

1. LEGEMIDLETS NAVN

Efedrin Abboxia 5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning
Efedrin Abboxia 50 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 5 mg efedrinhydroklorid.
1 ampulle med 5 ml oppløsning inneholder 25 mg efedrinhydroklorid.
1 ampulle med 10 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 50 mg efedrinhydroklorid.

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 50 mg efedrinhydroklorid.
1 ampulle med 1 ml oppløsning inneholder 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjelpestoff med kjent effekt (5 mg/ml)
1 mg inneholder 7,55 mg natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning

Klar, fargeløs oppløsning

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

pH: 4,5–5,5
Osmolalitet: ca. 300 mOsm/kg

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

pH: 4,5–7,0
Osmolalitet: ca. 450 mOsm/kg

4. KLINISKE OPPLYSNINGER

4.1 Indikasjoner

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Hypotensjon assosiert med spinalanestesi, epiduralanestesi eller generell anestesi hos voksne, ungdom (i alderen 12-17 år) og barn (i alderen 1-11 år).

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

Hypotensjon assosiert med spinalanestesi, epiduralanestesi eller generell anestesi hos voksne og ungdom (i alderen 12-17 år).

4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Efedrin skal kun brukes av eller under oppsyn av anestesilege.

Dosering

Voksne og ungdom (12-17 år)

Langsom intravenøs injeksjon av 5 til 10 mg, gjentas etter behov hvert 3.-4. minutt. Ved fravær av effekt etter 30 mg, bør valg av legemiddel revurderes. Total døgndose skal ikke overskride 150 mg.

Barn i alderen 1-11 år (kun 5 mg/ml)

Langsom intravenøs injeksjon av 0,5 til 0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m² hvert 3.-4. minutt justert i henhold til respons, til maksimalt 30 mg.

Barn under 1 år

Sikker og effektiv dose hos barn i alderen 0-1 år har ikke blitt fastslått

Eldre

Hos den eldste delen av befolkningen (≥ 85 år) kan det, på grunn av redusert systemisk vaskulær motstand, være et økt behov for efedrin for å justere hypotensjon etter anestesi.

Nedsatt nyrefunksjon

Ved administrering av efedrin til pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon, bør det tas hensyn til at efedrin hovedsakelig utskilles uendret i urin, se pkt. 4.4 og 5.2.

Administrasjonsmåte

Til intravenøs bruk

4.3 Kontraindikasjoner

Overfølsomhet overfor efedrin eller overfor noen av hjelpestoffene listet opp i pkt. 6.1.

4.4 Advarsler og forsiktighetsregler

Efedrin skal brukes med forsiktighet hos pasienter med:

- Hypertensjon
- Hjerte- og karsykdommer
- Diabetes mellitus
- Hypertyreose
- Trangginkelglaukom
- Prostatahypertrofi
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon

Det skal utvises stor forsiktighet hos pasienter med hjerte- og karsykdommer, som for eksempel iskemisk hjertesykdom, arytmi eller takykardi, okklusive karsykdommer, inkludert arteriosklerose, hypertensjon eller aneurisme. Smerter i brystet kan forventes hos pasienter med angina pectoris.

Efedrin skal brukes med forsiktighet hos pasienter som bedøves med syklopropan, halotan eller andre halogenerte anestesimidler, siden de kan indusere ventrikkellarytmi.

Når efedrin administreres samtidig med indirekte sympatomimetika (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefedrin, metylfenidat), skal en økt risiko for vasokonstriksjon og/eller akutte episoder av hypertensjon tas med i vurderingen.

Efedrin interagerer med monoaminoksidasehemmere (MAO-hemmere), og skal ikke administreres til pasienter som får slik behandling eller innen 14 dager etter at behandlingen er avsluttet. Det anbefales å unngå efedrin og andre sympatomimetika ved bruk av reversible MAO-hemmere (se pkt. 4.5).

Det kan også oppstå en økt risiko for arytmier dersom efedrin gis til pasienter som får hjerteglykosider, kinidin eller trisykliske antidepressiver.

Efedrin øker blodtrykket, og det bør derfor utvises spesiell forsiktighet hos pasienter som får antihypertensiv behandling. Interaksjoner mellom efedrin og alfa- og betablokkere kan være kompliserte.

Negative metabolske effekter av høye efedrindoser kan forverres av samtidig administrering av høye doser kortikosteroider. Pasienter skal derfor overvåkes nøye når de to behandlingene gis samtidig. Denne forholdsregelen er imidlertid ikke like aktuell for kortikosteroidbehandling som inhaleres.

Hypokalemi assosiert med høye doser efedrin kan føre til økt følsomhet for digitalisinduserte hjertearytmier. Hypokalemi kan forverres av samtidig administrering av aminofyllin eller andre xantiner, kortikosteroider eller ved behandling med diuretika.

Forsiktighetsregler

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Dette legemidlet inneholder 37,75 mg natrium per ampulle på 5 ml. Dette tilsvarer 1,89 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

Dette legemidlet inneholder 75,5 mg natrium per ampulle på 10 ml. Dette tilsvarer 3,78 % av WHO's anbefalte maksimale daglige inntak av natrium på 2 g for en voksen person.

4.5 Interaksjon med andre legemidler og andre former for interaksjon

Indirekte sympatomimetika (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefedrin, metylfenidat)

Økt risiko for vasokonstriksjon og/eller akutte episoder med hypertensjon dersom efedrin kombineres med indirekte sympatomimetika (se pkt. 4.4).

Flyktige halogenerte anestesimidler

Risiko for alvorlige ventrikkelarytmier (økt kardial eksitabilitet) dersom efedrin kombineres med flyktige halogenerte anestesimidler (se pkt. 4.4).

Trisykliske antidepressiva og noradrenalin- og serotoninreopptakshemmere (SNRI)

Ved administrering av efedrin samtidig med trisykliske antidepressiver (klomipramin, amitriptylin, nortriptylin) og serotonin- og noradrenalinreopptakshemmere (venlafaksin, reboksetin, duloksetin) er det risiko for paroksysmal hypertensjon med mulige arytmier (opptak av adrenalin eller noradrenalin i sympatiske fibre hemmes).

Hjerteglykosider og kinidin

Risiko for arytmier ved samtidig administrering med hjerteglykosider og kinidin.

Guanetidin og relaterte preparater

Risiko for betydelig blodtrykksøkning (hyperreaktivitet i sammenheng med redusert sympatisk tonus og/eller hemmet opptak av adrenalin eller noradrenalin i sympatiske fibre).

Selektive reversible MAO-A-hemmere (moklobemid)

Risiko for økt hypertensiv effekt. Samtidig bruk skal unngås. Behandling med efedrin kan starte tidligere enn 14 dager etter seponering av moklobemid, siden moklobemid har en relativt kort halveringstid (se pkt. 4.4).

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

Ved samtidig administrering med antibiotikumet linezolid (en svak og ikke-selektiv reversibel MAO-hemmer) er det risiko for økt hypertensiv effekt. Samtidig bruk skal unngås.

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

Risiko for økt hypertensiv effekt ved samtidig administrering. Samtidig bruk skal unngås.

Levodopa og bromokriptin

Risiko for kardiovaskulær tilleggstoksisitet ved samtidig administrering.

COMT-hemmere (entakapon, tolkapon)

Alvorlig hypertensjon er rapportert (skyldes sannsynligvis hemmet metabolisme av noradrenalin). Samtidig bruk bør unngås. Tilsvarende interaksjon kan forventes med tolkapon.

Teofyllin

Samtidig administrering av efedrin og teofyllin kan føre til søvnløshet, nervøsitet og gastrointestinale problemer.

Klonidin

Økt blodtryksrespons på efedrin hos pasienter som allerede behandles med klonidin.

Kortikosteroider

Det er vist at efedrin øker clearance av deksametason. Den potensielle påvirkningen på deksametasoneffekten bør overvåkes, og dosen justeres etter behov.

Antihypertensiver

Efedrin kan motvirke effektene av alfablokkere og betablokkere.

Oksytocin

Kan forårsake hypertensjon ved økt pressoreffekt av sympatomimetiske vasokonstriktorer, slik som efedrin.

4.6 Fertilitet, graviditet og amming

Graviditet

Det er ingen eller begrenset mengde data på bruk av efedrin hos gravide kvinner. Efedrin skal ikke brukes under graviditet med mindre den kliniske tilstanden hos kvinnen gjør behandling med efedrin nødvendig. Efedrin går over i placenta og dette er assosiert med økt hjerterefrekvens og slagvariabilitet hos fosteret.

Efedrin kan brukes under keisersnitt for å hindre hypotensjon som forårsakes av spinalanestesi. Føtal acidose er observert ved bruk av efedrin, men det resulterte imidlertid ikke i skadelige neonatale effekter som reflekteres i Apgar-scoren. Siden parenteral administrering av efedrin kan forårsake økt hjerterefrekvens hos fosteret, skal det ikke brukes når morens blodtrykk overskrider 130/80 mmHg.

Amming

Efedrin skilles ut i morsmelk hos mennesker. Amming skal derfor opphøre i 2 dager etter administrering. Det er rapportert om irritabilitet og forstyrret søvnmønster hos spedbarn som ammes.

Fertilitet

Studier på dyr er utilstrekkelige med hensyn på fertilitet (se pkt. 5.3).

4.7 Påvirkning av evnen til å kjøre bil og bruke maskiner

Ikke relevant.

4.8 Bivirkninger

Bivirkningene er klassifisert etter frekvens som følger:

Svært vanlige ($\geq 1/10$), vanlige ($\geq 1/100$ til $< 1/10$), mindre vanlige ($\geq 1/1\,000$ til $< 1/100$), sjeldne ($\geq 1/10\,000$ til $< 1/1\,000$), svært sjeldne ($< 1/10\,000$) og ikke kjent (kan ikke anslås ut ifra tilgjengelige data).

Liste i tabellform over bivirkninger kjent for å være forbundet med efedrin:

Organklasser	Bivirkninger	Frekvens
Forstyrrelser i immunsystemet	hypersensitivitet	Ikke kjent
Psykiatriske lidelser	forvirring, angst, depresjon	Vanlige

	psykotiske tilstander, frykt	Ikke kjent
Nevrologiske sykdommer	nervøsitet, irritabilitet, rastløshet, svakhet, insomni, hodepine, svetting	Vanlige
	tremor, hypersalivasjon	Ikke kjent
Øyesykdommer	episoder med trangvinkelglaukom	Ikke kjent
Hjertesykdommer	palpitasjoner, hypertensjon, takykardi	Vanlige
	hjerterytmier	Sjeldne
	anginasmerter, refleksbradykardi, hjertestans, hypotensjon	Ikke kjent
Karsykdommer	hjerneblødning	Ikke kjent
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	dyspné	Vanlige
	lungeødem	Ikke kjent
Gastrointestinale sykdommer	kvalme, oppkast	Vanlige
	redusert matlyst	Ikke kjent
Sykdommer i nyre og urinveier	akutt urinretensjon	Sjeldne
Undersøkelser	hypokalemi, endring i blodglukosenivå	Ikke kjent

Melding av mistenkte bivirkninger

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidlet er viktig. Det gjør det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning. Dette gjøres via meldeskjema som finnes på nettsiden til Statens legemiddelverk: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

4.9 Overdosering

Symptomer

Symptomer på overdosering kan omfatte kvalme, oppkast, feber, paranoid psykose, hjerterytmier slik som ventrikulær og supraventrikulær takykardi, hypertensjon, respirasjonsdepresjon, kramper og koma.

Dødelig dose hos mennesker er ca. 2 g, tilsvarende blodkonsentrasjon på ca. 3,5-20 mg/liter.

Behandling

Behandling av efedrinoverdosering kan kreve intensivbehandling. Langsom intravenøs injeksjon av 50-200 mg labetalol kan gis under EKG-overvåkning for behandling av supraventrikulær takykardi. Alvorlig hypokalemi (< 2,8 mmol/liter) som følge av forflytning av kalium, predisponerer for hjerterytmier og kan korrigeres ved infusjon av kaliumklorid i tillegg til propranolol. Kaliumklorid kan også brukes til å korrigere respiratorisk alkalose, når dette er tilstede.

5. FARMAKOLOGISKE EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiske egenskaper

Farmakoterapeutisk gruppe: Adrenerge og dopaminerge midler, ATC-kode: C01C A26

Virkningsmekanisme

Efedrin er et sympatomimetisk amin som virker direkte på alfa- og betareseptorer og indirekte ved å øke frisetting av noradrenalin i de sympatiske nerveendene. Som med alle sympatomimetiske stoffer stimulerer efedrin sentralnervesystemet, hjerte- og karsystemet, respirasjonssystemet og lukkemusklene i fordøyelses- og urinveissystemet.

5.2 Farmakokinetiske egenskaper

Distribusjon

Efedrin distribueres hurtig, hovedsakelig til leveren, lungene, nyrene, milten og hjernen. Serumverdier på 0,04–0,08 mg/ml er ansett som terapeutiske nivåer.

Biotransformasjon

En liten mengde efedrin (ca. 5 %) metaboliseres ved deaminering og N-demetylering. Hovedmetabolitten norefedrin er farmakologisk aktiv.

Eliminasjon

Efedrin utskilles hovedsakelig uendret i urinen. Plasmahalveringstiden for efedrin er 3-6 timer avhengig av pH i urinen. Lengre halveringstid på opptil 9 timer er rapportert i sjeldne tilfeller. Elimineringen av efedrin øker (og følgelig reduseres halveringstiden) med avtagende pH i urinen. Elimineringen reduseres ved nyresykdom.

5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det er ikke gjennomført studier etter gjeldende standarder for fertilitet. Det er imidlertid observert antiøstrogene effekter av efedrin på uutviklede rotter ved dose på 5 mg/kg oralt, noe som indikerer potensielle effekter på kvinnelig fertilitet. Efedrin går over i placenta, og administrering av efedrin til rotter i tidlige stadier av graviditet påvirket deres fostre og førte til kardiovaskulære misdannelser.

6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Natriumklorid

Natriumsitrat

Sitronsyremonohydrat

Vann til injeksjonsvæsker

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

Vann til injeksjonsvæsker

6.2 Uforlikeligheter

Dette legemidlet skal ikke blandes med andre legemidler, da det ikke er gjort studier på uforlikelighet.

6.3 Holdbarhet

3 år

Etter åpning skal legemidlet brukes umiddelbart.

6.4 Oppbevaringsbetingelser

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

6.5 Emballasje (type og innhold)

Gjennomsiktige glassampuller.

Ampullene er merket med en bestemt ringformet fargekode for hver styrke og volum.

Efedrin Abboxia 5 mg/ml

Ampuller med 5 ml er merket med blå og grønne fargede ringer.
Ampuller med 10 ml er merket med grønne og lilla fargede ringer.

Efedrin Abboxia 50 mg/ml

Ampuller med 1 ml er merket med gule og grønne fargede ringer.

Pakningsstørrelser:

5 mg/ml: 10 x 5 ml, 10 x 10 ml

50 mg/ml: 10 x 1 ml

Ikke alle pakningsstørrelser vil nødvendigvis bli markedsført

6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering

Bruksanvisning:

Ampullene er kun beregnet til engangsbruk.

Produktet må kontrolleres visuelt for partikler og misfarging før det administreres. Bruk kun klar og fargefri væske uten partikler eller bunnfall.

Ikke anvendt legemiddel samt avfall skal destrueres i overensstemmelse med lokale krav.

7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN

Abboxia AB

Box 50

431 21 Mölndal

Sverige

8. MARKEDSFØIRNGSTILLATELSESNUMMER

5 mg/ml: 22-14721

50 mg/ml: 22-14722

9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE

Dato for første markedsføringstillatelse: 03.oktober 2023

10. OPPDATERINGSDATO

11.10.2024