

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ephedrinum Hydrochloridum Aguetant 3 mg/ml roztwór do wstrzykiwań

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

Każdy mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 3 mg efedryny chlorowodorku, co odpowiada 2,46 mg efedryny.

Każda ampułka o pojemności 10 ml zawiera 30 mg efedryny chlorowodorku, co odpowiada 24,6 mg efedryny.

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Każdy mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,35 mg sodu.

Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Roztwór do wstrzykiwań (wstrzyknięcie)

Przejrzysty, bezbarwny płyn

pH = 4,5 do 5,5

Osmolalność: w granicach 270–300 mOsm/kg

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Leczenie niedociśnienia wywołanego znieczuleniem rdzeniowym, zewnątrzoponowym i ogólnym u dorosłych i młodzieży w wieku powyżej 12 lat.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Powolne wstrzyknięcie dożylnie od 3 do 6 mg (maksymalnie 9 mg), w razie konieczności powtarzane co 3–4 minuty do maksymalnej dawki 30 mg. Brak skuteczności po podaniu 30 mg powinien prowadzić do ponownego rozważenia wyboru środka leczniczego.

Dawka podana w ciągu 24 godzin nie może być większa niż 150 mg.

Pacjenci z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby

Brak konieczności dostosowania dawki u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek lub wątroby.

Pacjenci w podeszłym wieku

Tak jak pozostali dorośli.

Dzieci i młodzież

Ten produkt leczniczy zasadniczo nie jest zalecany do stosowania u dzieci w wieku poniżej 12 lat ze względu na brak wystarczających danych dotyczących skuteczności, bezpieczeństwa stosowania i zalecanej dawki.

- Dzieci w wieku poniżej 12 lat

Nie określono bezpieczeństwa stosowania i skuteczności efedryny u dzieci w wieku poniżej 12 lat. Dane nie są dostępne.

- Dzieci w wieku od 12 lat

Dawkowanie i sposób podawania są takie same jak dla osób dorosłych.

Sposób podawania

Ten produkt leczniczy należy stosować wyłącznie pod nadzorem anestezjologa jako wstrzyknięcie drogą dożylną.
Podanie dożylnie.

4.3 Przeciwwskazania

Tego produktu leczniczego nie należy stosować w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub na którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1;
- w skojarzeniu z innymi pośrednimi lekami sympatykomimetycznymi, takimi jak fenylopropanolamina, fenylefryna, pseudoefedryna i metylofenidat;
- w skojarzeniu z lekami alfa sympatykomimetycznymi;
- w skojarzeniu z nioselektywnymi inhibitorami MAO lub w ciągu 14 dni od ich odstawienia.

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Ostrzeżenia

Efedrynę należy stosować z zachowaniem ostrożności u pacjentów, którzy mogą być szczególnie podatni na jej działanie, w szczególności u osób z nadczynnością tarczycy. Szczególna ostrożność wymagana jest też u pacjentów z chorobami układu sercowo-naczyniowego, takimi jak choroba niedokrwienna serca, arytmia lub częstoskurcz oraz z zarostowymi chorobami naczyń krwionośnych, takimi jak stwardnienie tętnic, nadciśnienie tętnicze lub tętniaki. U pacjentów z dławicą piersiową może wystąpić ból dławicowy.

Ostrożność wymagana jest również w przypadku podawania efedryny pacjentom z cukrzycą, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub rozrostem gruczołu krokowego.

Efedryny należy unikać lub stosować ją z zachowaniem ostrożności u pacjentów poddawanych znieczuleniu cyklopropanem, halotanem lub innymi halogenowanymi lekami znieczulającymi, ponieważ mogą indukować migotanie komór. Możliwe jest także wystąpienie podwyższonego ryzyka arytmii, jeśli efedryna będzie podawana pacjentom przyjmującym glikozydy nasercowe, chinidynę lub trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne.

Wiele sympatykomimetyków wchodzi w interakcje z inhibitorami monoaminooksydazy i nie należy ich podawać pacjentom przyjmującym takie leczenie lub w ciągu 14 dni od jego zakończenia. Zaleca się unikanie sympatykomimetyków podczas przyjmowania selektywnych inhibitorów MAO.

Efedryna zwiększa ciśnienie krwi, w związku z tym zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów leczonych na nadciśnienie tętnicze. Interakcje efedryny z alfa- i beta-adrenolitykami mogą być złożone. Propranolol i inne środki blokujące receptor beta adrenergiczny mają działanie antagonistyczne względem stymulantów receptora beta-2 adrenergicznego (agoniści beta-2), takich jak salbutamol.

Niepożądane działania metaboliczne dużych dawek agonistów beta-2 mogą zostać zastrzone przez jednoczesne podawanie dużych dawek kortykosteroidów, w związku z czym należy starannie kontrolować pacjentów, gdy te dwa typy leczenia stosowane są równocześnie, choć ten środek ostrożności nie dotyczy wziętego leczenia kortykosteroidami. Hipokalemia związana z dużymi dawkami agonistów beta-2 może prowadzić do zwiększonej podatności na arytmie serca indukowaną przez glikozydy naparstnicy. Hipokalemia może zostać nasilona przez równoczesne podawanie aminofiliny lub innych ksantyn, kortykosteroidów lub leczenie lekami moczopędnymi.

Środki ostrożności dotyczące stosowania

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

Sportowców należy poinformować, że ten produkt leczniczy zawiera substancję czynną, która może powodować dodatni wynik w testach antidopingowych.

Przed infuzją należy sprawdzić, czy roztwór jest klarowny i nie zawiera widocznych cząstek stałych.

Substancje pomocnicze: ten produkt leczniczy zawiera 3,35 mg sodu na ml, co odpowiada 0,17% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji

Skojarzenia przeciwwskazane:

Pośrednie leki sympatykomimetyczne (fenylopropanoloamina, pseudoefedryna, fenylefryna, metylofenidat)

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) ostrych epizodów nadciśnienia tętniczego.

Alfa sympatykomimetyki (podawane doustnie i (lub) donosowo)

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Nieselektywne inhibitory MAO

Napadowe nadciśnienie tętnicze, hipertermia mogąca prowadzić do zgonu.

Skojarzenia niezalecane:

Alkaloidy sporyszu (działanie dopaminergiczne)

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Alkaloidy sporyszu (zwężające naczynia krwionośne)

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Selektywne inhibitory MAO-A (podawane równocześnie lub w ciągu ostatnich 2 tygodni):

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Linezolid

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne (np. imipramina)

Napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie dostępności adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

Glikozydy nasercowe

Zwiększone ryzyko arytmii (patrz punkt 4.4).

Chinidyna

Zwiększone ryzyko arytmii (patrz punkt 4.4).

Noradrenergiczne i swoiste serotoninergiczne leki przeciwdepresyjne (minalcypran, wenlafaksyna)

Napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie dostępności adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

Guanetydyna i produkty pokrewne

Znaczące zwiększenie ciśnienia krwi (hiperreaktywność związana ze zmniejszeniem napięcia współczulnego i (lub) hamowaniem dostępności adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

Jeśli skojarzenia nie można uniknąć należy stosować, z zachowaniem ostrożności, mniejsze dawki leków sympatykomimetycznych.

Sybutramina

Napadowe nadciśnienie tętnicze z możliwością arytmii (hamowanie dostępności adrenaliny lub noradrenaliny we włóknach współczulnych).

Halogenowe anestetyki wziewne

Ryzyko okołoperacyjnego przełomu nadciśnieniowego i poważnych arytmii komorowych.

Skojarzenia wymagające środków ostrożności dotyczących stosowania:

Teofilina

Równoczesne podawanie efedryny i teofiliny może prowadzić do bezsenności, nerwowości i zaburzeń żołądka i jelit.

Kortykosteroidy

Wykazano, że efedryna zwiększa klirens deksametazonu.

Leki przeciwpadaczkowe

Zwiększone stężenie fenytoiny oraz potencjalnie fenobarbitalu i prymidonu.

Doksapram

Ryzyko nadciśnienia tętniczego.

Oksytocyna

Nadciśnienie tętnicze z sympatykomimetykami zwężającymi naczynia krwionośne.

Leki hipotensyjne

Rezerpina i metyldopa mogą ograniczać działanie wazopresyjne efedryny.

Wodorowęglany

Zwiększone stężenie efedryny w osoczu i ryzyko przedawkowania (zmniejszone wydalenie efedryny przez nerki na skutek alkalizacji moczu).

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Badania na zwierzętach wykazały działanie teratogenne.

Dane kliniczne z badań epidemiologicznych na ograniczonej liczbie kobiet wydają się wskazywać brak określonego wpływu efedryny w zakresie wad rozwojowych.

Opisano pojedyncze przypadki nadciśnienia tętniczego matek po nadużywaniu lub przedłużonym stosowaniu amin zwężających naczynia krwionośne.

Efedryna przenika przez łożysko i została powiązana ze zwiększeniem częstości akcji serca płodu i zmiennością rytmu serca płodu.

W związku z tym podczas ciąży efedryny należy unikać lub stosować z zachowaniem ostrożności i wyłączenie, gdy jest to konieczne.

Karmienie piersią

Efedryna przenika do mleka kobiecego. U niemowląt karmionych piersią zgłaszano rozdrażnienie i zaburzenia cyklu snu. Istnieją dowody wskazujące, że efedryna ulega eliminacji w ciągu od 21 do 42 godzin po podaniu, a w związku z tym konieczne jest podjęcie decyzji, czy unikać leczenia efedryną, czy wstrzymać karmienie piersią na 2 dni po podaniu produktu leczniczego, uwzględniając korzyści z karmienia piersią dla dziecka i korzyści z leczenia dla kobiety.

Płodność

Dane nie są dostępne.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie dotyczy.

4.8 Działania niepożądane

Bardzo często: $\geq 1/10$; **często:** $\geq 1/100$ do $< 1/10$; **niezbyt często:** $\geq 1/1000$ do $< 1/100$; **rzadko:** $\geq 1/10\ 000$ do $< 1/1000$; **bardzo rzadko** $< 1/10\ 000$; **częstość nieznana:** częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

Klasyfikacja układów i narządów	Częstość	Działania niepożądane
Zaburzenia krwi i układu chłonnego	Częstość nieznana	Modyfikacje hemostazy pierwotnej
Zaburzenia układu immunologicznego	Częstość nieznana	Nadwrażliwość
Zaburzenia psychiczne	Często	Splątanie, niepokój, depresja
	Częstość nieznana	Stany psychotyczne, lęk
Zaburzenia układu nerwowego	Często	Nerwowość, rozdrażnienie, niepokój, osłabienie, bezsenność, ból głowy, nadmierne pocenie się
	Częstość nieznana	Drżenie, nadmierne ślinienie się
Zaburzenia oka	Częstość nieznana	Epizody jaskry z zamkniętym kątem przesączania
Zaburzenia serca	Często	Kołatania, nadciśnienie tętnicze, częstoskurcz
	Rzadko	Arytmia serca
	Częstość nieznana	Ból dławicowy, bradykardia odruchowa, zatrzymanie akcji serca, obniżone ciśnienie krwi
Zaburzenia naczyniowe	Częstość nieznana	Krwotok mózgowy
Zaburzenia układu oddechowego, klatki piersiowej i śródpiersia	Często	Duszność
	Częstość nieznana	Obrzęk płuc
Zaburzenia żołądka i jelit	Często	Nudności, wymioty
	Częstość nieznana	Zmniejszone łaknienie
Zaburzenia nerek i dróg moczowych	Rzadko	Ostre zatrzymanie moczu
Badania diagnostyczne	Częstość nieznana	Hipokalemia, zmiany stężenia glukozy we krwi

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

W przypadku przedawkowania obserwuje się nudności, wymioty, gorączkę, schizofrenię paranoidalną, arytmie komorową i nadkomorową, nadciśnienie tętnicze, 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

Leczenie przedawkowania efedryny po tym produkcie leczniczym może wymagać intensywnego leczenia wspomagającego. Można podać powolne wstrzyknięcie dożylnie labetalolu 50 do 200 mg z monitorowaniem elektrokardiograficznym w celu leczenia częstoskurczu nadkomorowego. Znacząca hipokalemia ($<2,8 \text{ mmol.l}^{-1}$) w wyniku przesunięcia jonów potasu do wnętrza komórek jest czynnikiem predysponującym do arytmii serca i można ją skorygować przez infuzję chlorku potasu wraz z propranololem i korektą zasadowicy oddechowej, jeśli występuje.

Do opanowania skutków pobudzenia OUN może być konieczna benzodiazepina i (lub) lek neuroleptyczny.

W przypadku ciężkiego nadciśnienia tętniczego, przeciwnadciśnieniowe leki pozajelitowe to: azotany dożylnie, antagoniści kanałów wapniowych, nitroprusydek sodu, labetalol lub fentolamina. Wybór leku przeciwnadciśnieniowego zależy od dostępności, stanów współistniejących oraz stanu klinicznego pacjenta.

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 jest także inhibitorem monoaminooksydazy (MAO).

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Po podaniu dożylnym efedryna jest całkowicie biodostępna, a biodostępność efedryny po podaniu doustnym wynosi powyżej 90%.

Wydalenie zależy od pH moczu:

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

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

Po podaniu doustnym lub pozajelitowym 77% efedryny jest wydalone w postaci niezmienionej z moczem.

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

Brak danych przedklinicznych istotnych dla lekarza przepisującego produkt leczniczy, które nie byłyby wymienione w innych punktach Charakterystyki Produktu Leczniczego.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

Sodu chlorek
Kwas cytrynowy jednowodny
Sodu cytrynian
Kwas solny (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

3 lata

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Brak specjalnych zaleceń dotyczących przechowywania produktu leczniczego.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Polipropylenowa ampulka zawierająca 10 ml roztworu do wstrzykiwań w tekturowym pudełku.
Wielkość opakowania: 10 ampulek.

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

Instrukcja stosowania:

Przed podaniem należy sprawdzić wzrokowo czy roztwór w ampulkach nie zawiera cząstek i obecności zabarwienia. Nie używać, jeśli roztwór jest zabarwiony lub zawiera cząstki. Wyłącznie do jednorazowego użytku.

Brak specjalnych wymagań dotyczących usuwania.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoire Aguetant
1 rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr:

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