sp.zn. sukls320602/2018

Souhrn údajů o přípravku

1. NÁZEV PŘÍPRAVKU
EPHEDRIN Biotika 50 mg/ml injekční roztok

2. KVALITATIVNÍ A KVANTITATIVNÍ SLOŽENÍ
Jeden ml injekčního roztoku obsahuje ephedrini hydrochloridum 50 mg.
Pomocná látka se známým účinkem: Obsahuje sodík ve formě hydroxidu sodného na úpravu pH.
Úplný seznam pomocných látek viz bod 6.1.

3. LÉKOVÁ FORMA
Injekční roztok.
Popis přípravku: čirá, bezbarvá tekutina

4. KLINICKÉ ÚDAJE
4.1 Terapeutické indikace
Oběhové: vazomotorický kolaps, sinusová bradykardie (při sklonu k ortostatickým synkopám).
Centrální: enuresis nocturna, narkolepsie.
Ve výjimečných případech by mohl být efedrin použit k léčbě alergických reakcí.

4.2 Dávkování a způsob podání
Dávkování
Efedrin se musí dávkovat individuálně, podle oběhových parametrů. Následující údaje mají sloužit jen orientačně jako směrnice:
a) dávkování dětem
Dětem do 1 roku se podává výjimečně subkutánně 5 mg (0,1 ml) nebo intravenózně 2,5 mg (0,05 ml) 1 až 2 krát denně.
Dětem od 1 do 6 let se podává subkutánně 12,5 mg (0,25 ml) nebo intravenózně 5 mg (0,1 ml) 1 až 2 krát denně.
Dětem od 6 do 15 let se podává subkutánně 25 mg (0,5 ml) nebo intravenózně 10 mg (0,2 ml) 1 až 2 krát denně.
b) dávkování dospělým
Při kolapsových stavech se podává 25-50 mg (0,5 až 1 ml) subkutánně nebo intramuskulárně.
Při bronchospazmu se podá počáteční dávka 12,5-25 mg, další dávky podle reakce pacienta.
Při potřebě intravenózního podání se dávka 0,4 ml (20 mg) zředí izotonickým roztokem chloridu sodného do 20 ml a podává se velmi pomalu.
Nejvyšší jednotlivá dávka je při podkožním a nitrosvalovém podání 50 mg.
Nejvyšší denní dávka je při podkožním a nitrosvalovém podání 150 mg.
Přípravek se doporučuje aplikovat ráno a odpoledne, nikoliv večer, protože může způsobit nespavost.

Způsob podání
EPHEDRIN Biotika se podává pomalu intravenózně, intramuskulárně, nebo subkutánně.

4.3 Kontraindikace
Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku uvedenou v bodě 6.1, nebo na jiná sympatomimetika. Arteriální hypertenze, srdeční nedostatečnost, ischemická choroba srdce, infarkt myokardu, hypertyreóza, traumatický šok, sinusová tachykardie.

4.4 Zvláštní upozornění a opatření pro použití

Efedrin se nesmí použít u hypovolemických pacientů jako monoterapie. Jen v absolutně nevyhnutných případech se může efedrin podat současně s primárním doplněním objemu nebo k zachování koronární a cerebrální perfuze při depleci objemu. Efedrin působí i v nejmenších dávkách vazokonstrikčně. Účinkuje dráždivě na mozkovou kůru a na subkortikální centra. Při využívání periferních účinků efedrinu je centrální stimulační efekt efedrinu často nežádoucím účinkem.
Opatrnost je potřebná u pacientů s diabetes mellitus, aneuryzmatem, hypertrofií prostaty a arteriosklerózou. Vzhledem na toleranci, jenž vzniká na efedrin, jsou známy případy dlouholetého podávání efedrinu v gramových dávkách, po kterých obyčejně dochází k cirkulačním a nervovým poruchám.
Tento léčivý přípravek obsahuje méně než 1 mmol (23 mg) sodíku v jedné dávce, to znamená, že je v podstatě „bez sodíku".
Na přípravek může vznikat léková závislost (efedrinizmus) a při dlouhodobém používání, hlavně vyšších dávek, toxické psychózy. Efedrin je zařazen do skupiny prekurzorů omamných a psychotropních látek.

4.5 Interakce s jinými léčivými přípravky a jiné formy interakce

Nejzávažnější jsou interakce s inhibitory MAO a halotanem (arytmie až fibrilace komor) a opatrnost se vyžaduje při kombinování s kardioaktivními farmaky. Přípravek potencuje účinek digitalisových glykozidů. V kombinaci s kofeinem může vyvolat palpitace. Současné podávání vyšších dávek theofylinu a aminofylinu zvyšuje toxicitu efedrinu.
Hypoxie, hyperkapnie a acidóza mohou snížit účinek efedrinu a/nebo negativně ovlivnit incidenci nežádoucích účinků.
Reserpin a perorální kontraceptiva účinnost efedrinu snižují. Po aplikaci efedrinu se může měnit odpověď na katecholaminy.

4.6 Fertilita, těhotenství a kojení

Efedrin patří do kategorie C. V experimentech na laboratorních zvířatech byl prokázán teratogenní potenciál. Poškození se projevuje specifickými vývojovými abnormalitami kardiovaskulárního systému. U lidí se zatím tento teratogenní vliv nedokázal. V dostupných literárních pramenech a databázích nejsou informace o mutagenitě efedrinu.
Přes uvedené poznatky je potřebná opatrnost při aplikaci efedrinu těhotným ženám, protože efedrin prochází placentární bariérou. Přípravek možno podat, převýší-li očekávaný přínos pro matku možné riziko pro plod.
Parenterální podání v době porodu může vyvolat fetální tachykardii. Nepodávat, je-li krevní tlak matky nad 130/80 mmHg.
Množství efedrinu v mateřském mléce dosahuje koncentrace, jež může ohrozit kojené dítě. Vyžaduje-li stav matky podání efedrinu, kojení nutno přerušit.

4.7 Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje

I když má efedrin centrální stimulační účinky, mohou se projevit nervovou podrážděností, bolestí hlavy, proto o schopnosti pacienta vykonávat činnost vyžadující zvýšenou pozornost (např. řídit motorová vozidla a obsluhovat stroje) rozhoduje lékař.

4.8 Nežádoucí účinky

Vyskytují se asi v 5 % a nejvýznamnější jsou: ataxie, bolest hlavy, insomnie, neklid, svalová slabost, třes, pocení, palpitace, dysrytmie, hypertenze, paranoidní psychózy, deziluze, halucinace, poruchy močení, nauzea, zvracení, kontaktní dermatitida, tachyfylaxe.

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-ucinek

4.9 Předávkování

Efedrin se svými toxikologickými vlastnostmi řadí mezi středně toxické látky. U člověka se odhaduje LD_{50} po perorálním podání na přibližně 50 mg/kg. Akutní otrava efedrinem se podobá otravě adrenalinem s přetížením kardiovaskulárního systému.
Experimentálně byly zjištěny na zvířatech změny na myokardu a dystrofické změny na tubulárním systému ledvin.
Předávkování efedrinu se projevuje variabilní symptomatologií jako důsledek sympatomimetického dráždění kardiovaskulárního a nervového systému. Dostavuje se nauzea, zvracení, horečka, hypertenze, tachykardie, srdeční arytmie, prekordiální bolest, palpitace, respirační deprese, konvulze, kóma až zástava srdce. Může se vyvinout hypokalémie a respirační alkalóza. Centrální účinky zahrnují strach, úzkost, neklid, tremor, nespavost, konfuzi, iritabilitu. Objevuje se paranoidní psychóza, bludy a halucinace.
Léčba: Je symptomatická, zaměřená na tlumení centrálních účinků neuroleptiky a anxiolytiky. Nutná je úprava těžké hypokalémie a respirační alkalózy. Při monitorování kardiovaskulárních funkcí je možno upravit tachyarytmii nebo hypertenzi podáváním alfa-blokátorů (fentolamin), beta-blokátorů (propranolol, esmolol), kombinovaných alfa- a beta-blokátorů (labetalol) nebo nitroprusidu.

5. FARMAKOLOGICKÉ VLASTNOSTI

5.1 Farmakodynamické vlastnosti

Farmakoterapeutická skupina
Sympatomimetikum.
ATC kód: R03CA02
Mechanizmus účinku
Efedrin je přirozený rostlinný alkaloid s kombinovanými, přímými i nepřímými sympatomimetickými účinky. Je účinný agonista alfa i beta adrenergních receptorů a jeho působení na cílové orgány je komplexní. Vedle přímého účinku na receptory působí efedrin i nepřímým mechanizmem - uvolňováním nativního noradrenalinu z nervových adrenergních zakončení. Nejvýznamnějšími účinky efedrinu je působení na srdce, hladké svalstvo cév a bronchů a účinky na CNS. Při opakovaném podávání efedrinu se vyskytuje tachyfylaxe. Efedrin působí na srdce pozitivně inotropně, slabě dromotropně, chronotropně i batmotropně, vyvolává tachykardii. I v nejmenších dávkách působí vazokonstrikčně a v terapeutických dávkách zvyšuje krevní tlak. Ovlivňuje dýchání tím, že dráždí centrum dýchání a zároveň způsobuje rozšíření průdušek. Působí dráždivě na mozkovou kůru a na subkortikální centra. Při využívání periferních účinků efedrinu je centrální stimulační efekt efedrinu často nežádoucím účinkem.
V oblasti střevního systému vyvolává efedrin útlum peristaltiky a ochabnutí svalstva střeva. Doba vyprazdňování žaludku a pasáž se prodlužují. Léčivo vyvolává zvýšení tonusu sfinkteru močového měchýře a proto se mohou objevit u pacientů léčených efedrinem těžkosti při močení.
Na oku vyvolává efedrin rozšíření zornice, přičemž nitrooční tlak zůstává neovlivněný.
Efedrin obyčejně snižuje aktivitu dělohy.

5.2 Farmakokinetické vlastnosti

Efedrin se dobře a úplně vstřebává z gastrointestinálního traktu, z podkoží i svalu. Rychle se distribuuje hlavně do jater, plic, ledvin, sleziny a mozku. Terapeutická hladina v séru je v rozmezí 0,04 až 0,08 mg/kg. Efedrin se nachází ve slinách člověka nezávisle na pH.
Biologický poločas je 3 až 6 hodin. Látka je rezistentní vůči působení monoaminooxidázy a převážně se vylučuje v nezměněné formě močí (60-80 %). Část efedrinu (5 %) se biotransformuje deaminací a N-demetylací. Hlavní metabolit norefedrin je farmakologicky aktivní, má centrálně stimulační účinky a jeho biologický poločas je 1,5 až 4 hodiny. 95 % podané dávky se vyloučí z organizmu za 24 hodin.

Má-li moč kyselé pH, zkracuje se v odpovídající míře eliminace efedrinu a biologický poločas. Při chorobách ledvin je eliminace zpomalená.

5.3 Předklinické údaje vztahující se k bezpečnosti
Embryotoxické, cytotoxické, teratogenní a kancerogenní účinky přípravku nejsou známy.

6. FARMACEUTICKÉ ÚDAJE
6.1 Seznam pomocných látek
Pomocná látka: voda pro injekci, hydroxid sodný.

6.2 Inkompatibility
Efedrin je inkompatibilní v roztoku s hydrokortizonem a některými barbituráty.

6.3 Doba použitelnosti
5 roků.

6.4 Zvláštní opatření pro uchovávání
Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

6.5 Druh obalu a obsah balení
Ampule z bezbarvého skla s etiketou, vložka z PVC, krabička
Velikost balení: 10 ampulí po 1 ml

6.6 Zvláštní opatření pro likvidaci přípravku a pro zacházení s ním
Žádné zvláštní požadavky.
Veškerý nepoužitý přípravek nebo odpad musí být zlikvidován v souladu s místními požadavky.

7. DRŽITEL ROZHODNUTÍ O REGISTRACI
BB Pharma, a.s., Durychova 101/66, 142 00 Praha 4 - Lhotka, Česká republika

8. REGISTRAČNÍ ČÍSLO(A)
78/765/92-S/C

9. DATUM PRVNÍ REGISTRACE/PRODLOUŽENÍ REGISTRACE
Datum první registrace: 14.12.1992
Datum posledního prodloužení registrace: 11.2. 2009

10. DATUM REVIZE TEXTU
1. 10. 2018