

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELTS NAMN

Efedrin Unimedic 5 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska innehåller 5 mg efedrinhydroklorid.

10 ml injektionsvätska innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller natrium. En ml innehåller 3,20 mg motsvarande 0,139 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELIFORM

Injektionsvätska, lösning.

Klar, färglös lösning.

pH är 4,0-6,5.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Hypotoni i samband med spinal-, epidural eller allmänanestesi.

4.2 Dosering och administreringsätt

Efedrin får endast användas av eller under överinseende av anestesilog.

Dosering

Vuxna:

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.

Pediatrisk population

Ungdomar 12-17 år:

Långsam intravenös injektion av 3-7,5 mg, upprepas vid behov var 3-4 minut (max 9 mg per dos), beroende på hur patienten svarar. Högst 30 mg per behandlingstillfälle.

Barn 1-11 år:

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.

Speciella patientgrupper

Äldre, hos den 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.

Vid administrering av efedrin hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion bör det tas i beaktande att större delen av efedrin utsöndras oförändrat 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 erhåller sådan behandling eller inom 14 dagar efter att behandlingen avslutats. Det är tillrådligt att undvika efedrin och andra sympatomimetika 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 tillsammans, 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

Detta läkemedel innehåller 32 mg natrium i varje 10 ml injektionsampull, motsvarande 1,6% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (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).

Antidepressiva, hjärtglykosider och kinidin

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). På liknande sätt finns risk för arytmier vid samtidig administrering av 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 (rasagilin och safinamid)

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

Levodopa och bromokriptin

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

Selegilin

Allvarlig hypertoni kan uppkomma och samtidig administrering bör undvikas.

COMT-hämmare (entakapon, tolkapon)

Allvarlig hypertoni har rapporterats (sannolikt på grund av hämrad 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 mag-tarmproblem.

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 användas under graviditet endast då tillståndet kräver att 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, den omvandlades dock inte till några skadliga neonatala effekter enligt Apgar-poäng. Eftersom parenteral administrering av efedrin kan orsaka accelererad hjärtfrekvens hos fostret bör det 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 ammande 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 ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar kända att vara associerade med efedrin:

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	överkänslighet	<i>Ingen känd frekvens</i>
Psykiska störningar	förvirring, ångest, depression	<i>Vanliga</i>

	psykotiska tillstånd, rädsla	<i>Ingen känd frekvens</i>
Centrala och perifera nervsystemet	nervositet, irritabilitet, rastlöshet, svaghet, sömnlöshet, huvudvärk, svettning	<i>Vanliga</i>
	tremor, hypersalivation	<i>Ingen känd frekvens</i>
Ögon	episoder av trångvinkelglaukom	<i>Ingen känd frekvens</i>
Hjärtat	hjärtklappning, hypertoni, takykardi	<i>Vanliga</i>
	hjärtarytmier	<i>Sällsynta</i>
	anginös smärta, reflexbradykardi, hjärtstillestånd, hypotoni	<i>Ingen känd frekvens</i>
Blodkärl	cerebral blödning	<i>Ingen känd frekvens</i>
Andningsvägar, bröstkorg och mediastinum	dyspné	<i>Vanliga</i>
	lungödem	<i>Ingen känd frekvens</i>
Magtarmkanalen	illamående, kräkning	<i>Vanliga</i>
	minskad aptit	<i>Ingen känd frekvens</i>
Njurar och urinvägar	akut urinretention	<i>Sällsynta</i>
Undersökningar	hypokalemi, förändrade blodglukosnivåer	<i>Ingen känd frekvens</i>

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 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 medel stimulerar efedrin det centrala nervsystemet, det kardiovaskulära systemet, det respiratoriska systemet och sfinktrarna i matsmältnings- och urinsystemen.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Metabolism och Eliminering

En liten mängd efedrin metaboliseras till noradrenalin men huvuddelen av efedrin utsöndras i urinen. Efedrins halveringstid i plasma är 3-6 timmar beroende på pH i urinen. Någon enstaka gång har längre halveringstider på upp till 9 timmar rapporterats. Elimineringen av efedrin ökar (och halveringstiden sänks därmed) med sjunkande pH i urinen.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga ytterligare relevanta pre-kliniska data till förskrivaren än de som redan är inkluderade i andra avsnitt i denna SPC.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat
Vattenfri citronsyra
Natriumklorid
Saltsyra (för pH-justering)
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

2 år.
Produkten ska användas omedelbart efter öppnande.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

10 x 10 ml ampuller av OPC-typ (one-point cut) av klart glas typ I i en kartong.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk. För att öppna, bryt ampullen vid den smala delen under den vita pricken.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Unimedic Pharma AB
Box 6216
102 34 Stockholm

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

56216

9. DATUM FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för första godkännande: 2018-05-29
Datum för förnyat godkännande: 2023-03-22

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2022-11-02

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Läkemedelsverkets webbplats
www.lakemedelsverket.se