

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ephedrine Kabi 3 mg/ml injektionsvätska, lösning
Ephedrine Kabi 10 mg/ml injektionsvätska, lösning
Ephedrine Kabi 30 mg/ml injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 3 mg efedrinhydroklorid.
Varje 10 ml glasampull innehåller 30 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller natrium.

En ml innehåller 3,21 mg motsvarande 0,139 mmol natrium. Varje 10 ml ampull innehåller 32,1 mg motsvarande 1,39 mmol natrium.

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg efedrinhydroklorid.
Varje 5 ml glasampull innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller natrium.

En ml innehåller 2,36 mg motsvarande 0,103 mmol natrium. Varje 5 ml ampull innehåller 11,8 mg motsvarande 0,515 mmol natrium.

En ml injektionsvätska, lösning innehåller 30 mg efedrinhydroklorid.
Varje 1 ml glasampull innehåller 30 mg efedrinhydroklorid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning.
Klar, färglös till blekgul injektionsvätska, lösning.
pH 3 mg/ml: 5,0–6,0
pH 10 mg/ml: 5,4–6,8
pH 30 mg/ml: 5,4–7,0
Osmolalitet: 270–330 mOsm/kg

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypotoni i samband med spinal-, epidural- eller allmänanestesi hos vuxna och barn över 12 år.

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering 3 mg/ml

Vuxna

Långsam intravenös injektion av 3 till 6 mg (maximalt 9 mg), upprepas vid behov var 3–4 minut, till maximalt 30 mg. Vid avsaknad av effekt efter 30 mg ska valet av läkemedel omprövas. Den totala administrerade dosen under ett 24-timmarsintervall får inte överstiga 150 mg.

Dosering 10 mg/ml

Vuxna

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

Dosering 30 mg/ml

Vuxna

Långsam intravenös injektion av 3 till 6 mg (maximalt 9 mg), upprepas vid behov var 3–4 minut, till maximalt 30 mg. Vid avsaknad av effekt efter 30 mg ska valet av läkemedel omprövas. Den totala administrerade dosen under ett 24-timmarsintervall får inte överstiga 150 mg.

Pediatrisk population

Ephedrine Kabi rekommenderas inte för användning hos barn på grund av otillräckliga data på effekt, säkerhet och dosrekommendationer.

- Barn under 12 år

Säkerhet och effekt för efedrin för barn under 12 år har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

- Barn över 12 år

Dosering och administreringsmetod är densamma som för vuxna.

Patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion

Det finns inga rekommenderade dosjusteringar för patienter med nedsatt njur- eller leverfunktion.

Äldre

Som för vuxna.

Administreringssätt

Efedrin ska enbart användas under övervakning av anestesipersonal. Produkten administreras som en intravenös injektion.

Läkemedlet ska spädas före användning (se avsnitt 6.6).

För intravenös användning.

4.3 Kontraindikationer

Ephedrine Kabi ska inte användas vid:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- I kombination med andra sympatomimetiska läkemedel så som fenylpropanolamin, fenylefrin, pseudoefedrin och metylfenidat (se avsnitt 4.5).
- I kombination med alfa-sympatomimetiska läkemedel (se avsnitt 4.5).
- I kombination med icke-selektiva monoaminoxidashämmare, eller inom 14 dagar från avslutad behandling (se avsnitt 4.5).

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter som är särskilt känsliga mot effekterna av efedrin, särskilt patienter med hypertyreos. Stor försiktighet krävs hos patienter med hjärt-kärlsjukdom som t.ex. ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, hypertoni eller aneurysmer. Anginös smärta kan förväntas hos patienter med angina pectoris.

Varsamhet krävs även när efedrin ges till patienter med diabetes mellitus, trångvinkelglaukom eller prostatahypertrofi.

Efedrin bör undvikas eller användas med försiktighet till patienter som genomgår anestesi med cyklopropan, halotan eller andra halogenerade anestetika eftersom de kan framkalla kammarflimmer. En ökad risk för arytmier kan även förekomma om efedrin ges till patienter som erhåller hjärtglykosider, kinidin eller tricykliska antidepressiva (se avsnitt 4.5).

Många sympatomimetika interagerar med monoaminoxidashämmare och ska inte ges till patienter som erhåller sådan behandling eller inom 14 dagar efter att behandlingen satts ut. Det är tillrådligt att undvika sympatomimetika när behandling med reversibla MAOI-preparat ges (se avsnitt 4.5).

Efedrin höjer blodtrycket och särskild försiktighet bör därför iaktas hos patienter som erhåller blodtryckssänkande behandling. Interaktioner mellan efedrin och alfa- och betablockerande läkemedel kan vara komplicerade. Propranolol och andra beta-adrenoceptorblockerande medel verkar antagonistiskt på effekten hos beta-2-adrenoceptorstimulerare (beta-2-agonister) så som salbutamol (se avsnitt 4.5).

Negativa metabola effekter av höga doser av beta-2-agonister kan förvärras vid samtidig administrering av höga doser kortikosteroider. Patienterna ska därför övervakas noga när de två läkemedelsbehandlingarna används tillsammans, även om denna försiktighetsåtgärd inte är så tillämplig på inhaled kortikoidbehandling. Hypokalemi i samband med höga doser av beta-2-agonister kan leda till ökad känslighet för digitalisinducerade hjärtarytmier. Hypokalemi kan förstärkas genom samtidig administrering av aminofyllin eller andra xantiner, kortikosteroider eller genom diuretisk behandling (se avsnitt 4.5).

Försiktighetsåtgärder vid användning

Efedrin bör användas med försiktighet hos patienter med en historia av hjärt-kärlsjukdom.

Kontrollera att lösningen är klar och inte innehåller några synliga partiklar före infusion.

Hjälpämnen

Ephedrine Kabi 3 mg/ml injektionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller 3,21 mg natrium per ml motsvarande 0,16 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag av 2 g natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 32,1 mg natrium per 10 ml injektionsampull motsvarande 1,6 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag av 2 g natrium för vuxna.

Ephedrine Kabi 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller 2,36 mg natrium per ml motsvarande 0,12 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag av 2 g natrium för vuxna.

Detta läkemedel innehåller 11,8 mg per 5 ml injektionsampull motsvarande 0,59 % av WHO:s rekommenderade maximala dagliga intag av 2 g natrium för vuxna.

Ephedrine Kabi 30 mg/ml injektionsvätska, lösning

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol natrium (23 mg) per ml, dvs är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer:

Indirekta sympatomimetiska medel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat)

Risk för vasokonstriktion och/eller akuta episoder av hypertoni (se avsnitt 4.3).

Alfa-sympatomimetiska produkter (för oralt och/eller nasalt bruk)

Risk för vasokonstriktion och/eller episoder av hypertoni (se avsnitt 4.3).

Icke-selektiva MAO-hämmare

Paroxysmal hypertoni, möjligt dödlig hypertermi (se avsnitt 4.3).

Kombinationer som inte rekommenderas

Ergotalkaloider (dopaminerg effekt)

Risk för vasokonstriktion och/eller episoder av hypertoni.

Ergotalkaloider (kärlsammandragande)

Risk för vasokonstriktion och/eller episoder av hypertoni.

Selektiva MAO-a-hämmare (samtidig administrering eller inom de senaste 2 veckorna)

Risk för vasokonstriktion och/eller episoder av hypertoni.

Linezolid

Risk för vasokonstriktion och/eller episoder av hypertoni.

Tricykliska antidepressiva (t.ex. imipramin)

Paroxysmal hypertoni med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva (milnacipran, venlafaxin)

Paroxysmal hypertoni med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

Guanetidin och relaterade produkter

Betydande höjning av blodtrycket (hyperreaktivitet sammankopplad med minskning av sympatisk tonus och/eller hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

Om kombinationen inte kan undvikas, använd med försiktighet lägre doser av sympatomimetiska läkemedel.

Sibutramin

Paroxysmal hypertoni med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

Flyktiga halogena anestetika

Risk för perioperativ hypertensiv kris och allvarliga ventrikulära arytmier.

Kombinationer som kräver försiktighet för att användas:

Teofyllin

Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan resultera i sömnlöshet, nervositet och mag-tarmproblem

Kortikosteroider

Efedrin har visat sig öka clearance hos dexametason

Antiepileptika

Ökad plasmakoncentration av fenytoin och möjligen av fenobarbital och primidon.

Doxapram

Risk för hypertension.

Oxytocin

Hypertoni med kärlsammandragande sympatomimetika.

Antihypertensiva läkemedel

Reserpin och metyldopa kan minska den kärlsammandragande effekten hos efedrin.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Djurstudier har visat en teratogen effekt.

Klinisk data från epidemiologiska studier på ett begränsat antal kvinnor verkar inte indikera några effekter av efedrin med avseende på missbildningar.

Isolerade fall av hypertoni hos modern har beskrivits efter missbruk eller långvarig användning av kärlsammandragande aminer.

Efedrin passerar över till placentan och detta har associerats med ökad hjärtfrekvens hos foster och variabilitet i hjärtfrekvensen.

Därför ska efedrin undvikas eller användas med försiktighet, och endast om nödvändigt, under graviditet.

Amning

Efedrin utsöndras i bröstmjolk. Irritabilitet och stört sönmönster har rapporterats hos ammade spädbarn. Det finns belegg för att efedrin elimineras inom 21 till 42 timmar efter administrering. Ett beslut måste fattas om man ska avbryta amningen i två dagar eller avbryta/avstå från behandling med Ephedrine Kabi efter att man tagit hänsyn till fördelen med amning för barnet och nyttan med behandling för kvinnan.

Fertilitet

Ingen tillgänglig data.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Mycket vanliga: $\geq 1/10$; **Vanliga:** $\geq 1/100$, $< 1/10$; **Mindre vanliga:** $\geq 1/1000$, $< 1/100$; **Sällsynta:** $\geq 1/10\ 000$, $< 1/1000$; **Mycket Sällsynta:** $< 1/10\ 000$; **Ingen känd frekvens:** kan inte beräknas från tillgängliga data.

Organsystem	Frekvens				
	Mycket vanliga	Vanliga	Mindre vanliga	Sällsynta	Ingen känd frekvens
Blodet och lymfsystemet					modifierad primär hemostas
Immunsystemet					hypersensitivitet
Psykiatriska tillstånd		förvirring, ångest, depression			psykotiskt tillstånd, rädsla
Centrala och perifera nervsystemet		nervositet, lättretlighet, rastlöshet, svaghet, insomni, huvudvärk, svettning			skakningar, hypersalivation
Ögon					episoder med trångvinkelglaukom
Hjärtat		palpitationer, hypertension, takykardi		hjärtarytmier	kärlkrampsmärta, reflexbradykardi,

					hjärtstopp, hypotoni
Blodkärl					blödning i hjärnan
Andningsvägar, bröstorg och mediastinum		dyspné			lungödem
Magtarmkanalen		illamående, kräkningar			minskad aptit
Njur- och urinvägar				akut urinretention	
Undersökningar och provtagningar					hypokalemi, ändrade blodglukosnivåer

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

Box 26

751 03

Uppsala

Webbplats: www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

I händelse av överdosering kan illamående, kräkningar, feber, paranoid psykos, ventrikulära och supraventrikulära arytmier, hypertension, andningsdepression, konvulsioner och koma observeras.

Den dödliga dosen i människor är omkring 2 g vilket motsvarar en koncentration i blodet på omkring 3,5 till 20 mg/l.

Hantering

Hanteringen av efedrinöverdos med denna produkt kan komma att kräva intensiv stödjande behandling. Långsam intravenös injektion av labetalol 50–200 mg kan ges för behandling av supraventrikulär takykardi och samtidig monitorering via elektrokardiografi. Uttalad hypokalemi (<2,8 mmol/l) som uppstått på grund av kompartmentell förskjutning av kalium kan ge kardiella arytmier som kan åtgärdas genom infusion av kaliumklorid tillsammans med propranolol och korrigering av respiratorisk alkalos när sådan finns.

Bensodiazepin och/eller neuroleptika kan krävas för att kontrollera CSN stimulerande-effekter.

För allvarlig hypertension finns parenterala antihypertensiva alternativ. Där inkluderas intravenösa nitrater, kalciumkanalblockerare, natriumnitroprussid, labetalol eller fentolamin. Valet av antihypertensivt läkemedel är beroende av tillgänglighet, samtidiga tillstånd och klinisk status på patienten.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Adrenerga och dopaminerga medel, ATC-kod: C01CA26

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. Efedrin är även en monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efedrin har fullständig biotillgänglighet vid intravenös administrering. Vid oral administrering har biotillgängligheten rapporterats vara över 90 %.

Biotransformering och eliminering

Exkretion beror på pH i urin:

Från 73 till 99 % (medel: 88 %) i sur urin,

Från 22 till 35 % (medel: 27 %) i alkalisk urin.

Efter oral och parenteral administrering utsöndras 77 % efedrin i oförändrad form.

Halveringstiden beror på urinets pH. När urinet försuras vid pH = 5 är halveringstiden 3 timmar, när urinet görs alkaliskt vid pH = 6,3 är halveringstiden omkring 6 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Det finns inga prekliniska data relevant för förskrivare som inte nämns i andra delar av denna produktresumé.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Ephedrine Kabi 3 mg/ml injektionsvätska, lösning

Natriumklorid

Natriumcitratdihydrat

Citronsyramonohydrat

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

Ephedrine Kabi 10 mg/ml injektionsvätska, lösning

Natriumklorid

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

Ephedrine Kabi 30 mg/ml injektionsvätska, lösning

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Saltsyra (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år

Hållbarhet efter att ampullen öppnats
produkten måste användas omedelbart

Hållbarhet för outspädd lösning som förvaras i en spruta

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 72 timmar vid 25 °C och 72 timmar vid 2 till 8 °C.

Hållbarhet efter spädning av 10 mg/ml och 30 mg/ml:

Kemisk och fysikalisk stabilitet vid användning har visats för 72 timmar vid 25 °C och 72 timmar vid 2 till 8 °C.

Ur mikrobiologisk synvinkel ska produkten användas omedelbart. Om produkten inte används omedelbart är användaren ansvarig för förvaringstider och förhållanden före användning. Det ska normalt inte vara längre än 24 timmar vid 2 till 8 °C, om inte spädning skett i kontrollerade och validerade aseptiska förhållanden.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Detta läkemedel kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.
Förvaringsanvisningar för läkemedlet efter spädning finns i avsnitt 6.3.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Ephedrine Kabi 3 mg/ml injektionsvätska, lösning
10 ml typ I klara glasampuller
Förpackningar om 5 och 10 ampuller

Ephedrine Kabi 10 mg/ml injektionsvätska, lösning
5 ml typ I klara glasampuller
Förpackningar om 5 och 10 ampuller

Ephedrine Kabi 30 mg/ml injektionsvätska, lösning
1 ml typ I klara glasampuller
Förpackningar om 5, 10 och 50 ampuller

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Enbart för engångsanvändning.

Lösningen ska inspekteras visuellt innan användning. Lösningen ska inte användas om den innehåller synliga partiklar.

Spädningsinstruktioner för 10 mg/ml;
Späd injektionslösningen till en slutgiltig koncentration på 5 mg/ml (se avsnitt 4.2).

Spädningsinstruktioner 30 mg/ml
Späd injektionslösningen till en slutgiltig volym på 3 mg/ml eller 5 mg/ml (se avsnitt 4.2).

Ephedrine Kabi är kompatibel med:

- natriumklorid 9 mg/ml (0,9 % w/v)
- glukos 50 mg/ml (5 % w/v) infusion
- Ringer-Laktat infusion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Fresenius Kabi AB
751 74 Uppsala

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Ephedrine Kabi 3 mg/ml injektionsvätska, lösning: 63944
Ephedrine Kabi 10 mg/ml injektionsvätska, lösning: 63945
Ephedrine Kabi 30 mg/ml injektionsvätska, lösning: 63946

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 2024-04-26

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2026-01-28