8. marts 2021

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Efedrin "Aguettant", injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte**

1. **D.SP.NR.**

 27562

1. **LÆGEMIDLETS NAVN**

 Efedrin "Aguettant"

1. **KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

 1 ml injektionsvæske, opløsning, indeholder 3 mg ephedrinhydrochlorid.

Hver 10 ml fyldt sprøjte indeholder 30 mg ephedrinhydrochlorid.

Hjælpestoffer som behandleren skal være opmærksom på

Dette lægemiddel indeholder natrium.

1 ml indeholder 3,32 mg svarende til 0,144 mmol natrium.

Hver 10 ml fyldt sprøjte indeholder 33,2 mg svarende til 1,44 mmol natrium.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

1. **LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning i fyldt injektionssprøjte

Klar, farveløs opløsning.

pH = 4,5-5,5.

1. **KLINISKE OPLYSNINGER**
	1. **Terapeutiske indikationer**

Hypotension forbundet med spinal, epidural eller generel anæstesi.

* 1. **Dosering og indgivelsesmåde**

Ephedrin må kun bruges af eller under tilsyn af en anæstesilæge/narkoselæge.

**Dosering**

Voksne og børn over 12 år

En langsom intravenøs injektion på 3-6 mg (højst 9 mg), som gentages efter behov hvert 3.-4. minut til højst 30 mg.

Manglende effekt efter 30 mg bør medføre fornyet overvejelse i valg af lægemiddel.

Den samlede indgivne dosis i løbet af 24 timer må ikke overstige 150 mg.

Pædiatrisk population

*Børn under 12 år*

Dosis til børn er 0,5-0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m2 hvert 3.-4. minut i henhold til respons.

*Ældre*

Som til voksne.

**Administration**

Til intravenøs brug.

For instruktion om administration af lægemidlet se pkt. 6.6

* 1. **Kontraindikationer**

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

* 1. **Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ephedrin skal anvendes med forsigtighed til patienter med:

* Hyperthyreoidisme
* Hypertension
* Hjerte-karsygdom
* Diabetes mellitus
* Snævervinklet glaukom
* Prostatahypertrofi

Der skal udvises stor forsigtighed i forbindelse med patienter med hjerte-karsygdomme, f.eks. iskæmisk hjertesygdom, arytmi eller takykardi, okklusive vaskulære sygdomme, herunder arteriosklerose, hypertension eller aneurismer. Hjertesmerter kan udløses hos patienter med angina pectoris.

Ephedrin skal anvendes med forsigtighed til patienter, der får anæstesi med:

cyclopropan, halothan eller andre halogenerede anæstetika, idet de kan fremkalde ventrikelflimren.

En øget risiko for vasokonstriktion og/eller for akutte episoder af hypertension skal tages i betragtning, når ephedrin indgives samtidig med et indirekte virkende sympatomimetika (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin (metaoxedrin), methylphenidat).

Ephedrin interagerer med monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) og må ikke gives til patienter, der får behandling med disse, eller inden for 14 dage efter afslutningen af en sådan behandling. Det anbefales at undgå at tage ephedrin og andre sympatomimetika samtidigt med reversible monoaminoxidasehæmmere (MAO-hæmmere) (se pkt. 4.5).

Der kan også være en øget risiko for arytmier, hvis ephedrin gives til patienter, der får hjerteglykosider, quinidin eller tricykliske antidepressiva.

Ephedrin øger blodtrykket, og derfor anbefales det at udvise ekstra forsigtighed i forbindelse med patienter, der får antihypertensiv behandling. Interaktioner mellem ephedrin og alfa- og betablokkere kan være komplekse.

Uønskede metaboliske virkninger af høje doser ephedrin kan forværres ved samtidig indgivelse af høje doser af kortikosteroider. Patienter skal derfor omhyggeligt monitoreres, når de to former for behandling bruges sammen, selv om denne forsigtighedsregel ikke er helt så relevant ved inhalationsbehandling med kortikosteroider. Hypokaliæmi forbundet med høje doser ephedrin kan medføre øget modtagelighed over for digitalisinducerede hjertearytmier. Hypokaliæmi kan forstærkes ved samtidig indgivelse af aminophyllin eller andre xanthiner, kortikosteroider eller af behandling med diuretika.

**Forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Dette lægemiddel indeholder 3,32 mg (0,144 mmol) natrium pr. ml injektionsvæske (i alt 33,2 mg eller 1,44 mmol natrium i en 10 ml sprøjte).

Patienter på saltbegrænset diæt skal være opmærksomme på denne mængde.

* 1. **Interaktion med andre lægemidler og andre former for interaktion**

**Kombinationer, der frarådes**

Indirekte virkende sympatomimetika (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin (metaoxedrin), methylphenidat)

Risiko for vasokonstriktion og/eller akutte episoder af hypertension (se pkt. 4.4).

Halogenerede inhalationsanæstetika

Alvorlige ventrikulære arytmier (øget hjerteirritabilitet) (se pkt. 4.4).

Tricykliske antidepressiva (f.eks. imipramin)

Paroksysmal hypertension med mulighed for arytmier (hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre).

Noradrenerge-serotonerge antidepressiva (minalcipran, venlafaxin)

Paroksysmal hypertension med mulighed for arytmier (hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre).

Guanethidin og relaterede stoffer

Væsentligt øget blodtryk (hyperreaktivitet forbundet med reduktionen i sympatisk tonus og/eller hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre). Hvis kombinationen ikke kan undgås, kan lavere doser af sympatomimetiske midler bruges med forsigtighed.

Sibutramin

Paroksysmal hypertension med mulighed for arytmier (hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i de sympatiske fibre).

**Kombinationer, der kræver forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Nonselektive MAO-hæmmere

Stigning i adrenalins og noradrenalins blodtryksforhøjende virkning, som sædvanligvis er moderat. Må kun bruges under strengt lægeligt tilsyn (se pkt. 4.4).

Selektive MAO-A-hæmmere (moclobemid, toloxaton)

Ud fra ekstrapolation fra nonselektive MAO-hæmmere. Risiko for øget blodtryksforhøjende virkning. Må kun bruges under strengt lægeligt tilsyn (se pkt. 4.4).

Linezolid

Ud fra ekstrapolation fra nonselektive MAO-hæmmere. Risiko for øget blodtryksforhøjende virkning. Må kun bruges under strengt lægeligt tilsyn.

Theophyllin

Samtidig indgivelse af ephedrin og theophyllin kan medføre søvnløshed, nervøsitet og gastrointestinale problemer.

Clonidin

Øget trykrespons på ephedrin hos patienter, der allerede er behandlet med clonidin.

Kortikosteroider

Ephedrin har vist sig at øge clearance af dexamethason. Den potentielle indvirkning på effekten af dexamethason skal monitoreres, og dosis skal justeres, når det er relevant.

Antihypertensiva

Ephedrin kan hæmme den blodtrykssænkende effekt af alfablokkere og muligvis andre antihypertensive lægemidler.

Oxytocin

Hypertension med karkontraherende sympatomimetika.

* 1. **Graviditet og amning**

Graviditet

Der er ingen eller utilstrækkelige data fra anvendelse af ephedrin til gravide kvinder.

Ephedrin bør ikke anvendes under graviditeten, medmindre kvindens kliniske tilstand kræver behandling med det, idet ephedrin passerer placenta, og dette har været forbundet med en øget fosterhjertefrekvens og variation i hjerteslag.

I forbindelse med kejsersnit kan ephedrin bruges til at forebygge hypotension forårsaget af spinal anæstesi. Der er observeret føtal acidose i forbindelse med brug af ephedrin. Dette blev imidlertid ikke omsat til skadelige virkninger på neonatale resultater afspejlet i Apgar score.

Eftersom parenteral indgivelse af ephedrin kan medføre acceleration af fostrets hjertefrekvens, bør det ikke anvendes, når moderens blodtryk overstiger 130/80 mmHg.

Amning

Ephedrin udskilles i human mælk, og derfor skal amningen stilles i bero i 2 dage efter indgivelsen. Irritabilitet og forstyrret søvnmønster er rapporteret hos børn, der er blevet ammet.

Fertilitet

Data fra dyreforsøg er utilstrækkelige, hvad angår effekt på fertilitet (se pkt. 5.3).

* 1. **Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning.

Ikke relevant.

* 1. **Bivirkninger**

Vurderingen af bivirkninger er baseret på følgende definition af hyppighed:

Meget almindelig: ≥1/10; Almindelig: ≥1/100, <1/10; Ikke almindelig: ≥1/1.000, <1/100; Sjælden: ≥1/10.000, <1/1.000; Meget sjælden: <1/10.000; Ikke kendt: kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data

Immunsystemet

*Ikke kendt:* Overfølsomhed

Psykiske forstyrrelser

*Almindelig:* Forvirring, angst, depression

*Ikke kendt:* Psykotiske tilstande, frygt

Nervesystemet

*Almindelig:* Nervøsitet, irritabilitet, rastløshed, afkræftelse, søvnløshed, hovedpine, svedafsondring

*Ikke kendt:* Tremor, hypersalivation

Øjne

*Ikke kendt:* Episoder af glaukom med lukket vinkel

Hjerte

*Almindelig:* Palpitationer, hypertension, takykardi

*Sjælden:* Hjertearytmier

*Ikke kendt:* Hjertesmerter, refleksbradykardi, hjertestop, hypotension

Vaskulære sygdomme

*Ikke kendt:* Hjerneblødning

Luftveje, thorax og mediastinum

*Almindelig:* Dyspnø

*Ikke kendt:* Lungeødem

Mave-tarm-kanalen

*Almindelig:* Kvalme, opkastning

*Ikke kendt:* Nedsat appetit

Nyrer og urinveje

*Sjælden:* Akut urinretention

Undersøgelser

*Ikke kendt:* Hypokaliæmi, ændringer i blodsukkerniveauer

Indberetning af formodede bivirkninger

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. 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](http://www.meldenbivirkning.dk)

* 1. **Overdosering**

I tilfælde af overdosering er der observeret forekomst af kvalme, opkastning, feber, paranoid psykose, ventrikulære og supraventrikulære arytmier, hypertension, respirationsdepression, kramper og koma.

Dødelig dosis til mennesker er ca. 2 g, hvilket svarer til blodkoncentrationer på ca. 3,5-20 mg/l.

Behandling

Behandling af en overdosis ephedrin forårsaget af dette lægemiddel kan kræve intensiv understøttende behandling. En langsom intravenøs injektion af labetalol 50-200 mg kan gives sammen med EKG-monitorering til behandling af supraventrikulær takykardi.

Udtalt hypokaliæmi (< 2,8 mmol/1) pga. compartment-skift af kalium disponerer for hjertearytmier og kan korrigeres ved at infundere kaliumchlorid sammen med propranolol samt ved at korrigere respirationsalkalose, når den er til stede.

* 1. **Udlevering**

 B

1. **FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**
2. **Terapeutisk klassifikation**

ATC-kode: C 01 CA 26. Adrenerge og dopaminerge stoffer.

* 1. **Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Ephedrin er en sympatomimetisk amin, der virker direkte på alfa- og betareceptorer og indirekte ved at øge frigivelsen af noradrenalin ved nerveenderne i det sympatiske nervesystem. Som det er tilfældet med et hvilket som helst sympatomimetikum, stimulerer ephedrin centralnervesystemet, det kardiovaskulære system, åndedrætssystemet og lukkemusklerne i fordøjelses- og urinvejssystemet.

* 1. **Farmakokinetiske egenskaber**

En mindre mængde ephedrin bliver metaboliseret, men størstedelen udskilles uomdannet i urinen. Plasmahalveringstiden for ephedrin er 3-6 timer, afhængigt af urinens pH; lejlighedsvis er der rapporteret længere halveringstider på op til 9 timer. Eliminationen af ephedrin øges (og som følge heraf nedsættes halveringstiden), jo lavere urinens pH-værdi er.

* 1. **Prækliniske sikkerhedsdata**

 Der er ikke udført undersøgelser efter gældende standard for fertilitet. Der er imidlertid observeret antiøstrogen effekt af ephedrin hos unge rotter, der har fået ephedrin i en dosis på 5 mg/kg oralt, hvilket indikerer den potentielle virkning på fertiliteten hos kvinder.

1. **FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**
	1. **Hjælpestoffer**

 Natriumchlorid

Citronsyremonohydrat

Natriumcitrat

Saltsyre (til justering af pH)

Natriumhydroxid (til justering af pH)

Vand til injektionsvæsker

* 1. **Uforligeligheder**

 Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må Efedrin "Aguettant" ikke blandes med andre lægemidler.

* 1. **Opbevaringstid**

 3 år.

Efter åbning: Skal anvendes straks.

* 1. **Særlige opbevaringsforhold**

Opbevar blisterpakningen i den ydre karton for at beskytte mod lys.

* 1. **Emballagetyper og pakningsstørrelser**

10 ml fyldt sprøjte af polypropylen med en polypropylenhætte og beskyttelsesforsegling; pakket enkeltvis i en gennemsigtig blisterpakning.

Pakningsstørrelser: 10 og 12 sprøjter, i æske.

Ikke alle pakningsstørrelser er nødvendigvis markedsført.

* 1. **Regler for destruktion og anden håndtering**

**Brugsanvisning**

***Sørg for omhyggeligt at overholde protokollen mht. brug af sprøjten.***

Den fyldte sprøjte må kun bruges til én patient.

Bortskaf sprøjten efter brug. MÅ IKKE GENBRUGES.

Indholdet i en uåben og ikke beskadiget blisterpakning er sterilt, og pakningen må ikke åbnes, før den skal bruges.

Produktet skal undersøges visuelt for partikler og misfarvning før indgivelse. Det er kun klar, farveløs opløsning uden partikler eller udfældning, der må bruges.

Produktet må ikke bruges, hvis sprøjtens beskyttelsesforsegling er brudt.

Ved anvendelse af aseptisk teknik kan Efedrin "Aguettant" bruges på et sterilt område.

|  |  |
| --- | --- |
|  | 1. Før sprøjten åbnes, skal stempelstangen skubbes ind for at løsne sprøjtestemplet.
 |
|  | 1. Vrid hætten af for at bryde obturatoren
 |
|  | 1. Kontrollér, at den forseglede hætte er fjernet helt.
 |
|  | 1. Tøm luften ud af sprøjten ved at skubbe stemplet forsigtigt ned.
 |
|  | 1. Tilslut sprøjten til den intravenøse adgang.Skub stemplet forsigtigt ind for at injicere den krævede mængde.
 |

Ikke anvendte lægemidler samt affald heraf bør destrueres i henhold til lokale retningslinjer.

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

Laboratoire Aguettant

1 rue Alexander Fleming

69007 Lyon

Frankrig

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

 47850

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

 8. november 2011

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

 8. marts 2021