

17. oktober 2024

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Efedrin "Abboxia", injektionsvæske, opløsning**

**0. D.SP.NR.**

32963

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Efedrin "Abboxia"

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

5 mg/ml

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 5 mg ephedrinhydrochlorid.

1 ampul med 5 ml opløsning indeholder 25 mg ephedrinhydrochlorid.

1 ampul med 10 ml opløsning indeholder 50 mg ephedrinhydrochlorid.

50 mg/ml

1 ml injektionsvæske, opløsning indeholder 50 mg ephedrinhydrochlorid.

1 ampul med 1 ml opløsning indeholder 50 mg ephedrinhydrochlorid.

Hjælpestof, som behandleren skal være opmærksom på

5 mg/ml: 1 ml indeholder 7,55 mg natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under punkt 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning.

5 mg/ml

pH: 4,5-5,5.

Osmolalitet: Ca. 300 mOsm/kg.

50 mg/ml

pH: 4,5-7,0.

Osmolalitet: Ca. 450 mOsm/kg.

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

5 mg/ml

Hypotension forbundet med spinal-, epidural- eller generel anæstesi hos voksne, unge (12-17 år) og børn (1-11 år).

50 mg/ml

Hypotension forbundet med spinal-, epidural- eller generel anæstesi hos voksne og unge (12-17 år).

**4.2 Dosering og administration**

Efedrin må kun anvendes af eller under tilsyn af en anæstesiolog.

**Dosering**

Voksne og unge (12-17 år)

Langsom intravenøs injektion på 5 til 10 mg gentages efter behov hvert 3.-4. minut. I mangel af virkning efter 30 mg skal valget af lægemiddel tages op til fornyet overvejelse. Den totale dosis administreret over 24 timer må ikke overstige 150 mg.

Pædiatrisk population

*Børn 1-11 år (kun 5 mg/ml)*

Langsom intravenøs injektion på 0,5 til 0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m2 hvert 3.-4. minut justeret i henhold til respons, maksimalt 30 mg pr. forløb.

*Børn under 1 år*

En sikker og effektiv dosis til børn i alderen 0-1 år er ikke fastlagt.

Ældre

Hos ældre, i den meget ældre befolkning ≥ 85 år, kan der være et øget behov for efedrin

for at justere hypotension efter anæstesi på grund af et fald i systematisk vaskulær resistens.

Nedsat nyrefunktion

Ved administration af efedrin hos patienter med svært nedsat nyrefunktion bør det tages i

overvejelse, at størstedelen af efedrin udskilles uændret i urinen, se pkt. 4.4 og 5.2.

**Administration**

Til intravenøs brug.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for efedrin eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Efedrin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med:

• Hypertension

• Kardiovaskulær sygdom

• Diabetes Mellitus

• Hyperthyreose

• Snævervinklet glaukom

• Prostatahypertrofi

• Svært nedsat nyrefunktion

Stor forsigtighed påkræves hos patienter med hjerte-kar-sygdomme som fx iskæmisk hjertesygdom, arytmi eller takykardi, okklusive vaskulære sygdomme, herunder arteriosklerose, hypertension eller aneurismer. Anginøse smerter kan forventes hos patienter med angina pectoris.

Efedrin bør anvendes med forsigtighed hos patienter, der gennemgår anæstesi med cyclopropan, halothan eller andre halogenerede anæstetika, da de kan forårsage ventrikulære arytmier.

En øget risiko for vasokonstriktion og/eller akutte hypertensive perioder skal tages i betragtning, når efedrin administreres sammen med indirekte sympatomimetiske lægemidler (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin, methylphenidat).

Efedrin interagerer med monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) og må ikke gives til patienter, som modtager denne behandling eller inden for 14 dage efter, at behandlingen er afsluttet. Det anbefales at undgå efedrin og andre sympatomimetika, når reversible MAO-hæmmere anvendes (se pkt. 4.5).

En øget risiko for arytmier kan forekomme, hvis efedrin gives til patienter, der får hjerteglykosider, quinidin eller tricykliske antidepressiva.

Efedrin øger blodtrykket og særlig forsigtighed bør udvises hos patienter, der får

antihypertensiv behandling. Interaktioner mellem efedrin og alfa- og betablokerende lægemidler kan være komplicerede.

Negative metaboliske virkninger af høje efedrindoser kan forværres af samtidige høje doser af kortikosteroider. Patienterne skal overvåges grundigt, når de to lægemiddelbehandlinger anvendes samtidigt, selvom denne forholdsregel ikke er så relevant for inhaleret kortikosteroidbehandling.

Hypokaliæmi i forbindelse med høje efedrindoser kan føre til øget følsomhed for digitalisinducerede hjertearytmier. Hypokaliæmi kan forværres ved samtidig administration af aminophyllin eller andre xanthiner, kortikosteroider eller ved diuretisk behandling.

Forsigtighedsregler vedrørende brugen

*Efedrin Abboxia 5 mg/ml*

Dette lægemiddel indeholder 37,75 mg natrium pr. ampul á 5 ml, svarende til 1,89 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium til voksne.

Dette lægemiddel indeholder 75,5 mg natrium pr. ampul á 10 ml, svarende til 3,78 % af WHO's anbefalede maksimale daglige indtag på 2 g natrium til en voksen.

**4.5 Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

Indirekte sympatomimetiske lægemidler (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin, methylphenidat).

Der er en øget risiko for vasokonstriktion og/eller akutte tilfælde af hypertension, hvis efedrin er kombineret med indirekte sympatomimetika (se pkt. 4.4).

Flygtige halogenbedøvelsesmidler

Der er risiko for alvorlige ventrikulære arytmier (stigning af hjerte-excitabilitet), hvis efedrin er kombineret med flygtige halogenanæstetika (se pkt. 4.4).

Tricykliske antidepressiva og serotonin og noradrenalingenoptagelseshæmmere (SNRI'er)

Når efedrin administreres sammen med tricykliske antidepressiva (clomipramin, amitriptylin, nortriptylin) og SNRI'er (venlafaxin, reboxetin, duloxetin) er der risiko for paroxysmal hypertension med mulige arytmier (hæmning af adrenalin- eller noradrenalinindgang til sympatiske fibre).

Hjerteglykosider og quinidin

Risikoen for arytmier er til stede ved samtidig administration med hjerteglykosider og

quinidin.

Guanethidin og beslægtede produkter

Der er risiko for signifikant stigning i blodtrykket (hyperreaktivitet forbundet med nedsat

sympatisk tonus og/eller hæmning af adrenalin- eller noradrenalinindgang i sympatiske fibre).

Selektive reversible MAO-A-hæmmere (moclobemid)

Der er risiko for øget hypertensiv effekt, og samtidig administration bør undgås.

Behandling med efedrin kan påbegyndes tidligere end 14 dage efter seponering af

moclobemid på grund af moclobemids relativt korte halveringstid (se pkt. 4.4).

Ikke-selektive reversible MAO-A-hæmmere (linezolid)

Efter kombination med antibiotika linezolid (en svag og ikke-selektiv reversibel MAO

hæmmer), er der risiko for øget hypertensiv effekt. Samtidig administration bør undgås.

Selektive irreversible MAO-B-hæmmere (selegilin, rasagilin og safinamid)

Der er risiko for øget hypertensiv effekt ved samtidig administration. Samtidig administration bør undgås.

Levodopa og bromocriptin

Der er risiko for additiv kardiovaskulær toksicitet ved samtidig administration.

COMT-hæmmer (entacapon, tolcapon)

Der er rapporteret om svær hypertension (sandsynligvis på grund af hæmmet metabolisme af noradrenalin) og samtidig administration bør undgås. En lignende interaktion kan forventes med tolcapon.

Theophyllin

Samtidig administration af efedrin og theophyllin kan resultere i søvnløshed, nervøsitet og

gastrointestinale problemer.

Clonidin

Der er et øget blodtrykrespons på efedrin hos patienter forbehandlet med clonidin.

Kortikosteroider

Efedrin har vist sig at øge clearance af dexamethason. Den potentielle virkning på

dexamethasons effektivitet bør monitoreres, og dosis justeres, når det er hensigtsmæssigt.

Antihypertensiva

Efedrin kan modvirke effekten af alfablokkere og betablokerende lægemidler.

Oxytocin

Kan forårsage hypertension ved at øge pressoreffekten af sympatomimetisk vasokonstriktor, såsom efedrin.

**4.6 Fertilitet, graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstækkelig data fra brug af efedrin hos gravide kvinder.

Efedrin må ikke anvendes under graviditet, medmindre moderens kliniske tilstand kræver

behandling. Efedrin passerer moderkagen, og dette har været forbundet med en stigning og

variabilitet af fosterets puls og hjertefrekvens.

Under et kejsersnit kan efedrin bruges til at forhindre hypotension forårsaget af spinal

anæstesi.

Føtal acidose er blevet observeret ved brug af efedrin; dette udviklede sig dog ikke til nogle skadelige neonatale virkninger på Apgar score. Da parenteral administration af efedrin kan forårsage en stigning i fosterets hjertefrekvens, bør dette ikke bruges, når moderens blodtryk overstiger 130/80 mmHg.

Amning

Efedrin udskilles i modermælk, og amning skal derfor seponeres i 2 dage efter administration.

Irritabilitet og forstyrret søvnmønster er blevet rapporteret hos ammende spædbørn.

Fertilitet

Dyrestudier af virkningen på fertiliteten er utilstækkelige (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkning på evnen til at føre motorkøretøj og betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkninger klassificeres efter hyppighed på følgende måde: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1000), meget sjælden (< 1/10.000), ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

Skematisk liste over bivirkninger, der vides at være forbundet med efedrin:

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasse** | **Bivirkninger** | **Hyppighed** |
| Immunsystemet | Overfølsomhed | Ikke kendt |
| Psykiske forstyrrelser | Forvirring, angst, depression | Almindelig |
| Psykotiske tilstande, frygt | Ikke kendt |
| Nervesystemet | Nervøsitet, irritabilitet,  rastløshed, svaghed, søvnløshed, hovedpine, øget svedsekretion | Almindelig |
| Tremor, øget spytdannelse | Ikke kendt |
| Øjenlidelser | Snævervinklet glaukom | Ikke kendt |
| Hjerte | Hjertebanken, hypertension,  takykardi | Almindelig |
| Hjertearytmier | Sjælden |
| Brystsmerter, refleks-bradykardi, hjertestop, hypotension | Ikke kendt |
| Vaskulære sygdomme | Hjerneblødning | Ikke kendt |
| Luftveje, thorax og mediastinum | Dyspnø | Almindelig |
| Lungeødem | Ikke kendt |
| Mave-tarm-kanalen | Kvalme, opkast | Almindelig |
| Nedsat appetit | Ikke kendt |
| Nyrer og urinveje | Akut urinretention | Sjælden |
| Undersøgelser | Hypokaliæmi, ændrede glukoseniveauer i blodet | Ikke kendt |

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtigt. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Sundhedspersoner anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via:

Lægemiddelstyrelsen

Axel Heides Gade 1

DK-2300 København S

Websted: www.meldenbivirkning.dk

**4.9 Overdosering**

Symptomer på overdosering kan være kvalme, opkast, feber, paranoid psykose, hjertearytmier såsom ventrikulær og supraventrikulær takykardi, hypertension, respirationsdepression, kramper og koma.

Den dødelige dosis hos mennesker er ca. 2 g svarende til en blodkoncentration på ca.

3,5 til 20 mg/l.

Behandling

Behandling af efedrin overdosering kan kræve intensiv understøttende behandling. Langsom intravenøs injektion af labetalol 50-200 mg kan gives under EKG-overvågning til behandling af supraventrikulær takykardi. Alvorlig hypokaliæmi (<2,8 mmol/l) på grund af kompartmentskift af kalium disponerer for hjertearytmi og kan korrigeres ved infusion af kaliumchlorid i tillæg til propranolol. Kaliumchlorid kan også anvendes til at korrigere respiratorisk alkalose, når dette er tilstede.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Farmakoterapeutisk klassifikation: Adrenerge og dopaminerge stoffer, ATC-kode: C01CA26.

Virkningsmekanisme

Efedrin er en sympatomimetisk amin med en direkte virkning på alfa- og beta-receptorer og en indirekte effekt ved at øge frigivelsen af noradrenalin i de sympatiske nerveender. Ligesom alle sympatomimetiske midler stimulerer efedrin centralnervesystemet, det kardiovaskulære system, åndedrætssystemet og lukkemusklerne i mave-tarm- og urinsystemet.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Fordeling

Efedrin fordeles hurtigt, hovedsageligt til leveren, lunger, nyrer, milt og hjerne. Serumværdier på 0,04-0,08 mg/ml betragtes som et terapeutisk niveau.

Biotransformation

En lille mængde efedrin (ca. 5 %) metaboliseres ved deaminering og N-demethylering. Hovedmetabolitten norefedrin er farmakologisk aktiv.

Elimination

Størstedelen af efedrin udskilles uændret i urinen. Plasmahalveringstiden af efedrin er 3-6 timer afhængigt af urinens pH. I sjældne tilfælde er der rapporteret længere halveringstider på op til 9 timer. Eliminering af efedrin stiger (og halveringstiden sænkes som følge heraf) med en faldende pH i urinen. Eliminering er langsommere i nyresygdomme.

**5.3 Non-kliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført undersøgelser i henhold til gældende standarder for fertilitet. Imidlertid er anti-østrogene virkninger af efedrin blevet fundet hos umodne rotter, der har fået efedrin i en dosis på 5 mg/kg oralt, hvilket indikerer potentialet for virkninger på kvindelig fertilitet. Efedrin krydser placenta og administration af efedrin til rotter i de tidlige stadier af graviditeten påvirkede deres fostre og resulterede i hjerte-kar-misdannelser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

5 mg/ml

Natriumchlorid

Natriumcitrat

Citronsyremonohydrat

Vand til injektionsvæsker

50 mg/ml

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger forligelighedsundersøgelser, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

3 år.

Efter åbning

Produktet skal anvendes umiddelbart efter åbning.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Ingen særlige opbevaringsforhold.

**6.5 Emballagetype og pakningsstørrelser**

Klar glasampul.

Ampullerne er mærket med en specifik farvering-kode for hver styrke og volumen.

5 mg/ml

5 ml ampul er mærket med blå og grønne ringe.

10 ml ampul er mærket med grønne og lilla ringe.

50 mg/ml

1 ml ampul er mærket med gule og grønne ringe.

Pakningsstørrelser

5 mg/ml: 10×5ml, 10×10 ml.

50 mg/ml: 10×1 ml.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

**6.6 Regler for bortskaffelse og anden håndtering**

Brugsanvisning

Ampullen er kun til engangsbrug.

Produktet skal inspiceres visuelt for partikler og misfarvning før administration. Der må kun anvendes en klar, farveløs opløsning uden partikler eller bundfald.

Ikke anvendt lægemiddel samt affald heraf skal bortskaffes i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Abboxia AB

PO Box 50

431 21 Mölndal

Sverige

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (-NUMRE)**

5 mg/ml: 67661

50 mg/ml: 67662

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

5. juli 2023

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

17. oktober 2024