

Efedrin Unimedic

M R EF**Unimedic Pharma**

Injektionsvätska, lösning 5 mg/ml
(Klar, färglös)

Adrenerga och dopaminerga medel

Aktiv substans:

Efedrin (vattenfritt)

ATC-kod:

C01CA26

Läkemedel från Unimedic Pharma omfattas av
Läkemedelsförsäkringen.

FASS-text: *Denna text är avsedd för vårdpersonal.*

Texten är baserad på produktresumé: 2022-11-02

Ytterligare information om detta läkemedel finns på
Läkemedelsverkets webbplats www.lakemedelsverket.se.

Indikationer

Hypotoni i samband med spinal-, epidural eller allmänanestesi.

Kontraindikationer

Överkänslighet mot efedrin eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt Förteckning över hjälpämnen.

Dosering

Efedrin får endast användas av eller under överinseende av anestesilog.

Dosering

Vuxna:

Långsam intravenös injektion av 5 till 10 mg, upprepas vid behov var 3-4 minut. Vid avsaknad av effekt efter 30 mg ska valet av läkemedel omprövas.

Pediatrisk population

Ungdomar 12-17 år:

Långsam intravenös injektion av 3-7,5 mg, upprepas vid behov var 3-4 minut (max 9 mg per dos), beroende på hur patienten svarar. Högst 30 mg per behandlingstillfälle.

Barn 1-11 år:

Långsam intravenös injektion av 0,5 till 0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m² var 3-4 minut beroende på hur patienten svarar. Högst 30 mg per behandlingstillfälle.

Barn under 1 år:

En säker och effektiv dos för barn mellan 0-1 år har inte fastställts.

Speciella patientgrupper

Äldre, hos den äldre populationen >85 år, kan det finnas ett ökat behov av efedrin för att justera hypotoni till följd av anestesi, beroende på en minskning av systemisk vaskulär resistens.

Vid administrering av efedrin hos patienter med kraftigt nedsatt njurfunktion bör det tas i beaktande att större delen av efedrin utsöndras oförändrat i urin, se avsnitt Varningar och försiktighet och Farmakokinetiska egenskaper.

Administreringssätt

För intravenös användning.

Varningar och försiktighet

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter med:

- Hypertoni
- Hjärt-kärlsjukdom
- Diabetes mellitus
- Hypertyreos
- Trångvinkelglaukom
- Prostatahypertrofi
- Kraftigt nedsatt njurfunktion

Stor försiktighet krävs hos patienter med hjärt-kärlsjukdom som t ex ischemisk hjärtsjukdom, arytm, eller takykardi, ocklusiva kärlsjukdomar inklusive arterioskleros, hypertoni eller aneurysmer. Anginös smärta kan förväntas hos patienter med angina pectoris.

Efedrin bör användas med försiktighet till patienter som genomgår anestesi med cyklopropan, halotan eller andra halogenerade anestetika eftersom de kan framkalla kammararrytmi.

En ökad risk för vasokonstriktion och/eller akuta hypertoniepisoder ska beaktas när efedrin administreras samtidigt med indirekt sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat).

Efedrin interagerar med monoaminoxidashämmare (MAO-hämmare) och ska inte ges till patienter som erhåller sådan behandling eller inom 14 dagar efter att behandlingen avslutats. Det är tillrådligt att undvika efedrin och andra sympatomimetika när reversibla MAO-hämmare används (se avsnitt Interaktioner).

En ökad risk för arytmier kan förekomma om efedrin ges till patienter som erhåller hjärtglykosider, kinidin eller tricykliska antidepressiva.

Efedrin höjer blodtrycket och särskild försiktighet bör därför iakttas hos patienter som står på blodtryckssänkande behandling. Interaktioner mellan efedrin och alfa- och betablockerande läkemedel kan vara komplicerade.

Negativa metabola effekter av höga efedrindoser kan förvärras vid samtidig administrering av höga doser kortikosteroider. Patienterna ska övervakas noga när de två läkemedelsbehandlingarna används tillsammans, även om denna försiktighetsåtgärd inte har samma relevans vid inhaled kortikoidbehandling.

Hypokalemi i samband med höga efedrindoser kan leda till ökad känslighet för digitalisinducerade hjärtarytmier. Hypokalemi kan förstärkas genom samtidig administrering av aminofyllin eller andra xantiner, kortikosteroider eller genom urindrivande behandling.

Försiktighetsåtgärder vid användning

Detta läkemedel innehåller 32 mg natrium i varje 10 ml injektionsampull, motsvarande 1,6% av WHO:s högsta rekommenderat dagligt intag (2 gram natrium för vuxna).

Interaktioner

Indirekta sympatomimetiska läkemedel (fenylpropanolamin, pseudoefedrin, fenylefrin, metylfenidat)

Det finns en ökad risk för vasokonstriktion och/eller akuta hypertoniepisoder om efedrin kombineras med indirekta sympatomimetiska läkemedel (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Flyktiga halogena anestetika

Det finns en risk för allvarliga kammararytmier (ökning av hjärtats retbarhet) om efedrin kombineras med flyktiga halogena anestetika (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Antidepressiva, hjärtglykosider och kinidin

När efedrin administreras samtidigt med tricykliska antidepressiva (klomipramin, amitriptylin, nortriptylin) och SNRI-läkemedel (venlafaxin, reboxetin, duloxetin) finns en risk för paroxysmal hypertoni med eventuella arytmier (hämning av adrenalin- eller noradrenalininträde i sympatiska fibrer). På liknande sätt finns risk

för arytmier vid samtidig administrering av hjärtglykosider och kinidin.

Guanetidin och liknande produkter

Det finns en risk för betydande blodtryckshöjning (hyperreaktivitet i samband med minskad sympatisk tonus och/eller hämning av adrenalin- eller noradrenalininträdet i sympatiska fibrer).

Selektiva reversibla MAO-A-hämmare (moklobemid)

Det finns en risk för ökad hypertensiv effekt och samtidig administrering bör undvikas. Behandling med efedrin kan påbörjas tidigare än 14 dagar efter avslutat intag av moklobemid, då moklobemid har en relativt kort halveringstid (se avsnitt Varningar och försiktighet).

Icke-selektiva reversibla MAO-A-hämmare (linezolid)

Vid kombination med linezolidantibiotika (en svag icke-selektiv reversibel MAO-hämmare), finns en risk för ökad hypertensiv effekt. Samtidig administrering bör undvikas.

Selektiv irreversibel MAO-B-hämmare (rasagilin och safinamid)

Det finns en risk för ökad hypertensiv effekt vid samtidig administrering.

Levodopa och bromokriptin

Det finns en risk för additiv kardiovaskulär toxicitet vid samtidig administrering.

Selegilin

Allvarlig hypertoni kan uppkomma och samtidig administrering bör undvikas.

COMT-hämmare (entakapon, tolkapon)

Allvarlig hypertoni har rapporterats (sannolikt på grund av hämmad nedbrytning av noradrenalin) och samtidig administrering bör undvikas. En liknande interaktion kan förväntas med tolkapon.

Teofyllin

Samtidig administrering av efedrin och teofyllin kan resultera i sömnlöshet, nervositet och mag-tarmproblem.

Klonidin

Det finns ett förstärkt blodtryckssvar på efedrin hos patienter som förbehandlats med klonidin.

Kortikosteroider

Efedrin har visat sig öka clearance hos dexametason. Den potentiella påverkan på dexametasons effekt bör övervakas och dosen justeras när så är lämpligt.

Antihypertensiva läkemedel

Efedrin kan motverka effekterna hos alfablockerare och betablockerande läkemedel.

Oxytocin

Kan orsaka hypertoni genom att förstärka pressoreffekten hos kärlsammandragande sympatomimetika som efedrin.

Graviditet

Det finns inga eller begränsad mängd data från användning av efedrin hos gravida kvinnor.

Efedrin ska användas under graviditet endast då tillståndet kräver att det är absolut nödvändigt att modern behandlas. Efedrin passerar över placenta och detta har förknippats med en ökning av fostrets hjärtfrekvens och hjärtfrekvensvariabilitet.

Vid kejsarsnitt kan efedrin användas för att förhindra hypotoni orsakad av spinalanestesi. Fosteracidosis har iakttagits vid användning av efedrin, den omvandlades dock inte till några skadliga neonatala effekter enligt Apgar-poäng. Eftersom parenteral administrering av efedrin kan orsaka accelererad hjärtfrekvens hos fostret bör det inte användas när moderns blodtryck överstiger 130/80 mmHg.

Amning

Efedrin utsöndras i bröstmjolk och uppehåll med amning ska därför göras under 2 dagar efter administrering. Irritabilitet och stört sömnmönster har rapporterats hos ammande spädbarn.

Fertilitet

Djurstudier är ofullständiga vad gäller effekt på fertilitet (se avsnitt Prekliniska uppgifter).

Trafik

Ej relevant.

Biverkningar

Biverkningarna klassificeras enligt frekvens av förekomst enligt följande:

Mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$ till $< 1/10$), mindre vanliga ($\geq 1/1000$ till $< 1/100$), sällsynta ($\geq 1/10000$ till $< 1/1000$), mycket sällsynta ($< 1/10000$), ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Tabell över biverkningar kända att vara associerade med efedrin:

Organsystem	Biverkningar	Frekvens
Immunsystemet	överkänslighet	<i>Ingen känd frekvens</i>
Psykiska störningar	förvirring, ångest, depression	<i>Vanliga</i>
	psykotiska tillstånd, rädsla	<i>Ingen känd frekvens</i>
Centrala och perifera nervsystemet	nervositet, irritabilitet, rastlöshet, svaghet, sömnlöshet, huvudvärk, svettning	<i>Vanliga</i>
	tremor, hypersalivation	<i>Ingen känd frekvens</i>
Ögon	episoder av trångvink elglaukom	<i>Ingen känd frekvens</i>
Hjärtat	hjärtklappning, hypertoni, takykardi	<i>Vanliga</i>
	hjärtarytmier	<i>Sällsynta</i>
	anginös smärta, reflexbradykardi, hjärtstillestånd, hypotoni	<i>Ingen känd frekvens</i>
Blodkärl	cerebral blödning	<i>Ingen känd frekvens</i>

Andningsvägar, bröstkorg och medias tinum	dyspné	<i>Vanliga</i>
	lungödem	<i>Ingen känd frekvens</i>
Magtarmkanalen	illamående, kräkning	<i>Vanliga</i>
	minskad aptit	<i>Ingen känd frekvens</i>
Njurar och urinvägar	akut urinretention	<i>Sällsynta</i>
Undersökningar	hypokalemi, förändrade blodglukosnivåer	<i>Ingen känd frekvens</i>

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via Läkemedelsverket, se nedan.

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till

Läkemedelsverket, men alla kan rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se.
Postadress

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala

Överdoser

Symtom på överdos kan inkludera illamående, kräkning, feber, paranoid psykos, hjärtarytmier såsom ventrikulär och supraventrikulär takykardi, hypertoni, andningsdepression, kramper och koma.

Den dödliga dosen hos människa är cirka 2 g motsvarande blodkoncentrationer på cirka 3,5 till 20 mg/l.

Behandling

Behandling av efedrinöverdos kan kräva intensiv stödbehandling. Långsam intravenös injektion av labetalol 50-200 mg kan ges under EKG-övervakning för att behandla supraventrikulär takykardi. Allvarlig hypokalemi ($<2,8$ mmol/l) på grund av kompartmentbyte av kalium predisponerar för hjärtarytmier och kan korrigeras genom infundering av kaliumklorid i tillägg till propranolol. Kaliumklorid kan även användas för att korrigera respiratorisk alkalos, då sådan förekommer.

Farmakodynamik

Verkningsmekanism

Efedrin är en sympatomimetisk amin som verkar direkt på alfa- och betareceptorer samt indirekt genom att öka frisättningen av noradrenalin genom de sympatiska nervändarna. Liksom alla

sympatomimetiska medel stimulerar efedrin det centrala nervsystemet, det kardiovaskulära systemet, det respiratoriska systemet och sfinktrarna i matsmältnings- och urinsystemen.

Farmakokinetik

Metabolism och Eliminering

En liten mängd efedrin metaboliseras till noradrenalin men huvuddelen av efedrin utsöndras i urinen. Efedrins halveringstid i plasma är 3-6 timmar beroende på pH i urinen. Någon enstaka gång har längre halveringstider på upp till 9 timmar rapporterats. Elimineringen av efedrin ökar (och halveringstiden sänks därmed) med sjunkande pH i urinen.

Prekliniska uppgifter

Det finns inga ytterligare relevanta pre-kliniska data till förskrivaren än de som redan är inkluderade i andra avsnitt i denna SPC.

Innehåll

Kvalitativ och kvantitativ sammansättning

1 ml injektionsvätska innehåller 5 mg efedrinhydroklorid.

10 ml injektionsvätska innehåller 50 mg efedrinhydroklorid.

Hjälpämnen med känd effekt

Detta läkemedel innehåller natrium. En ml innehåller 3,20 mg motsvarande 0,139 mmol natrium.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt Förteckning över hjälpämnen.

Förteckning över hjälpämnen

Natriumcitrat

Vattenfri citronsyra

Natriumklorid

Saltsyra (för pH-justering)

Natriumhydroxid (för pH-justering)

Vatten för injektionsvätskor

Blandbarhet

Då blandbarhetsstudier saknas ska detta läkemedel inte blandas med andra läkemedel.

Miljöpåverkan

Miljöinformationen för efedrin (vattenfritt) är framtagen av företaget Meda för Cardiazol-ephedrin

Miljörisk: Risk för miljöpåverkan av efedrin kan inte uteslutas då ekotoxikologiska data saknas.

Nedbrytning: Det kan inte uteslutas att efedrin är persistent, då data saknas.

Bioackumulering: Efedrin har låg potential att bioackumuleras.

Detaljerad miljöinformation

Environmental Risk Classification

Predicted Environmental Concentration (PEC)

PEC is calculated according to the following formula:

$$\text{PEC } (\mu\text{g/L}) = (A \cdot 10^9 \cdot (100 - R)) / (365 \cdot P \cdot V \cdot D \cdot 100) = 1.37 \cdot 10^{-6} \cdot A(100 - R)$$

$$\text{PEC} = 0.0098 \mu\text{g/L}$$

Where:

A = 71.3 kg (total amount API of ephedrine hydrochloride and ephedrine sulfate in Sweden year 2020, data from IQVIA). (Ref. 1)

R = removal rate = 0% (no data available)

P = number of inhabitants in Sweden = $10 \cdot 10^6$

V (L/day) = volume of waste water per capita and day = 200 (ECHA default) (Ref. 2)

D = factor for dilution of waste water by surface water flow = 10 (ECHA default) (Ref. 2)

Ecotoxicological studies

No ecotoxicological data available.

Degradation

No degradation data available.

Bioaccumulation

An experimentally derived $\log K_{ow}$ of 1.13 (unknown method) (Ref. 3) indicates that ephedrine has low potential for bioaccumulation.

$\log K_{ow} < 4$ which justifies use of the phrase “Ephedrine has low potential for bioaccumulation”.

Excretion (metabolism)

During 24 hours, 55-75% is excreted as the unchanged substance through urine. The metabolism takes place mainly in the liver through N-demethylation to the main metabolite norephedrine-phenylpropanolamine, which is pharmacologically active with central stimulant properties. (Ref. 4)

References:

1. Data from IQVIA "Consumption assessment in kg for input to environmental classification v1 - updated 2021 (data 2020)".
2. ECHA, European Chemicals Agency. Guidance on information requirements and chemical safety assessment. Ver 2.1, 2011.
3. Avdeef, A (1997), ChemID+, US National Library of Medicine.
4. SPC (Summary of Product Characteristics) Lepheton, 2018-07-18, FASS.se.

Hållbarhet, förvaring och hantering

Hållbarhet

2 år.

Produkten ska användas omedelbart efter öppnande.

Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

Särskilda anvisningar för destruktion

Ampullerna är endast avsedda för engångsbruk. För att öppna, bryt ampullen vid den smala delen under den vita pricken.

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

Förpackningsinformation

Injektionsvätska, lösning 5 mg/ml Klar, färglös
10 x 10 milliliter ampull (fri prissättning), EF