

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA

1. NAZIV LIJEKA

Efedrinklorid Sintetica 10 mg/ml otopina za injekciju

2. KVALITATIVNI I KVANTITATIVNI SASTAV

1 ml otopine za injekciju sadrži 10 mg efedrinklorida.

1 ampula s 5 ml otopine sadrži 50 mg efedrinlorida.

Pomoćne tvari s poznatim učinkom:

Efedrinklorid Sintetica 10 mg/ml otopina za injekciju sadrži 2,37 mg (0,103 mmol) natrija po ml injekcije (ukupno 11,85 mg ili 0,515 mmol natrija u ampuli od 5 ml). Bolesnici na prehrani s ograničenom količinom soli moraju uzeti u obzir navedenu količinu.

Za cjeloviti popis pomoćnih tvari vidjeti dio 6.1.

3. FARMACEUTSKI OBLIK

Otopina za injekciju.

Bistra, bezbojna tekućina bez vidljivih čestica.

pH otopine iznosi između 5,0 i 6,5.

Osmolalnost otopine iznosi između 270 i 300 mOsm/kg.

4. KLINIČKI PODACI

4.1. Terapijske indikacije

Liječenje hipotenzije uzrokovane spinalnom ili epiduralnom anestezijom te tijekom opće anestezije u odraslih osoba i adolescenata (starijih od 12 godina).

4.2. Doziranje i način primjene

Doziranje

Efedrin se mora primjenjivati u najmanjoj djelotvornoj dozi u najkraćem mogućem trajanju.

Odrasli i adolescenti: Sporo intravenski primijeniti 5 mg (maksimalno 10 mg) i ponoviti prema potrebi svake 3 do 4 minute. Ukupna doza primijenjena tijekom 24 sata ne smije premašiti 150 mg.

Pedijatrijska populacija: Sigurnost i djelotvornost efedrina u pedijatrijskih bolesnika od 0 do uključujući 12 godina nisu ustanovljene.

Nema dostupnih podataka.

Stariji bolesnici

Kao i za odrasle osobe, primjenjivati bolusno s početnom dozom od 5 mg. Povećana doza može biti potrebna kod vrlo starije populacije.

Način primjene

Efedrin smije primjenjivati samo anesteziolog ili se mora primjenjivati pod njegovim nadzorom intravenskim putem.

4.3. Kontraindikacije

Efedrin se ne smije primjenjivati u slučaju

- preosjetljivosti na djelatnu tvar ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1,
- hiperekscitabilnosti, feokromocitoma,
- u kombinaciji s fenilpropanolaminom, fenilefrinom, pseudoefedrinom, metilfenidatom (drugim neizravnim simpatomimeticima).

Primjena efedrina kontraindicirana je u bolesnika koji se liječe ili su se liječili neselektivnim MAO inhibitorima u zadnja 2 tjedna jer ta kombinacija može uzrokovati tešku i potencijalno smrtonosnu hipertenziju.

4.4. Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi

Posebna upozorenja

Efedrin treba upotrebljavati oprezno u slučaju:

- dijabetes melitusa
- hipertenzije
- hipertrofije prostate
- nekontrolirane hipertireoze
- glaukoma zatvorenog kuta
- kronične anksioznosti / psihijatrijskih poremećaja

Potreban je poseban oprez u bolesnika s kardiovaskularnim bolestima kao što su ishemijska bolest srca, aritmija ili tahikardija, okluzivne bolesti krvnih žila, uključujući arteriosklerozu ili aneurizme. Može doći do bolova u prsima u bolesnika s anginom pektoris.

Bolesnici s oštećenjem bubrežne funkcije mogu biti izloženi riziku od toksičnosti te ih treba oprezno liječiti najmanjom djelotvornom dozom.

Potrebno je oprezno odabrati dozu za starije bolesnike, obično počevši od donje granice raspona doziranja, zbog veće učestalosti smanjene funkcije jetre, bubrega i srca te konkomitantnih bolesti ili liječenja drugim lijekovima.

Ovaj lijek sadrži 2,37 mg natrija po ml injekcije, što odgovara 0,1 % maksimalnog dnevnog unosa od 2 g natrija prema preporukama SZO za odraslu osobu.

Mjere opreza

Efedrin treba upotrebljavati oprezno u bolesnika sa srčanim bolestima u anamnezi.

Utjecaj na serološke pretrage

Sportaši: upozorenje, ovaj lijek sadrži djelatnu tvar koja može dovesti do pozitivnog rezultata na testu na doping.

4.5. Interakcije s drugim lijekovima i drugi oblici interakcija

Kontraindicirane kombinacije

+ Neizravni simpatomimetici (fenilpropanolamin, pseudoefedrin, fenilefrin, metilfenidat): rizik od vazokonstrikcije i/ili akutnih epizoda hipertenzije.

+ Neselektivni MAO inhibitori: primjena efedrina kontraindicirana je u bolesnika koji se liječe ili su se liječili neselektivnim MAO inhibitorima u zadnja 2 tjedna jer ta kombinacija može uzrokovati tešku i potencijalno smrtonosnu hipertenziju.

Kombinacije koje se ne preporučuju

+ Inhalacijski halogeni anestetici: teške ventrikularne aritmije (povećana ekscitabilnost srca). Ipak, noviji inhalacijski lijekovi, kao što su sevofluran i desfluran, imaju manje nuspojave za srce, što bi moglo dopustiti moguću istovremenu primjenu s efedrinom.

- + Triciklički antidepressivi (npr. imipramin): paroksizmalna hipertenzija s mogućnošću aritmija (inhibicija ulaska adrenalina ili noradrenalina u simpatička vlakna).
- + Noradrenergički i serotoninergički antidepressivi (minalcipran, venlafaksin): paroksizmalna hipertenzija s mogućnošću aritmija (inhibicija ulaska adrenalina ili noradrenalina u simpatička vlakna).
- + Gvanetidin i s njime povezani lijekovi: znatno povećanje krvnog tlaka (hiperreaktivnost povezana sa smanjenjem simpatičkog tonusa i/ili inhibicijom ulaska adrenalina ili noradrenalina u simpatička vlakna). Ako se ta kombinacija ne može izbjeći, oprezno primjenjujte manje doze simpatomimetika.
- + Sibutramin: paroksizmalna hipertenzija s mogućnošću aritmija (inhibicija ulaska adrenalina ili noradrenalina u simpatička vlakna).
- + Selektivni MAO-A inhibitori (moklobemid, toloksaton): rizik od vazokonstrikcije i/ili epizoda hipertenzije.
- + Linezolid: rizik od vazokonstrikcije i/ili epizoda hipertenzije.
- + Ergot alkaloidi: rizik od vazokonstrikcije i/ili epizoda hipertenzije.

Kombinacije koje zahtijevaju mjere opreza

- + Alfa i beta adrenergički blokatori: Alfa blokatori (npr. fentolamin) smanjuju vazopresorno djelovanje efedrina. Beta blokatori mogu inhibirati srčani i bronhodilatacijski učinak efedrina.
- + Rezerpin i metildopa smanjuju vazopresorno djelovanje efedrina.
- + Teofilin i derivati (aminofilin). Istovremena primjena efedrina i teofilina može uzrokovati nesanicu, nervozu i gastrointestinalne probleme.
- + Lijekovi koji mijenjaju pH mokraće (alkalizacija, npr. zbog acetazolamida ili natrijeva bikarbonata, inhibira izlučivanje efedrina putem bubrega)
- + Kortikosteroidi: efedrin dokazano povećava klirens deksametazona
- + Antiepileptici: povećana koncentracija fenitoina, a moguće i fenobarbitona i primidona, u plazmi.
- + Klonidin, atropin: pojačavaju vazopresorno djelovanje efedrina.
- + Oksitocin i oksitocični lijekovi: uočena je teška hipertenzija nakon poroda u bolesnica koje su primile i vazopresor (npr. metoksamin, fenilefrin, efedrin) i oksitocični lijek (npr. metilergonovin ili ergonovin). Neke od tih bolesnica doživjele su moždani udar.
- + Srčani glikozidi: efedrin sa srčanim glikozidom, kao što je glikozid digitalisa, može povećati mogućnost aritmija.
- + Aminofilin ili drugi ksantini, diuretici: istovremena primjena može uzrokovati hipokalijemiju

4.6. Plodnost, trudnoća i dojenje

Trudnoća

Podaci o primjeni efedrina u trudnica nisu raspoloživi ili su ograničeni. Ispitivanjima na životinjama utvrđena je reproduktivna toksičnost (vidjeti dio 5.3). Treba izbjegavati primjenu efedrina u trudnoći jer prolazi kroz posteljicu, što je povezano s ubrzanjem i promjenjivosti otkucaja srca ploda.

Dojenje

Iako o tome nema specifičnih podataka, pretpostavlja se da efedrin prolazi kroz posteljicu i da se izlučuje u majčino mlijeko. Dojenje bi trebalo prekinuti na dva dana nakon primjene lijeka. Zabilježeni su poremećaji spavanja i razdražljivost u dojenčadi.

Plodnost

Ispitivanja na životinjama su nedostatna za konačan zaključak o učinku na plodnost (vidjeti dio 5.3).

4.7. Utjecaj na sposobnost upravljanja vozilima i rada sa strojevima

Nije značajno.

4.8. Nuspojave

Učestalost	Vrlo često (≥1/10)	Često (≥1/100 i <1/10)	Manje često (≥1/1 000 i <1/100)	Rijetko (≥1/10 000 i <1/1 000)	Vrlo rijetko (<1/10 000)	Nepoznato (ne može se procijeniti iz dostupnih podataka)
Organski sustav						
Poremećaji krvi i limfnog sustava						promjene u primarnoj hemostazi
Poremećaji imunološkog sustava						preosjetljivost
Psihijatrijski poremećaji				anksioznost		konfuzija, depresija
Poremećaji živčanog sustava		nesanica, nervoza	drhtanje, znojenje, migrene			razdražljivost
Poremećaji oka	epizode glaukoma zatvorenog kutu u bolesnika s anatomskom predispozicijom					
Srčani poremećaji			tahikardija, palpitacije	srčane aritmije, hipertenzija, prekordijalna bol		
Poremećaji probavnog sustava			mučnina, povraćanje			
Poremećaji mišićno-koštanog sustava i vezivnog tkiva						slabost mišića
Poremećaji bubrega i mokraćnog sustava			akutna urinarna retencija			
Poremećaji kože i potkožnog tkiva						kožni osip

Prijavljivanje sumnji na nuspojavu

Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **navedenog u [Dodatku V](#)**.

4.9. Predoziranje

Simptomi

U slučaju predoziranja moguće su sljedeće nuspojave: migrene, mučnina, povraćanje, hipertenzija, tahikardija, vrućica, paranoidna psihoza, halucinacije, ventrikularni i supraventrikularni poremećaji srčanog ritma, respiratorna depresija, konvulzije i koma.

Smrtonosna doza za ljude iznosi oko 2 g, što odgovara koncentraciji u krvi od oko 3,5 do 20 mg/l.

Liječenje

Za liječenje predoziranja i kontrolu stimulacije središnjeg živčanog sustava i konvulzija može se primijeniti diazepam u dozama od 0,1 do 0,2 mg/kg po injekciji. Doza od 10 do 20 mg može se sporo intravenski primijeniti odjednom.

Za liječenje ekscitacije, halucinacija i hipertenzije treba primijeniti klorpromazin.

Za liječenje teške hipertenzije može se primijeniti fentolamin ili neki drugi blokator alfa adrenergičkih receptora.

Za liječenje hipertenzije ili teške tahiaritmije može biti koristan beta blokator kao što je propranolol.

5. FARMAKOLOŠKA SVOJSTVA

5.1. Farmakodinamička svojstva

Farmakoterapijska skupina: Adrenergici i dopaminergici

ATK oznaka: C01CA26

Efedrin je simpatomimetički amin koji djeluje izravno na alfa i beta receptore te neizravno povećanjem izlučivanja noradrenalina u završecima simpatičkih živčanih vlakana. Kao i drugi simpatomimetici, efedrin stimulira središnji živčani sustav, kardiovaskularni sustav, dišni sustav te sfinktere probavnog i mokraćnog sustava. Efedrin može uzrokovati hiperglikemiju.

Nakon intravenske injekcije doze od 10 do 25 mg, djelovanje na srce traje sat vremena.

5.2. Farmakokinetička svojstva

Apsorpcija

Efedrin se brzo i potpuno apsorbira nakon peroralne, intramuskularne ili supkutane primjene.

Efedrinklorid slobodno se kreće u plazmi.

Distribucija

Iako o tome nema specifičnih podataka, pretpostavlja se da efedrin prolazi kroz posteljicu i da se izlučuje u majčino mlijeko.

Nakon injekcije brzo se raspoređuje po tijelu i nakuplja u jetri, bubrezima, plućima, slezeni i mozgu. To nakupljanje rezultira visokim volumenom raspodjele, koji iznosi između 122 i 320 litara.

Biotransformacija

Mali dio efedrina polako se metabolizira u jetri oksidativnom deaminacijom, demetilacijom, aromatskom hidroksilacijom i konjugacijom. Utvrđeni metaboliti su p-hidroksiefedrin, p-hidroksinorefedrin, norefedrin i konjugati tih spojeva.

Eliminacija

Izlučivanje ovisi o pH mokraće:

od 73 do 99 % (srednja vrijednost: 88 %) u kiselj mokraći,

od 22 do 35 % (srednja vrijednost: 27 %) u lužnatoj mokraći.

Nakon oralne ili parenteralne primjene 77 % efedrina izlučuje se u nepromijenjenom obliku u mokraći.

Poluvijek ovisi o pH mokraće. U kiselj mokraći s pH = 5, poluvijek iznosi 3 sata, a u lužnatoj mokraći s pH = 6,3, poluvijek je oko 6 sati.

5.3. Neklinički podaci o sigurnosti primjene

Nisu provedena ispitivanja o plodnosti u skladu s trenutačnim standardima. Međutim, otkriveni su antiestrogenski učinci efedrina u nezrelih štakora koji su oralno primili efedrin u dozi od 5 mg/kg, što upućuje na mogući učinak na žensku plodnost.

Ispitivanja teratogenosti u životinja pokazala su da efedrin može uzrokovati oštećenja kardiovaskularnog

sustava, smanjenje plodnosti, gubitak ploda i oštećenja trbušnog zida.

6. FARMACEUTSKI PODACI

6.1. Popis pomoćnih tvari

natrijev klorid
natrijev hidroksid (za regulaciju pH)
kloridna kiselina (za regulaciju pH)
voda za injekcije

6.2. Inkompatibilnosti

Zbog nedostatka ispitivanja kompatibilnosti, ovaj lijek se ne smije miješati s drugim lijekovima.

6.3. Rok valjanosti

3 godine.
Nakon otvaranja: lijek se mora odmah upotrijebiti.

6.4. Posebne mjere pri čuvanju lijeka

Ne zamrzavati.
Lijek ne zahtijeva posebne uvjete čuvanja.

6.5. Vrsta i sadržaj spremnika

Prozirne bezbojne staklene ampule vrste I sa zarezom na mjestu loma.
Kutija s 10 ampula od kojih svaka sadrži 5 ml otopine.

6.6. Posebne mjere za zbrinjavanje i druga rukovanja lijekom

Upute za primjenu:

Ampula je namijenjena za jednokratnu primjenu.
Bacite ampulu nakon uporabe. NEMOJTE PONOVRNO KORISTITI.
Sadržaj neotvorenih i neoštećenih ampula sterilan je i ne smije se otvarati do trenutka primjene.
Prije primjene potrebno je vizualno provjeriti ima li u lijeku čestica ili je promijenio boju. Upotrebljava se isključivo bistra bezbojna otopina bez čestica ili taloga.

Neiskorišteni lijek ili otpadni materijal potrebno je zbrinuti sukladno nacionalnim propisima.

7. NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Njemačka

8. BROJ(EVI) ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET

HR-H-259233522

9. DATUM PRVOG ODOBRENJA / DATUM OBNOVE ODOBRENJA

10. lipnja 2021. / -

10. DATUM REVIZIJE TEKSTA

/-