

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Ephedrinum hydrochloricum Aguettant, 3 mg/ml, roztwór do wstrzykiwań w ampułko-strzykawce

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

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

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

Substancja pomocnicza o znanym działaniu

Ten produkt leczniczy zawiera sól.

Każdy mililitr roztworu do wstrzykiwań zawiera 3,39 mg sodu, co odpowiada 0,15 mmol.

Każda ampułkostrzykawka o pojemności 10 ml zawiera 33,9 mg sodu, co odpowiada 1,5 mmol.

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 tętniczego powstałego w wyniku znieczulenia zewnątrzoponowego, nadciśnienia tętniczego oraz ogólnego.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Dorośli

Powolne wstrzyknięcie dożylnie od 3 do 6 mg (maksymalnie 9 mg), w razie potrzeby 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 przekroczyć 150 mg.

Dzieci i młodzież

Produkt leczniczy Ephedrinum hydrochloricum Aguettant zasadniczo nie jest zalecany do stosowania u dzieci, 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.

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.

Sposób podawania

Efedrynę należy stosować wyłącznie pod nadzorem anestezjologa jako wstrzyknięcie drogą dożylną. Podanie dożylnie.

4.3 Przeciwwskazania

Efedryny 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 felolopropanolamina, fenylefryna, pseudoefedryna i metylofenidat;
- w skojarzeniu z lekami alfa sympatykomimetycznymi;
- w skojarzeniu z nieselektywnymi 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 dusznicą bolesną możliwe jest wywołanie bólu dusznicowego.

Ostrożność wymagana jest również w przypadku podawania efedryny pacjentom z cukrzycą, jaskrą z zamkniętym kątem przesączania lub przerostem 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 antydepresanty trójęcykliczne.

Wiele sympatykomimetyków wchodzi w interakcje z inhibitorami monoaminoooksydazy 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, a w związku z tym zaleca się szczególną ostrożność u pacjentów leczonych na nadciśnienie tętnicze. Interakcje efedryny z blokerami alfa i beta 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 wysokich dawek agonistów beta-2 mogą zostać zaostrożone przez jednoczesne podawanie wysokich dawek kortykosteroidów, w związku z czym należy starannie monitorować pacjentów, gdy te dwa typy leczenia stosowane są równocześnie, choć ten środek ostrożności nie dotyczy wewnętrznego leczenia kortykosteroidami. Hipokalemia powiązana z wysokimi

dawkami agonistów beta-2 może prowadzić do zwiększonej podatności na arytmie serca indukowaną przez naparstnicę. Hipokalemia może zostać nasiloną 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 dawać dodatni wynik w testach antydopingowych.

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

Ten produkt leczniczy zawiera sód:

Ten produkt leczniczy zawiera 33,9 mg sodu na ampułkostrzykawkę 10 ml, co odpowiada 1,7% zalecanej przez WHO maksymalnej 2 g dobowej dawki sodu u osób dorosłych.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi oraz inne rodzaje interakcji

Przeciwwskazane połączenia:

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

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

Alfa sympatykomimetyki (podawane doustnie i donosowo)

Ryzyko zwężenia naczyń i (lub) epizodów nadciśnienia tętniczego.

Nieselektywne inhibitory MAO

Napadowe nadciśnienie tętnicze, hipertermia mogąca prowadzić do zgonu.

Niezalecane połączenia:

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.

Antydepresanty trójkcyjne (np. imipramina)

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

Antydepresanty noradrenergiczne-serotoninergetyczne (minalcipran, wenlafaksyna)

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

Guanetydyna i produkty pokrewne

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

Jeśli połączenia nie można uniknąć, stosować z zachowaniem ostrożności niższe dawki leków sympatykomimetycznych.

Sibutramina

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

Halogenowe anestetyki wziewne

Ryzyko okołoperacyjnego przełomu nadciśnieniowego i poważnych arytmii komorowych.

Połączenia 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 metylodopa mogą ograniczać działanie wazopresyjne efedryny.

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 efektu 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 z przyspieszonym biciem serca płodu oraz zmiennością pomiędzy uderzeniami.

W związku z tym podczas ciąży efedryny należy unikać lub stosować z zachowaniem ostrożności i wyłącznie, 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:** $\geq 1/10000$ do $< 1/1000$; **bardzo rzadko:** $< 1/10000$; **częstość nieznana:** częstość nie może być określona na podstawie dostępnych danych.

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, 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 dusznicowy, bradykardia odruchowa, zatrzymanie 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: mdłości, wymioty

Częstość nieznana: zmniejszone łaknienie

Zaburzenia nerek i dróg moczowych:

Rzadko: ostre zatrzymanie moczu

Badania diagnostyczne:

Częstość nieznana: hipokalemia, zmiany poziomu 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 mdłości, wymioty, gorączkę, psychozę 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 przedziałowego potasu 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, możliwości przeciwdziałania nadciśnieniu drogą pozajelitową obejmują azotany dożylnie, blokery kanałów wapniowych, nitroprusydek sodu, labetalol lub fentolaminę. 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%.

Wydalanie zależy od pH moczu:

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

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

Po podaniu doustnym lub pozajelitowym 77% efedryny jest wydalana 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 stężony (do ustalenia pH)
Sodu wodorotlenek (do ustalenia pH)
Woda do wstrzykiwań

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie mieszać produktu leczniczego z innymi produktami leczniczymi, ponieważ nie wykonywano badań dotyczących zgodności.

6.3 Okres ważności

3 lata
Po otwarciu: produkt musi zostać wykorzystany natychmiast.

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać blister z ampułko-strzykawką w tekturowym pudełku w celu ochrony przed światłem.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Polipropylenowa ampułko-strzykawka o pojemności 10 ml z polipropylenową zatyczką oraz zabezpieczeniem gwarancyjnym, pakowana osobno w przezroczysty blister. Ampułko-strzykawki dostępne są w tekturowych pudełkach po 1, 5, 10, 12 i 20 sztuk.
Nie wszystkie wielkości opakowań muszą znajdować się w obrocie.

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

Instrukcja stosowania:

<i>Należy starannie przygotować strzykawkę w opisany sposób</i>
--

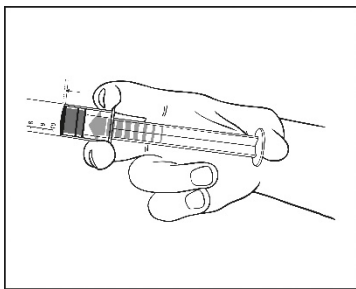
Ampułko-strzykawka przeznaczona jest wyłącznie dla jednego pacjenta.
Wyrzucić strzykawkę po użyciu. **NIE UŻYWAĆ PONOWNIE.**

Zawartość nieotwartego i nieuszkodzonego blistra jest jałowa i nie wolno go otwierać przed użyciem.
Produkt należy przed podaniem skontrolować wizualnie w celu wykrycia cząstek stałych i przebarwienia. Należy stosować wyłącznie przejrzysty bezbarwny roztwór bez cząstek stałych lub osadów.

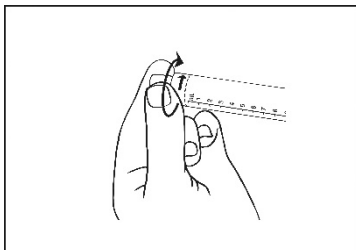
Nie należy stosować produktu w razie zerwania zabezpieczenia gwarancyjnego na strzykawce.

Zewnętrzna powierzchnia strzykawki jest jałowa do otwarcia blistra.

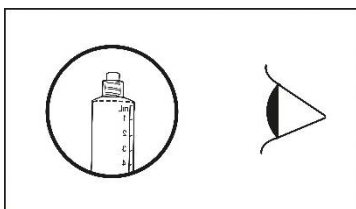
1) Wyciągnąć ampułkostrzykawkę z jałowego blistra.



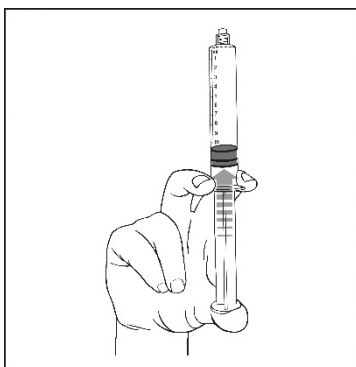
2) Wcisnąć tłoczek, aby uwolnić korek.



3) Obrócić zatyczkę w celu zerwania zabezpieczenia.



4) Upewnić się, że całkowicie usunięto zabezpieczenie strzykawki. Jeśli nie, założyć zatyczkę i obrócić ponownie.



5) Wycisnąć powietrze przez łagodne naciśnięcie tłoczka.

6) Podłączyć strzykawkę do urządzenia z dostępem do żyły. Powoli wciskać tłoczek w celu wstrzyknięcia wymaganej objętości.

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

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Laboratoire AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
Francja

8. NUMER POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

Pozwolenie nr 25724

**9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU
I DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA**

Data wydania pierwszego pozwolenia na dopuszczenie do obrotu: 27 stycznia 2020

**10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU
CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO**

12/2022