

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. LÄKEMEDELFORM

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 administreringssätt

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.

Administreringssätt

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 (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 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 pressoreffekten 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 placenta 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 sönmönster 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
Psykiatriska tillstånd	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
<u>Andningsvägar, bröstorg och mediastinum</u>	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 via Läkemedelsverket, se nedan.

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

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

Detta läkemedel skall inte blandas med andra läkemedel förutom de som nämns i avsnitt 6.6.

6.3 Hållbarhet

3 år

Efter öppnande måste produkten användas omedelbart.

Efter spädning:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats i upp till 48 timmar vid rumstemperatur. Ur mikrobiologisk synvinkel bör produkten användas omedelbart, såvida inte metoden för öppning, spädning eller beredning utesluter risken för mikrobiell kontaminering.

Om produkten inte används omedelbart är förvaringstider och förhållanden före användning användarens ansvar och bör normalt inte överstiga 24 timmar vid 2–8 °C, såvida inte spädningen har utförts under kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Oöppnade injektionsflaskor: inga särskilda förvaringsanvisningar.

Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

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.

Efedrin Abboxia kan spädas i 9 mg/ml (0,9 %) natriumklorid eller 50 mg/ml (5 %) glukos och förvaras i sprutor av polypropen (PP).

Följande spädningskoncentrationer är tillämpliga:

- 0,5 mg/ml (utspädd från styrkan 5 mg/ml)
- 5 mg/ml (utspädd från styrkan 50 mg/ml)
- 10 mg/ml (utspädd från styrkan 50 mg/ml)

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: 63278
50 mg/ml: 63279

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2023-09-07

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-02-03