

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ephedrini hydrochloridum Sintetica, 50 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 50 mg efedryny chlorowodorku.

1 ampulka po 1 ml roztworu zawiera 50 mg efedryny chlorowodorku.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań.

Przejrzysty, bezbarwny płyn, bez cząstek stałych.

pH roztworu w granicach 5,0-6,5.

Osmolalność w granicach 440 – 480 mOsm/kg.

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedociśnienia wywołanego znieczuleniem podpajęczynówkowym lub zewnątrzoponowym oraz podczas znieczulenia ogólnego u dorosłych i młodzieży (w wieku powyżej 12 lat).

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Efedrynę należy podawać w najmniejszej skutecznej dawce przez możliwie najkrótszy czas.

Dorośli i młodzież: Powolne wstrzyknięcie dożylnie 5 mg (maksymalnie 10 mg), w razie konieczności powtarzane co 3-4 minuty. Całkowita dawka podana w ciągu 24 godzin nie może być większa niż 150 mg.

Dzieci: Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności efedryny u dzieci w wieku poniżej 12 lat.

Dane nie są dostępne.

Pacjenci w podeszłym wieku:

Tak jak dorośli, rozpoczynając od 5 ml w bolusie. Osobom w bardzo podeszłym wieku konieczne może być podanie większej dawki.

Sposób podawania

Efedryna musi być stosowana wyłącznie przez anestezjologa lub pod jego nadzorem we wstrzyknięciu drogą dożylną.

4.3 Przeciwwskazania

Efedryny nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- nadpobudliwość, guz chromochłonny nadnerczy
- W skojarzeniu z fenylopropanolaminą, fenylefryną, pseudoefedryną, metylofenidatem (inne pośrednie sympatykomimetyki).

Podawanie efedryny pacjentom, którzy są leczeni lub byli leczeni nieselektywnymi inhibitorami MAO w ciągu ostatnich 2 tygodni jest przeciwwskazane, ponieważ takie połączenie może spowodować ciężkie, być może prowadzące do zgonu, nadciśnienie tętnicze.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Specjalne ostrzeżenia

Efedrynę należy stosować ostrożnie w przypadku:

- Cukrzycy
- Nadciśnienia tętniczego
- Rozrostu gruczołu krokowego
- Niekontrolowanej nadczynności tarczycy
- Jaskry z zamkniętym kątem przesączania
- Przewlekłych zaburzeń lękowych/psychiatrycznych

Szczególne ostrożności wymagane są także u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, takimi jak choroba niedokrwienna serca, arytmia lub częstoskurcz oraz z zarostowymi chorobami naczyń krwionośnych takimi jak miażdżyca tętnic lub tętniaki. U pacjentów z dusznicą bolesną możliwe jest wywołanie bólu dusznicowego.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek mogą być narażeni na ryzyko wystąpienia toksyczności i powinni być leczeni z zachowaniem ostrożności minimalną skuteczną dawką.

Należy zachować ostrożność przy doborze dawki u pacjentów w podeszłym wieku, zwykle rozpoczynając od dolnej granicy zakresu dawkowania, co wynika z większej częstości występowania zaburzeń czynności wątroby, nerek lub serca oraz współistniejących chorób lub stosowania innych leków.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

Efedrynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów ze stwierdzoną w wywiadzie chorobą serca.

Zakłócenia badań serologicznych:

Sportowcy: należy poinformować, że ten produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może dawać dodatni wynik w testach antydopingowych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane skojarzenia:

+ Pośrednie leki sympatykomimetyczne (fenylopropanoloamina, pseudoefedryna, fenylefryna, metylofenidat): ryzyko zwężenia naczyń i (lub) ostrych epizodów nadciśnienia tętniczego.

+ Nieselektywne inhibitory MAO: podawanie efedryny pacjentom, którzy są leczeni lub byli leczeni nieselektywnymi inhibitorami MAO w ciągu ostatnich 2 tygodni jest przeciwwskazane, ponieważ takie połączenie może spowodować ciężkie, być może prowadzące do zgonu, nadciśnienie tętnicze.

Niezalecane skojarzenia:

+ Halogenowe anestetyki wziewne: Poważne komorowe zaburzenia rytmu (wzrost pobudliwości serca). Niemniej jednak nowe anestetyki wziewne, takie jak sewofluran i desfluran, wykazują mniej działań niepożądanych dotyczących serca, co pozwala na możliwe jednoczesne stosowanie efedryny.

+ Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. imipramina): Napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie przenikania adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

+ Leki przeciwdepresyjne noradrenergiczne-serotonergiczne (minalcypran, wenlafaksyna): Napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie przenikania adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

+ Guanetydyna i produkty pokrewne: Znaczące zwiększenie ciśnienia krwi (hiperreaktywność powiązana ze zmniejszeniem napięcia współczulnego i (lub) hamowaniem przenikania adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych). Jeśli skojarzenia nie można uniknąć, stosować z zachowaniem ostrożności niższe dawki środków sympatykomimetycznych.

+ Sybutramina: Napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie przenikania adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

+ Selektywne inhibitory MAO-A (moklobemid, toloksaton): Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

+ Linezolid: Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

+ Alkaloidy sporyszu: Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Skojarzenia wymagające środków ostrożności dotyczących stosowania:

+ Antagoniści alfa- i beta- adrenergiczni: Alfa-adrenolityki (np.: fentolamina) obniżają działanie wazopresyjne efedryny. Beta adrenolityki mogą blokować nasercowe i bronchodylatacyjne właściwości efedryny.

- + Rezerpina i metyldopa zmniejszają działanie wazopresyjne efedryny.
- + Teofilina i jej pochodne (aminofilina). Równoczesne podawanie efedryny i teofiliny może prowadzić do bezsenności, nerwowości i zaburzeń żołądka i jelit.
- + Leki zmieniające pH moczu: alkalizujące, np. acetazolamid lub wodorowęglan sodu, hamują wydalanie efedryny przez nerki
- + Kortykosteroidy: Wykazano, że efedryna zwiększa klirens deksametazonu.

- + Leki przeciwpadaczkowe: zwiększone stężenie fenytoiny oraz potencjalnie fenobarbitalu i prymidonu.
- + Klonidyna, atropina: zwiększają presyjne działanie efedryny
- + Oksytocyna i leki oksytocynowe: opisywano ciężkie nadciśnienie poporodowe u pacjentek, które otrzymały zarówno lek wazopresyjny (tj. metoksamina, fenylefryna, efedryna), jak i oksytocynę (tj. metyloergonowina, ergonowina). U niektórych z tych pacjentek wystąpił udar mózgu.
- + Glikozydy nasercowe: efedryna z glikozydami nasercowymi, takimi jak naparstnica, może zwiększać prawdopodobieństwo wystąpienia arytmii.
- + Aminofilina lub inne ksantyny, leczenie diuretykami: jednoczesne podawanie może powodować hipokaliemię.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Brak danych lub istnieją ograniczone dane dotyczące stosowania efedryny u kobiet w ciąży.

Badania na zwierzętach wykazały toksyczny wpływ na reprodukcję (patrz punkt 5.3).

Należy unikać stosowania efedryny w ciąży, ponieważ efedryna przenikała przez łożysko, co wiąże się z przyspieszonym biciem serca płodu i zmiennością rytmu serca.

Karmienie piersią

Chociaż brakuje szczegółowych danych w tym zakresie, zakłada się, że efedryna przenika przez łożysko i do mleka matki. Należy przerwać karmienie piersią na dwa dni po podaniu. U niemowląt karmionych piersią zgłaszano rozdrażnienie i zaburzenia cyklu snu.

Płodność

Badania na zwierzętach dotyczące wpływu na płodność są niewystarczające (patrz punkt 5.3).

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

CZĘSTOŚĆ	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1,000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10,000 do <1/1,000)	Bardzo rzadko (<1/10,000)	częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych.
Układy i narządy						
Zaburzenia krwi i układu chłonnego						modyfikacje hemostazy pierwotnej
Zaburzenia układu immunologicznego						nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne				niepokój		Splątanie, depresja
Zaburzenia układu nerwowego		bezsenność, nerwowość	drżenie, pocenie się, migrena			drażliwość

CZĘSTOŚĆ	Bardzo często (≥1/10)	Często (≥1/100 do <1/10)	Niezbyt często (≥1/1,000 do <1/100)	Rzadko (≥1/10,000 do <1/1,000)	Bardzo rzadko (<1/10,000)	częstość nieznana: nie może być określona na podstawie dostępnych danych.
Układy i narządy						
Zaburzenia oka	epizody jaskry z zamkniętym kątem przesączania u pacjentów z anatomicznymi predyspozycjami					
Zaburzenia serca			tachykardia, kołatanie serca	arytmia serca, nadciśnienie tętnicze, ból w okolicy przedsercowej		
Zaburzenia żołądka i jelit			nudności, wymioty			
Zaburzenia mięśniowo-szkieletowe i tkanki łącznej						osłabienie mięśni
Zaburzenia nerek i dróg moczowych			ostre zatrzymanie moczu			
Zaburzenia skóry i tkanki podskórnej						wysypka na skórze

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem:

Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych

Al. Jerozolimskie 181 C 02-222 Warszawa

Tel.: + 48 22 49 21 301

Faks: + 48 22 49 21 309

Strona internetowa: <https://smz.ezdrowie.gov.pl>

Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu.

4.9 Przedawkowanie

Objawy

W przypadku przedawkowania obserwuje się: migreny, nudności, wymioty, nadciśnienie tętnicze, tachykardię, gorączkę, psychozę paranoidalną, omamy, arytmie komorową i nadkomorową, zahamowanie czynności oddechowej, drgawki i śpiączkę.

Dawka śmiertelna dla ludzi wynosi około 2 g, co odpowiada stężeniu we krwi wynoszącemu od około 3,5 do 20 mg/l.

Leczenie

W celu leczenia przedawkowania i kontroli stymulacji ośrodkowego układu nerwowego i drgawek można podawać diazepam w dawkach od 0,1 do 0,2 mg / kg. Dawkę od 10 do 20 mg można podać jednorazowo, w powolnym podaniu dożylnym.

W leczeniu pobudzenia, omamów i nadciśnienia tętniczego należy podać chlorpromazynę.

W leczeniu ciężkiego nadciśnienia tętniczego można podać fentolaminę lub innego antagonistę receptora alfa-adrenergicznego.

W leczeniu nadciśnienia tętniczego lub ciężkiej tachyarytmii korzystne może okazać się zastosowanie beta-antagonisty, takiego jak propranolol.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki pobudzające układ sercowo-naczyniowy, wpływające na receptory adrenergiczne i dopaminergiczne.

Kod ATC: C01CA26

Efedryna jest aminą sympatykomimetyczną działającą bezpośrednio na receptory alfa i beta oraz pośrednio przez zwiększenie uwalniania noradrenaliny przez zakończenia nerwów współczulnych. Jako lek sympatykomimetyczny efedryna stymuluje ośrodkowy układ nerwowy, układ sercowo-naczyniowy, układ oddechowy oraz zwieracze układu pokarmowego i moczowego. Efedryna może powodować wzrost glikemii. Po podaniu dożylnym dawki od 10 do 25 mg, działanie nasercowe utrzymuje się przez 1 godzinę.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Efedryna jest szybko i całkowicie wchłaniana po podaniu doustnym, domięśniowym lub podskórnym.

Chlorowodorek efedryny krąży w postaci niezwiązanej w osoczu.

Dystrybucja

Chociaż brak jest szczegółowych informacji, przypuszcza się, że efedryna przenika przez łożysko i przenika do mleka.

Po podaniu jest szybko dystrybuowana w organizmie i gromadzi się w wątrobie, nerkach, płucach, śledzionie i mózgu. Kumulacja ta skutkuje dużymi objętościami dystrybucji w zakresie od 122 do 320 litrów.

Metabolizm

Niewielka część efedryny jest powoli metabolizowana w wątrobie na drodze oksydacyjnej deaminacji, demetylacji, aromatycznej hydroksylacji i koniugacji. Metabolity te są identyfikowane jako p-hydroksyefedryna, p-hydroksynorefedryna, norefedryna i koniugaty tych związków.

Eliminacja

Wydalanie zależy od pH moczu:

Od 73 do 99% (średnia: 88%) w moczu kwaśnym,

Od 22 do 35% (średnia: 27%) w moczu zasadowym.

Po podaniu doustnym lub pozajelitowym 77% efedryny jest wydalane w postaci niezmienionej w moczu.

Okres półtrwania zależy od pH moczu. Przy moczu zakwaszonym na poziomie pH = 5, okres półtrwania wynosi 3 godziny, przy moczu zasadowym o pH = 6,3, okres półtrwania wynosi około 6 godzin.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

Nie przeprowadzono badań dotyczących płodności zgodnie z obowiązującymi standardami. Jednakże stwierdzono działanie antyestrogenne efedryny u niedojrzałych szczurów, którym podawano efedrynę w dawce 5 mg/kg doustnie, co wskazuje na możliwość wpływu na płodność samic.

Badania teratogenności u zwierząt wykazały, że efedryna może powodować wady układu sercowo-naczyniowego, zmniejszenie płodności, utratę płodu i uszkodzenie ścian brzucha w linnie środkowej.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)

Kwas solny (do ustalenia pH)

Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać tego produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

2 lata.

Po otwarciu: produkt należy zużyć natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Nie zamrażać.

Ten produkt leczniczy nie wymaga żadnych specjalnych warunków przechowywania.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Ampułki z bezbarwnego szkła typu I o pojemności 2 ml, z punktem przełamywania (OPC) w tekturowym pudełku.

Opakowanie tekturowe zawiera 10 ampulek po 1 ml roztworu do wstrzykiwań.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania i przygotowania produktu leczniczego do stosowania

Instrukcja stosowania:

Ampułka jest przeznaczona wyłącznie do jednorazowego użytku.

Wyrzucić ampulkę po użyciu. **NIE UŻYWAĆ PONOWNIE.**

Zawartość nieotwartej i nieuszkodzonej ampułki jest sterylna i nie wolno jej otwierać przed użyciem.

Produkt należy przed podaniem skontrolować wizualnie w celu wykrycia cząstek stałych i przebarwień.

Należy stosować wyłącznie przejrzysty bezbarwny roztwór bez cząstek stałych lub osadów.

Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Sintetica GmbH,
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Niemcy.

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu:

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO