistem						
Srčne bolezni			tahikardija, palpitacije	motnje srčnega ritma, hipertenzija, prekordialna bolečina		
Bolezni prebavil			navzea, bruhanje			
Bolezni mišično- skeletnega sistema in vezivnega tkiva						mišična šibkost
Bolezni sečil			akuten zastoj urina			
Bolezni kože in podkožja						izpuščaj na koži

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih

Poročanje o domnevnih neželenih učinkih zdravila po izdaji dovoljenja za promet je pomembno. Omogoča namreč stalno spremljanje razmerja med koristmi in tveganji zdravila. Od zdravstvenih delavcev se zahteva, da poročajo o katerem koli domnevnem neželenem učinku zdravila na nacionalni center za poročanje:

Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke

Sektor za farmakovigilanco

Nacionalni center za farmakovigilanco

Slovenčeva ulica 22

SI-1000 Ljubljana

Tel: +386 (0)8 2000 500

Faks: +386 (0)8 2000 510

e-pošta: h-farmakovigilanca@jazmp.si

spletna stran: www.jazmp.si

4.9 Preveliko odmerjanje

Simptomi

V primeru prevelikega odmerjanja so opažali migreno, navzeo, bruhanje, hipertenzijo, tahikardijo, zvišano telesno temperaturo, paranoidno psihozo, halucinacije, prekatne in nadprekatne motnje srčnega ritma, depresijo dihanja, konvulzije in komo.

Smrtni odmerek pri človeku je približno 2 g; to ustreza koncentraciji v krvi od približno 3,5 do 20 mg/l.

Ukrepanje

Za zdravljenje prevelikega odmerjanja ter obvladanje stimulacije osrednjega živčevja in konvulzij je mogoče uporabiti diazepam v odmerkih od 0,1 do 0,2 mg/kg na injekcijo. Odmerek od 10 do 20 mg se sme dati naenkrat; aplicira se počasi, po intravenski poti.

Za zdravljenje ekscitacije, halucinacij in hipertenzije je treba uporabiti klorpromazin.

Za zdravljenje hude hipertenzije je mogoče dati fentolamin ali drug antagonist adrenergičnih receptorjev alfa.

Za zdravljenje hipertenzije ali hude tahiaritmije lahko koristi antagonist adrenergičnih receptorjev beta, na primer propranolol.

5. FARMAKOLOŠKE LASTNOSTI

5.1 Farmakodinamične lastnosti

Farmakoterapevtska skupina: adrenergiki in dopaminergiki.

Oznaka ATC: C01CA26

Efedrin je simpatikomimetičen amin, ki deluje neposredno na receptorje alfa in beta ter posredno s povečanjem sproščanja noradrenalina iz simpatičnih živčnih končičev. Tako kot vsi simpatikomimetiki tudi efedrin stimulira osrednje živčevje, srčno-žilni sistem, dihala in sfinktre v prebavilih in sečilih. Efedrin lahko zviša glikemijo.

Po intravenskem injiciranju odmerka od 10 do 25 mg trajajo učinki na srce 1 uro.

5.2 Farmakokinetične lastnosti

Absorpcija

Efedrin se po peroralni, intramuskularni ali subkutani uporabi hitro in popolnoma absorbira.

Efedrinijev klorid prosto kroži v plazmi.

Porazdelitev

Specifičnih podatkov sicer ni, a domnevno efedrin prehaja skozi placento, prehaja tudi v materino mleko.

Po injiciranju se v telesu hitro porazdeli in se kopiči v jetrih, ledvicah, pljučih, vranici in možganih. Odraz kopičenja je velik volumen porazdelitve, ki sega od 122 do 320 litrov.

Biotransformacija

Majhen del efedrina se počasi presnovi v jetrih z oksidativno deaminacijo, demetilacijo, aromatsko hidroksilacijo in konjugacijo. Ugotovljeni presnovki so p-hidroksiefedrin, p-hidroksinorefedrin, norefedrin in konjugati teh spojin.

Izločanje

Izločanje je odvisno od pH urina:

od 73 do 99 % (povprečje: 88 %) v kislem urinu,

od 22 do 35 % (povprečje: 27 %) v alkalnem urinu.

Po peroralni ali parenteralni uporabi se 77 % efedrina nespremenjenega izloči v urinu.

Razpolovni čas je odvisen od pH urina. V kislem urinu pri pH = 5 je razpolovni čas 3 ure; v alkalnem urinu pri pH = 6,3 je razpolovni čas približno 6 ur.

5.3 Predklinični podatki o varnosti

Študij plodnosti, ki bi ustrezale trenutnim standardom, niso izvedli. Toda pri nezrelih podganah, ki so dobile efedrin v odmerku 5 mg/kg peroralno, so ugotovili antiestrogenske učinke efedrina in to kaže, da zdravilo lahko vpliva na plodnost žensk.

Študije teratogenosti na živalih so pokazale, da lahko efedrin povzroči srčno-žilne okvare, zmanjšanje plodnosti, izgubo ploda in okvare v sredinski črti trebušne stene.

6. FARMACEVTSKI PODATKI

6.1 Seznam pomožnih snovi

Natrijev hidroksid (za uravnavanje pH)

Klorovodikova kislina (za uravnavanje pH)

Voda za injekcije

6.2 Inkompatibilnosti

Ker študij kompatibilnosti ni na voljo, se zdravila ne sme mešati z drugimi zdravili.

6.3 Rok uporabnosti

2 leti.

Po odprtju: zdravilo je treba uporabiti takoj.

6.4 Posebna navodila za shranjevanje

Ne zamrzujte.

Posebna navodila za shranjevanje niso potrebna.

6.5 Vrsta ovojnine in vsebina

Na eni točki zarezane prozorne, brezbarvne steklene ampule tipa I.

Škatla z 10 ampulami, od katerih vsaka vsebuje 1 ml raztopine.

6.6 Posebni varnostni ukrepi za odstranjevanje in ravnanje z zdravilom

Navodilo za uporabo:

Ampula je le za enkratno uporabo.

Po uporabi ampulo zavrzite. NE UPORABLJAJTE PONOVRNO.

Vsebina neodprte in nepoškodovane ampule je sterilna in ampule do uporabe ne smete odpirati.

Zdravilo je treba pred uporabo pregledati, da ne vsebuje delcev in ni spremenjene barve. Uporabiti smete le bistro, brezbarvno raztopino brez delcev ali precipitativ.

Neuporabljeno zdravilo ali odpadni material zavrzite v skladu z lokalnimi predpisi.

7. IMETNIK DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Sintetica GmbH

Albersloher Weg 11

48155 Münster

Nemčija

8. ŠTEVILKA (ŠTEVILKE) DOVOLJENJA (DOVOLJENJ) ZA PROMET Z ZDRAVILOM

H/21/02850/002

9. DATUM PRIDOBITVE/PODALJŠANJA DOVOLJENJA ZA PROMET Z ZDRAVILOM

Datum prve odobritve: 15. 10. 2021

10. DATUM ZADNJE REVIZIJE BESEDILA

18. 4. 2021