

SOUHRN ÚDAJŮ O PŘÍPRAVKU

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU

Ephedrine Kabi 10 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ

Jeden ml injekčního roztoku obsahuje 10 mg efedrin-hydrochloridu.

Jedna 5ml skleněná ampule obsahuje 50 mg efedrin-hydrochloridu.

Pomocné látky se známým účinkem:

Tento léčivý přípravek obsahuje sodík. Jeden ml obsahuje 2,36 mg, to odpovídá 0,103 mmol sodíku. Jedna 5ml ampulka obsahuje 11,8 mg, to odpovídá 0,515 mmol sodíku.

Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA

Injekční roztok.

Čirý, bezbarvý až světle žlutý injekční roztok

pH: 5,4–6,8

Osmolalita: 270–330 mosmol/kg

4. KLINICKÉ ÚDAJE

4.1 Terapeutické indikace

Léčba hypotenze při spinální, epidurální a celkové anestezii u dospělých a dětí (starších 12 let).

4.2 Dávkování a způsob podání

Dávkování

Dospělí pacienti

Pomalá 5mg intravenózní injekce (maximálně 10 mg), opakovaná podle potřeby každé 3–4 minuty až do maximální dávky 30 mg. Nedostatečná účinnost po podání 30 mg má vést k přehodnocení volby léčivého přípravku. Celková dávka podaná během 24 hodin nesmí překročit 150 mg.

Pediatrická populace

Přípravek Ephedrine Kabi se nedoporučuje používat u dětí kvůli nedostatečným údajům o účinnosti, bezpečnosti a doporučeních pro dávkování.

- Děti do 12 let

Bezpečnost a účinnost efedrinu u pediatrických pacientů mladších 12 let nebyla stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

- Děti starší 12 let

Dávkování a způsob podání je stejný jako u dospělých.

Pacienti s poruchou ledvin nebo jater

U pacientů s poruchou ledvin nebo jater není doporučena žádná úprava dávkování.

Starší pacienti

Stejně jako u dospělých.

Způsob podání

Efedrin musí být podáván výhradně anesteziologem nebo pod jeho dohledem jako intravenózní injekce.

Přípravek má být před použitím podle potřeby naředěn (viz bod 6.6).

K intravenóznímu podání.

4.3 Kontraindikace

Přípravek Ephedrine Kabi nemá být použit v případě:

- Hypersenzitivity na léčivou látku(y) nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1.
- V kombinaci s jinými nepřímými sympatomimetiky, jako je fenylpropanolamin, fenylefrin, pseudoefedrin a methylfenidát (viz bod 4.5).
- V kombinaci s alfa sympatomimetiky (viz bod 4.5).
- V kombinaci s neselektivními inhibitory MAO nebo do 14 dnů po jejich vysazení (viz bod 4.5).

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Upozornění

Efedrin má být používán s opatrností u pacientů, kteří mohou být obzvláště citliví na jeho účinky, zejména u pacientů s hypertyreózou. Velké opatrnosti je třeba u pacientů s kardiovaskulárním onemocněním, jako je ischemická choroba srdeční, arytmie nebo tachykardie, okluzivní vaskulární poruchy včetně arteriosklerózy, hypertenze nebo aneurysmata. U pacientů s anginou pectoris se může objevit anginózní bolest.

Opatrnosti je rovněž zapotřebí při podávání efedrinu pacientům s diabetes mellitus, glaukomem s uzavřeným úhlem nebo s hypertrofií prostaty.

U pacientů podstupujících anestezii cyklopropanem, halotanem nebo jinými halogenovanými anestetiky je třeba se efedrinu vyhnout nebo jej používat s opatrností, protože mohou vyvolat fibrilaci komor. Zvýšené riziko arytmií může nastat také v případě, že je efedrin podáván pacientům, kteří dostávají srdeční glykosidy, chinidin nebo tricyklická antidepresiva (viz bod 4.5).

Mnohá sympatomimetika interaguje s inhibitory monoaminoxidázy a nemají být podávána pacientům, kteří takovou léčbu dostávají nebo do 14 dnů po jejím ukončení. Při užívání reverzibilních inhibitorů MAOI je vhodné se sympatomimetikům vyvarovat (viz bod 4.5).

Efedrin zvyšuje krevní tlak, a proto se doporučuje zvláštní opatrnost u pacientů užívajících antihypertenzní léčbu. Interakce efedrinu s alfa- a beta-blokátory mohou být složité. Propranolol a další blokátory beta-adrenoceptorů antagonizují účinky stimulantů beta2 adrenoceptorů (beta2 agonisté), jako je salbutamol (viz bod 4.5).

Nežádoucí metabolické účinky vysokých dávek beta2 agonistů mohou být zhoršeny současným podáváním vysokých dávek kortikosteroidů; pacienti mají proto být pečlivě sledováni, pokud jsou tyto dvě formy léčby používány společně, avšak toto opatření neplatí pro inhalační kortikoterapii. Hypokalémie spojená s vysokými dávkami beta2 agonistů může vést ke zvýšené náchylnosti k srdečním arytmiím vyvolaným digitalisem. Hypokalémie může být zesílena současným podáváním aminofylinu nebo jiných xanthinů, kortikosteroidů nebo diuretickou terapií (viz bod 4.5).

Opatření pro použití

U pacientů s anamnézou srdečního onemocnění je třeba efedrin užívat s opatrností.

Sportovci mají být informováni, že tento přípravek obsahuje účinnou látku, která by mohla vyvolat pozitivní reakci při antidopingových testech.

Před infuzí zkontrolujte, zda je roztok čirý a neobsahuje žádné viditelné částice.

Pomocné látky:

Tento léčivý přípravek obsahuje 2,36 mg sodíku v 1 ml injekce, což odpovídá 0,12 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

Tento léčivý přípravek obsahuje 11,8 mg sodíku v 5ml ampuli, což odpovídá 0,59 % doporučeného maximálního denního příjmu sodíku potravou podle WHO pro dospělého, který činí 2 g sodíku.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Kontraindikované kombinace:

Nepřímá sympatomimetika (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, methylenfenidát)

Riziko vazokonstrikce a/nebo akutních epizod hypertenze (viz bod 4.3)

Alfa sympatomimetika (perorální a/nebo nazální způsob podání)

Riziko vazokonstrikce a/nebo epizod hypertenze (viz bod 4.3).

Neselektivní inhibitory MAO

Paroxysmální hypertenze, hypertermie možná fatální (viz bod 4.3).

Nedoporučované kombinace:

Námelové alkaloidy (dopaminergní účinek)

Riziko vazokonstrikce a/nebo epizod hypertenze.

Námelové alkaloidy (vazokonstriktory)

Riziko vazokonstrikce a/nebo epizod hypertenze.

Selektivní inhibitory MAO-A (podávané současně nebo během posledních 2 týdnů):

Riziko vazokonstrikce a/nebo epizod hypertenze.

Linezolid

Riziko vazokonstrikce a/nebo epizod hypertenze

Tricyklická antidepresiva (např. imipramin)

Paroxysmální hypertenze s možností arytmií (inhibice vstupu epinefrinu nebo norepinefrinu do sympatických vláken).

Noradrenergní-serotoninergní antidepresiva (minalcipran, venlafaxin)

Paroxysmální hypertenze s možností arytmií (inhibice vstupu epinefrinu nebo norepinefrinu do sympatických vláken).

Guanethidin a příbuzné produkty

Podstatné zvýšení krevního tlaku (hyperreaktivita spojená se snížením tonu sympatiku a/nebo s inhibicí vstupu epinefrinu nebo norepinefrinu do sympatických vláken).

Pokud se kombinaci nelze vyvarovat, používejte s opatrností nižší dávky sympatomimetik.

Sibutramin

Paroxysmální hypertenze s možností arytmií (inhibice vstupu epinefrinu nebo norepinefrinu do sympatických vláken).

Halogenovaná těkavá anestetika

Riziko peroperační hypertenzní krize a závažné komorové arytmií.

Kombinace vyžadující opatrnost při použití:

Theofylin

Současné podávání efedrinu a theofylinu může vést k nespavosti, nervozitě a gastrointestinálním obtížím.

Kortikosteroidy

Bylo prokázáno, že efedrin zvyšuje clearance dexamethasonu.

Antiepileptika

Zvýšení plazmatické koncentrace fenytoinu a možná i fenobarbitonu a primidonu.

Doxapram

Riziko hypertenze.

Oxytocin

Hypertenze s vazokonstrikčními sympatomimetiky.

Hypotenziva

Reserpin a methyldopa mohou snížit vazopresorický účinek efedrinu.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Těhotenství

Studie na zvířatech prokázaly teratogenní účinek.

Klinické údaje z epidemiologických studií na omezeném počtu žen nenaznačují žádné zvláštní účinky efedrinu na malformace.

Byly popsány ojedinělé případy mateřské hypertenze po abúzu nebo dlouhodobém podávání vazokonstrikčních aminů.

Efedrin prochází placentou, což je spojeno se zvýšenou srdeční frekvencí plodu a variabilitou mezi jednotlivými tepey.

Proto je třeba se efedrinu během těhotenství vyvarovat nebo jej používat s opatrností a pouze v případě nutnosti.

Kojení

Efedrin se vylučuje do mateřského mléka. U kojených dětí byla hlášena podrážděnost a poruchy spánku.

Existují důkazy o tom, že efedrin je eliminován během 21 až 42 hodin po podání, a proto je třeba rozhodnout, zda se vyhnout léčbě efedrinem, nebo zda má být kojení na 2 dny po jeho podání přerušeno s ohledem na přínos kojení pro dítě a přínos léčby pro ženu.

Fertilita

Nejsou k dispozici žádné údaje.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

Není relevantní.

4.8 Nežádoucí účinky

Velmi časté: $\geq 1/10$; **Časté:** $\geq 1/100$ až $< 1/10$; **Méně časté:** $\geq 1/1\,000$ až $< 1/100$; **Vzácné:** $\geq 1/10\,000$ až $< 1/1\,000$; **Velmi vzácné:** $< 1/10\,000$; **Není známo:** z dostupných údajů nelze určit

Třída orgánových systémů	Četnost				
	Velmi časté	Časté	Méně časté	Vzácné	Není známo
Poruchy krve a lymfatického systému					primární modifikace hemostázy
Poruchy imunitního systému					hypersenzitivita
Psychiatrické poruchy		zmatenost, úzkost, deprese			psychotický stav, strach
Poruchy nervového systému		nervozita, podrážděnost, neklid, slabost, nespavost, bolest hlavy, pocení			třes, hypersalivace
Poruchy zraku					epizody glaukomu s uzavřeným úhlem
Srdeční poruchy		palpitace, hypertenze, tachykardie		srdeční arytmie	anginózní bolest, reflexní bradykardie, zástava srdce, hypotenze
Cévní poruchy					krvácení do mozku
Respirační, hrudní a mediastinální poruchy		dušnost			edém plic
Gastrointestinální poruchy		nauzea, zvracení			snížená chuť k jídlu
Poruchy ledvin a močových cest				akutní močová retence	
Vyšetření					hypokalémie, změněná hladina glukózy v krvi

Hlášení podezření na nežádoucí účinky

Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu:

Státní ústav pro kontrolu léčiv

Šrobárova 48

100 41 Praha 10

Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucine

4.9 Předávkování

V případě předávkování je pozorován výskyt nauzey, zvracení, horečky, paranoidní psychózy, ventrikulární a supraventrikulární arytmie, hypertenze, respirační deprese, křeče a komatu.

Smrtelná dávka u člověka je přibližně 2 g, to odpovídá koncentraci v krvi přibližně 3,5 až 20 mg/l.

Léčba

Léčba předávkování efedrinem tímto léčivým přípravkem může vyžadovat intenzivní podpůrnou léčbu. K léčbě supraventrikulární tachykardie lze podat pomalou intravenózní injekci labetalolu 50-200 mg se současným monitorováním elektrokardiografem. Výrazná hypokalémie (<2,8 mmol/l) způsobená kompartmentálním posunem draslíku predisponuje k srdečním arytmiím a může být korigována infuzí chloridu draselného spolu s propranololem a úpravou respirační alkalózy, je-li přítomna.

Ke kontrole stimulačních účinků na CNS může být zapotřebí použití benzodiazepinu a/nebo neuroleptické látky.

U těžké hypertenze zahrnují možnosti parenterální antihypertenzní léčby intravenózní nitráty, blokátory kalciových kanálů, nitroprusid sodný, labetalol nebo fentolamin. Volba antihypertenziva závisí na dostupnosti, doprovodných stavech a klinickém stavu pacienta.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina: adrenergní a dopaminergní látky
ATC kód: C01CA26

Efedrin je sympatomimetický amin působící přímo na alfa a beta receptory a nepřímo působící zvýšeným uvolňováním noradrenalinu sympatickými nervovými zakončeními. Jako každý sympatomimetikum efedrin stimuluje centrální nervový systém, kardiovaskulární systém, dýchací systém a svěrače trávicího a močového systému. Efedrin je také inhibitorem monoaminoxidázy (MAO).

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Absorpce

Po intravenózním podání je efedrin zcela biologicky dostupný a po perorálním podání se uvádí biologická dostupnost efedrinu vyšší než 90 %.

Biotransformace a eliminace

Eliminace závisí na pH moči:

Má-li moč kyselé pH pohybuje se od 73 do 99 % (průměrně 88 %).

Má-li moč alkalické pH pohybuje se od 22 do 35 % (průměrně 27 %).

Po perorálním nebo parenterálním podání se 77 % efedrinu vylučuje v nezměněné formě moči.

Poločas rozpadu závisí na pH moči:

Při okyselení moči na pH = 5 je poločas 3 hodiny.

U alkalické moči o pH = 6,3 je poločas cca 6 hodin.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti

Neexistují žádné předklinické údaje, které by měly význam pro předepisujícího lékaře a které by doplňovaly údaje již uvedené v jiných částech SPC.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE

6.1 Seznam pomocných látek

Chlorid sodný

Roztok hydroxidu sodného 1 mol/l (k úpravě pH)

Roztok kyseliny chlorovodíkové 1 mol/l (k úpravě pH)

Voda pro injekci

6.2 Inkompatibility

Tento léčivý přípravek nesmí být mísen s jinými léčivými přípravky s výjimkou těch, které jsou uvedeny v bodě 6.6.

6.3 Doba použitelnosti

30 měsíců

Doba použitelnosti po otevření ampule:
přípravek musí být použit okamžitě

Doba použitelnosti pro neředěný roztok při uchování v injekční stříkačce:
Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 72 hodin při teplotě 25 °C a po dobu 72 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Doba použitelnosti po naředění:
Chemická a fyzikální stabilita byla prokázána po dobu 72 hodin při teplotě 25 °C a po dobu 72 hodin při teplotě 2 až 8 °C.

Z mikrobiologického hlediska by měl být přípravek použit okamžitě. Není-li použit okamžitě, doba a podmínky uchovávání před použitím jsou odpovědností uživatele a normálně doba nemá být delší než 24 hodin při 2 až 8 °C, pokud ředění neproběhlo za kontrolovaných a validovaných aseptických podmínek.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání

Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání.
Podmínky uchovávání tohoto léčivého přípravku po jeho naředění jsou uvedeny v bodě 6.3.

6.5 Druh obalu a obsah balení

5ml ampule z čirého skla třídy I
Balení po 5 a 10 ampulích

Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním

Pouze k jednorázovému použití.

Roztok je třeba před použitím vizuálně zkontrolovat. Roztok se nesmí používat, pokud obsahuje jakékoli viditelné částice.

Návod k naředění:
Injekční roztok nařeďte na konečnou koncentraci 5 mg/ml podle potřeby (viz bod 4.2).

Přípravek Ephedrine Kabi je kompatibilní s:

- 0,9% (9 mg/ml) roztokem chloridu sodného
- 5% (50 mg/ml) roztokem glukózy
- Ringer-laktátovým roztokem (Hartmannův roztok)

Veškerý nepoužitý léčivý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI

Fresenius Kabi s.r.o., Na Strži 1702/65, Nusle, 140 00 Praha 4, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO/REGISTRAČNÍ ČÍSLA

78/418/22-C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE

Datum první registrace:

11. 6. 2024

10. DATUM REVIZE TEXTU

11. 6. 2024