

PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDLETS NAMN

Ephedrine Sintetica 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 ml injektionsvätska, lösning innehåller 10 mg efedrinhydroklorid.

1 ampull med 5 ml lösning innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt:

Ephedrine Sintetica 10 mg/ml, injektionsvätska, lösning innehåller 2,37 mg (0,103 mmol) natrium per ml (totalt 11,85 mg eller 0,515 mmol natrium i en 5 ml-ampull). Detta ska beaktas för patienter som ordinerats saltfattig kost.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELSFORM

Injektionsvätska, lösning,

Klar, färglös vätska, fri från synliga partiklar.

Lösningens pH-värde är mellan 5,0-6,5.

Lösningens osmolalitet är mellan 270–300 mOsm/kg.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Behandling av hypotension i samband med spinal- eller epiduralanestesi eller generell anestesi hos vuxna och ungdomar (över 12 år).

4.2 Dosering och administreringssätt

Dosering

Efedrin ska alltid administreras i lägsta möjliga effektiva dos under en så kort tidsperiod som möjligt.

Vuxna och ungdomar

Långsam intravenös injektion av 5 mg (maximalt 10 mg), upprepas vid behov med 3–4 minuters intervall. Den totala administrerade dosen under 24 timmar får inte överskrida 150 mg.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för efedrin hos pediatriska patienter från 0 år upp till och med 12 år har inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Äldre

Som för vuxna, initialt 5 mg bolusdos. En högre dos kan vara nödvändig för mycket gamla patienter.

Administreringssätt

Efedrin får endast administreras av eller under tillsyn av narkosläkare, som intravenös injektion.

4.3 Kontraindikationer

Efedrin ska inte användas i följande fall:

- Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.
- Överretbarhet, feokromocytom,
- I kombination med fenylpropanolamin, fenylefrin, pseudoefedrin, metylfenidat (andra indirekta sympatomimetiska läkemedel).

Administrering av efedrin till patienter som genomgår eller har genomgått behandling med icke-selektiva MAO-hämmare under de senaste två veckorna är kontraindicerat, eftersom denna kombination kan orsaka allvarlig (eventuellt dödlig) hypertension.

4.4 Varningar och försiktighet

Varningar

Efedrin ska användas med försiktighet vid:

- Diabetes mellitus
- Hypertension
- Prostatahyperplasi
- Okontrollerad hypertyreos
- Trångvinkelglaukom
- Kroniska ångesttillstånd/psykiska störningar

Stor försiktighet ska också iakttas för patienter med hjärt-kärlsjukdom, till exempel ischemisk hjärtsjukdom, arytmier eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, eller aneurysmer. Anginös smärta kan uppträda hos patienter med angina pectoris.

Patienter med nedsatt njurfunktion kan löpa risk för toxicitet och bör därför behandlas med försiktighet, och minsta möjliga effektiva dos ska användas.

Dosvalet för en äldre patient ska göras med försiktighet, och vanligtvis med början i den lägre delen av dosintervallet. Detta för att återspegla den högre frekvensen av nedsatt lever-, njur-, eller hjärtfunktion samt ta hänsyn till samtidig sjukdom eller behandling med andra läkemedel.

Detta läkemedel innehåller 2,37 mg natrium per ml injektionsvätska, vilket motsvarar 0,1 % av WHO:s högsta rekommenderade dagliga intag (2 g natrium för vuxna).

Försiktighet

Efedrin ska användas med försiktighet till patienter som tidigare haft hjärtsjukdom.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Kontraindicerade kombinationer

+ Indirekta sympatomimetiska läkemedel: (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat): risk för kärlsammandragning och/eller akuta episoder av hypertension.

+ Icke-selektiva MAO-hämmare: Administrering av efedrin till patienter som genomgår eller har genomgått behandling med icke-selektiva MAO-hämmare under de senaste två veckorna är kontraindicerat, eftersom denna kombination kan orsaka allvarlig, eventuellt dödlig hypertension.

Kombinationer som inte rekommenderas

+ Flyktiga halogena anestetika: Allvarliga kammararytmier (ökning av hjärtats retbarhet). Nyare flyktiga läkemedel, som sevofluran och desfluran, har dock visat sig ge mindre hjärtbiverkningar vilket gör att de eventuellt kan administreras samtidigt med efedrin.

+ Tricykliska antidepressiva läkemedel (t.ex. imipramin): Paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

+ Noradrenerga-serotoninerga antidepressiva läkemedel (minalcipran, venlafaxin): Paroxysmal hypertension

med risk för 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). Använd med försiktighet lägre doser av sympatomimetiska läkemedel, om kombinationen inte kan undvikas.

+ Sibutramin: Paroxysmal hypertension med risk för arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer).

+ Selektiva MAO-A-hämmare (moklobemid, toloxaton): Risk för kärlsammandragning och/eller akuta episoder av hypertension.

+ Linezolid: Risk för kärlsammandragning och/eller akuta episoder av hypertension.

+ Ergotalkaloider: Risk för kärlsammandragning och/eller akuta episoder av hypertension.

Kombinationer som kräver försiktighet

+ Alfa- och betaadrenerga antagonister: Alfablockerare (t.ex. fentolamin) minskar den kärlsammandragande effekten av efedrin. Betablockerare kan hämma hjärteffekten och den bronkvidgande effekten hos efedrin.

+ Reserpin och metyldopa minskar den kärlsammandragande effekten av efedrin.

+ Teofyllin och dess derivat (aminofyllin). Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan leda till insomni, nervositet och besvär i mag-tarmkanalen.

+ Läkemedel som förändrar urinens pH-värde (alkalisering, t.ex. på grund av acetazolamid eller natriumbikarbonat, hämmar njurutsöndringen av efedrin)

+ Kortikosteroider: Efedrin har visat sig öka clearance av dexametason

+ Antiepileptika: förhöjd plasmakoncentration av fenytoin och möjligtvis av fenobarbiton och primidon.

+ Klonidin, atropin: förstärker pressoreffekten av efedrin.

+ Oxytocin och oxytociska medel: allvarliga fall av postpartum-hypertension har beskrivits hos patienter som behandlats med både ett kärlsammandragande medel (t.ex. metoxamin, fenylefrin, efedrin) och ett oxytociskt medel (t.ex. metylergometrin, ergometrin). Vissa av dessa patienter drabbades av stroke.

+ Hjärtglykosider: efedrin i kombination med en hjärtglykosid, till exempel digitalis, kan öka risken för arytmier.

+ Aminofyllin eller andra xantiner, diuretikabehandling: samtidig administrering kan leda till hypokalemi

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga eller begränsade data från användning av efedrin hos gravida kvinnor.

Studier på djur har visat reproduktionstoxicitet (se avsnitt 5.3).

Användning av efedrin under graviditet bör undvikas eftersom efedrin passerar placentabarriären, vilket har kopplats till ökad hjärtfrekvens samt hjärtfrekvensvariabilitet hos fostret.

Amning

Specifika data saknas, men det antas att efedrin passerar placentabarriären och går över i bröstmjölken. Ett två dagar långt amningsuppehåll bör göras efter administreringen. Lättretlighet och störda sömnmönster har rapporterats hos spädbarn som ammat.

Fertilitet

Djurstudier är otillräckliga vad gäller effekter på fertiliteten (se 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Ej relevant.

4.8 Biverkningar

Frekvens	Mycket vanliga ($\geq 1/10$)	Vanliga ($\geq 1/100$ till <1/10)	Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$ till <1/100)	Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$ till <1/1 000)	Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$)	Ingen känd frekvens (kan inte beräknas utifrån tillgängliga data)
Organsystem						
Blodet och lymfsystemet						förändringar i primär hemostas
Immunsystemet						överkänslighet
Psykiska störningar				ångest		förvirring, depression
Centrala och perifera nervsystemet		insomni, nervositet	darrningar, svettning, migrän			lättretlighet
Ögon	episoder av trångvinkelglaukom hos patienter som är anatomiskt predisponerade för det					
Hjärtat			takykardi, palpitationer	hjärtarytmier, hypertension, prekordial smärta		
Magtarmkanalen			illamående, kräkningar			
Muskuloskeletala systemet och bindväv						muskelsvaghet
Njurar och urinvägar			akut urinretention			
Hud och subkutan vävnad						hudutslag

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 till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.

Postadress:

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

4.9 Överdoser

Symtom

Överdoser kan ge följande symtom: migrän, illamående, kräkningar, hypertension, takykardi, feber, paranoid psykos, hallucinationer, ventrikulära och supraventrikulära arytmier, andningsdepression, krampanfall och koma. Den dödliga dosen för människa är omkring 2 g, motsvarande blodkoncentrationer på cirka 3,5 till 20 mg/l.

Behandling

För att behandla överdoseringen och kontrollera stimuleringen av det centrala nervsystemet och krampanfallen kan diazepam administreras i doser om 0,1 till 0,2 mg/kg per injektion. En dos om 10 till 20 mg kan administreras långsamt intravenöst vid ett tillfälle.

För att behandla upprördhet, hallucinationer och hypertension ska klorpromazin administreras.

För att behandla allvarlig hypertension kan fentolamin eller någon annan alfaadrenerg antagonist administreras.

För att behandla hypertension eller allvarlig takyarytmi kan en betablockerare som propranolol användas.

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 genom de sympatiska nervändarna. Liksom alla sympatomimetiska läkemedel stimulerar efedrin det centrala nervsystemet, det kardiovaskulära systemet, det respiratoriska systemet och sfinktrarna i matsmältnings- och urinsystemen. Efedrin kan orsaka förhöjd blodsockernivå.

Efter intravenös injektion av en dos mellan 10 och 25 mg kvarstår hjärteffekten i 1 timme.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Efedrin absorberas snabbt och fullständigt efter oral, intramuskulär eller subkutan administration.

Efedrinhydroklorid cirkulerar fritt i plasma.

Distribution

Specifika data saknas, men det antas att efedrin passerar placentabarriären och går över i bröstmjölks.

Efter injektionen distribueras efedrin snabbt i kroppen och ackumuleras i levern, njurarna, lungorna, mjälten och hjärnan. Denna ackumulation leder till stora distributionsvolym: mellan 122 och 320 liter.

Metabolism

En liten mängd efedrin metaboliseras långsamt i levern genom oxidativ deaminering, demetylering, aromatisk hydroxylering och konjugering. Metaboliterna har identifierats som p-hydroxyefedrin, p-hydroxynorefedrin, norefedrin samt konjugater av dessa föreningar.

Eliminering

Utsöndringen är beroende av urinens pH-värde:

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

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

Efter oral eller parenteral administrering utsöndras 77 % av efedrin i oförändrad form i urinen.

Halveringstiden är beroende av urinens pH-värde. I sur urin (pH = 5) är halveringstiden 3 timmar. I alkalisk urin (pH = 6,3) är halveringstiden cirka 6 timmar.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Inga studier har utförts enligt dagens standarder på fertilitet. Antiöstrogena effekter av efedrin har dock fastställts hos ofullgångna råttor som givits efedrin i en dos på 5 mg/kg peroralt, vilket ger en antydning om potentialen för effekter på kvinnlig fertilitet.

Teratogenicitetsstudier på djur har visat att efedrin kan orsaka kardiovaskulära defekter, minskad fertilitet, fosterdöd och defekter i medellinjen.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Natriumklorid
Natriumhydroxid (för pH-justering)
Saltsyra (för pH-justering)
Vatten för injektionsvätskor

6.2 Inkompatibiliteter

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

6.3 Hållbarhet

3 år.
Produkten måste användas omedelbart efter öppning.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Får inte frysas.
Det här läkemedlet kräver inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

Brytpuller med OPC-skåra, tillverkade av klart, färglöst typ I-glas.
Förpackning om 10 ampuller. Varje ampull innehåller 5 ml lösning.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Bruksanvisning:

Ampullen är endast avsedd för engångsbruk.
Kassera ampullen efter användning. FÅR INTE ÅTERANVÄNDAS.
Innehållet i en öppnad och oskadad ampull är sterilt, och ampullen får inte öppnas förrän den ska användas.
Produkten ska inspekteras visuellt med avseende på partiklar och missfärgning före administrering. Endast klar, färglös lösning som är fri från partiklar och utfällningar får användas.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Tyskland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

58975

9. DATUM FÖR DET FÖRSTA GODKÄNNANDET/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

2021-06-17/2026-04-28

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2025-11-03