

 27. juni 2022

**PRODUKTRESUMÉ**

**for**

**Sebadrin, injektionsvæske, opløsning**

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

32240

**1. LÆGEMIDLETS NAVN**

Sebadrin

**2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSÆTNING**

1 ml injektionsvæske, opløsning (= én ampul) indeholder 50 mg ephedrinhydrochlorid.

Alle hjælpestoffer er anført under pkt. 6.1.

**3. LÆGEMIDDELFORM**

Injektionsvæske, opløsning

Klar, farveløs opløsning, der praktisk taget ikke indeholder partikler.

pH: 5,0-6,5

Osmolalitet: 430-510 mOsm/kg

**4. KLINISKE OPLYSNINGER**

**4.1 Terapeutiske indikationer**

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

**4.2 Dosering og indgivelsesmåde**

Ephedrin må kun anvendes på hospitaler af eller under opsyn af en narkoselæge.

Dosering

*Voksne og unge (i alderen 12-17 år):*
Langsom intravenøs injektion af 5 til 10 mg, gentaget efter behov hvert 3.-4. minut. I tilfælde af manglende virkning efter 30 mg skal valget af lægemiddel genovervejes.

Den totale døgndosis må ikke overskride 150 mg.

*Spædbørn og børn under 12 år:*

Der er ikke fastlagt en sikker og effektiv dosis til børn i alderen 0-11 år.

*Særlige populationer*

Hos ældre ≥ 85 år kan der være et øget behov for ephedrin for at justere hypotension efter anæstesi som følge af nedsat systemisk vaskulær modstand.

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

betragtning, at størstedelen af ephedrin bliver udskilt uomdannet i urinen. Se pkt. 4.4 og 5.2.

Administration

Til intravenøs anvendelse.

**4.3 Kontraindikationer**

Overfølsomhed over for det aktive stof eller over for et eller flere af hjælpestofferne anført i pkt. 6.1.

**4.4 Særlige advarsler og forsigtighedsregler vedrørende brugen**

Ephedrin bør anvendes med forsigtighed hos patienter med:

* Hypertension
* Kardiovaskulær sygdom
* Diabetes Mellitus
* Hypertyreose
* Snævervinklet glaukom
* Prostatahypertrofi
* Svært nedsat nyrefunktion

Der skal udvises stor forsigtighed hos patienter med kardiovaskulær sygdom, såsom iskæmisk hjertesygdom, arytmi eller takykardi, okklusiv vaskulær sygdom, herunder arteriosklerose, hypertension eller aneurisme. Der kan forventes anginasmerter hos patienter med angina pectoris.

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

Der skal tages højde for den øgede risiko for vasokonstriktion og/eller akutte hypertensive perioder ved samtidig administration af ephedrin og indirekte sympatomimetiske lægemidler (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin, methylphenidat).

Ephedrin interagerer med monoaminooxidasehæmmere (MAO-hæmmere) og må ikke gives til patienter, der er i behandling med sådanne lægemidler, eller som har afsluttet en sådan behandling inden for de sidste 14 dage. Ephedrin og andre sympatomimetika bør undgås ved brug af reversible MAO-hæmmere (se pkt. 4.5).

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

Ephedrin øger blodtrykket, og der bør udvises særlig forsigtighed hos patienter i antihypertensiv behandling. Interaktioner mellem ephedrin og alfa- eller betablokkere kan være komplicerede.

Negative metaboliske virkninger af høje ephedrindoser kan blive forværret ved samtidig brug af høje kortikosteroiddoser. Patienterne skal monitoreres nøje ved samtidig brug af de to lægemidler; denne forsigtighedsregel gælder dog i mindre grad for behandling med inhalerede kortikosteroider.

Hypokaliæmi i forbindelse med høje ephedrindoser kan medføre øget følsomhed for digitalis-induceret hjertearytmi. Hypokaliæmi kan blive forværret ved samtidig administration af aminophyllin eller andre xanthiner, kortikosteroider eller diuretika.

Sebadrin indeholder natrium

Dette lægemiddel indeholder mindre end 1 mmol (23 mg) natrium pr. dosisenhed, dvs. det er i det væsentlige natriumfrit.

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

*Indirekte sympatomimetika (phenylpropanolamin, pseudoephedrin, phenylephrin, methylphenidat)*

Der er en øget risiko for vasokonstriktion og/eller akutte hypertensive episoder, hvis ephedrin bliver kombineret med indirekte sympatomimetika (se pkt. 4.4).

*Flygtige halogenerede anæstetika*

Der er en risiko for alvorlige ventrikulære arytmier (øget kardiel ekscitabilitet), hvis ephedrin kombineres med flygtige halogenerede anæstetika (se pkt. 4.4).

*Antidepressiva, hjerteglykosider og quinidin*

Hvis ephedrin administreres sammen med tricykliske antidepressiva (clomipramin, amitriptylin, nortriptylin) og SNRI’er (venlafaxin, reboxetin, duloxetin), er der en risiko for paroksysmal hypertension, eventuelt ledsaget af arytmier (hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i sympatiske fibre). Risikoen for arytmier er ligeledes til stede ved samtidig administration af hjerteglykosider og quinidin.

*Guanethidin og beslægtede produkter*

Der er en risiko for signifikant blodtryksstigning (hyperreaktivitet forbundet med nedsat sympatisk tonus og/eller hæmning af adrenalins eller noradrenalins indtrængen i sympatiske fibre).

*Selektive reversible MAO-A-hæmmere (moclobemid)*

Der er en risiko for øget hypertensiv virkning, og samtidig administration bør undgås. Der kan iværksættes behandling med ephedrin tidligere end 14 dage efter seponering af moclobemid som følge af moclobemids relativt korte halveringstid (se pkt. 4.4).

*Non-selektive reversible MAO-hæmmere (linezolid)*

Risiko for øget pressorvirkning. Bør kun anvendes under tæt lægelig supervision.

*Selektive reversible MAO-B-hæmmere (safinamid)*

Samtidig administration bør undgås, da der kan opstå svær hypertension.

*Selektive irreversible MAO-B-hæmmere (rasagilin, selegilin)*

Samtidig administration bør undgås, da der kan opstå svær hypertension.

*COMT-hæmmere (entacapon, tolcapon)*

Der er rapporteret om svær hypertension (sandsynligvis som følge af hæmmet metabolisme af noradrenalin), og samtidig administration bør undgås. Der kan forventes en lignende interaktion med tolcapon.

*Levodopa og bromocriptin*

Der er en risiko for additiv kardiovaskulær toksicitet ved samtidig administration.

*Theophyllin*

Samtidig administration af ephedrin og theophyllin kan resultere i søvnløshed, nervøsitet og gastrointestinale problemer.

*Clonidin*

Blodtryksresponset er øget hos patienter, der har fået forudgående behandling med clonidin.

*Kortikosteroider*

Ephedrin har vist sig at øge clearance af dexamethason. Den potentielle indvirkning på dexamethasons virkning bør monitoreres, og dosen bør om nødvendigt justeres.

*Antihypertensiva*

Ephedrin kan modvirke alfa- og betablokkeres virkning og muligvis også virkningen af andre antihypertensiva.

*Oxytocin*

Kan forårsage hypertension ved at forstærke pressorvirkningen af sympatomimetiske vasokonstriktorer, såsom ephedrin.

**4.6 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. Ephedrin passerer placenta, og dette har været forbundet med en stigning i den føtale hjertefrekvens og variabilitet i hjertefrekvensen.

I forbindelse med kejsersnit kan ephedrin anvendes til forebyggelse af hypotension som følge af spinal anæstesi. Der er set føtal acidose ved brug af ephedrin. Dette resulterede imidlertid ikke i skadelige neonatale virkninger på Apgar-scoren. Eftersom parenteral administration af ephedrin kan forårsage øget føtal hjertefrekvens, bør det ikke anvendes, hvis moderens blodtryk overstiger 130/80 mmHg.

Amning

Ephedrin udskilles i modermælk, og derfor bør amning ophøre i 2 dage efter administration. Der er rapporteret om irritabilitet og afbrudt søvnmønster hos ammede spædbørn.

Fertilitet

Dyreforsøg vedrørende virkningen på fertilitet er ufuldstændige (se pkt. 5.3).

**4.7 Virkninger på evnen til at føre motorkøretøj eller betjene maskiner**

Ikke mærkning

Ikke relevant.

**4.8 Bivirkninger**

Bivirkningerne i nedenstående tabel er grupperet i henhold til MedDRA-terminologi med følgende klassifikation af hyppigheder: Meget almindelig (≥ 1/10), almindelig (≥ 1/100 til < 1/10), ikke almindelig (≥ 1/1.000 til < 1/100), sjælden (≥ 1/10.000 til < 1/1.000), meget sjælden (< 1/10.000) og ikke kendt (kan ikke estimeres ud fra forhåndenværende data).

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Systemorganklasser i henhold til MedDRA** | **Hyppighed** | **Bivirkning** |
| Immunsystemet | ikke kendt | overfølsomhed. |
| Psykiske forstyrrelser | almindelig | forvirring, angst, depression |
| ikke kendt | psykotiske tilstande, frygt |
| Nervesystemet | almindelig | nervøsitet, irritabilitet, rastløshed, svaghed, insomni, hovedpine, øget svedtendens |
| ikke kendt | tremor, øget spytdannelse |
| Øjne | ikke kendt | snævervinklet glaukom |
| Hjerte | almindelig | palpitationer, hypertension, takykardi |
| sjælden | hjertearytmier |
| ikke kendt | anginasmerter, 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, ændring i blodglucoseniveau |

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

**4.9 Overdosering**

*Symptomer og tegn:*

Symptomerne på overdosering kan omfatte kvalme, opkastning, feber, paranoid psykose, hjertearytmier såsom ventrikulær og supraventrikulær takykardi, hypertension, respirationsdepression, krampeanfald og koma. Den dødelige dosis hos mennesker er cirka 2 g, svarende til en blodkoncentration på cirka 3,5 til 20 mg/l.

*Behandling:*

Overdosering af ephedrin kan kræve intensiv understøttende behandling. Der kan gives labetalol 50-200 mg via langsom intravenøs injektion under EKG-monitorering til behandling af supraventrikulær takykardi. Svær hypokaliæmi (< 2,8 mmol/l) som følge af displacering af kalium prædisponerer for hjertearytmier og kan korrigeres med infusion af kaliumchlorid i tillæg til propranolol. Hvis der er respiratorisk alkalose, kan det også korrigeres med kaliumchlorid.

**4.10 Udlevering**

B

**5. FARMAKOLOGISKE EGENSKABER**

**5.0 Terapeutisk klassifikation**

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

**5.1 Farmakodynamiske egenskaber**

Virkningsmekanisme

Ephedrin er et sympatomimetisk amin med direkte virkning på alfa- og betareceptorer og indirekte virkning i form af øget frigivelse af noradrenalin fra de sympatiske nerveender. Som det er tilfældet med alle sympatomimetiske midler, stimulerer ephedrin centralnervesystemet, det kardiovaskulære system, det respiratoriske system og lukkemusklerne i mave-tarm- og urinvejssystemet.

**5.2 Farmakokinetiske egenskaber**

Fordeling

Ephedrin fordeles hurtigt, primært til leveren, lungerne, nyrerne, milten og hjernen. Serumværdier på 0,04-0,08 mg/ml betragtes som et terapeutisk niveau.

Biotransformation

En lille mængde af ephedrin (ca. 5 %) metaboliseres via deaminering og N-demethylering. Hovedmetabolitten, norephedrin, er farmakologisk aktiv.

Elimination

Størstedelen af ephedrin udskilles uomdannet via urinen. Ephedrins plasmahalveringstid er 3-6 timer, afhængigt af pH-værdien i urinen. I sjældne tilfælde er der rapporteret om længere halveringstider på op til 9 timer. Eliminationen af ephedrin stiger (og som følge deraf falder halveringstiden) i takt med faldende pH-værdi i urinen. Eliminationen er langsommere ved nyresygdom.

**5.3 Prækliniske sikkerhedsdata**

Der er ikke udført fertilitetsstudier i henhold til aktuelle standarder. Der er imidlertid set anti-østrogene virkninger af ephedrin hos unge rotter, der fik ephedrin i en oral dosis på 5 mg/kg, hvilket tyder på potentielle virkninger på kvindelig fertilitet. Ephedrin krydser placenta, og administration af ephedrin hos rotter i de tidlige drægtighedsstadier påvirkede fostrene og resulterede i kardiovaskulære misdannelser.

**6. FARMACEUTISKE OPLYSNINGER**

**6.1 Hjælpestoffer**

Natriumhydroxid (til pH-justering)

Vand til injektionsvæsker

**6.2 Uforligeligheder**

Da der ikke foreligger studier af eventuelle uforligeligheder, må dette lægemiddel ikke blandes med andre lægemidler.

**6.3 Opbevaringstid**

5 år.

Opløsningen bør anvendes umiddelbart efter anbrud af beholderen.

**6.4 Særlige opbevaringsforhold**

Der er ingen særlige krav vedrørende opbevaringstemperaturer for dette lægemiddel. Må ikke opbevares i køleskab eller nedfryses. Opbevar ampullerne i den ydre karton for at beskytte mod lys.

**6.5 Emballagetyper og pakningsstørrelser**

Klare, farveløse 1 ml-glasampuller med et-punkts-skæring (OPC) og med farveringe i gul (øverst) og lilla (nederst).

Pakningsstørrelse: 10 glasampuller a 1 ml.

**6.6 Regler for destruktion og anden håndtering**

Lægemidlet skal gennemses inden brug. Lægemidlet må ikke anvendes, hvis der er synlige tegn på nedbrydning (f.eks. partikler eller misfarvning).

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

**7. INDEHAVER AF MARKEDSFØRINGSTILLADELSEN**

2care4 Generics ApS

Stenhuggervej 12-14

6710 Esbjerg V

**8. MARKEDSFØRINGSTILLADELSESNUMMER (NUMRE)**

65158

**9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLADELSE**

27. juni 2022

**10. DATO FOR ÆNDRING AF TEKSTEN**

-