

## 1. LEGEMIDLETS NAVN

Efedrin Unimedic 5 mg/ml injeksjonsvæske, oppløsning

## 2. KVALITATIV OG KVANTITATIV SAMMENSETNING

1 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 5 mg efedrinhydroklorid.

10 ml injeksjonsvæske, oppløsning inneholder 50 mg efedrinhydroklorid.

### Hjelpestoff(er) med kjent effekt

Dette legemidlet inneholder natrium. Én ml inneholder 3,20 mg tilsvarende 0,139 mmol natrium.

For fullstendig liste over hjelpestoffer, se pkt. 6.1.

## 3. LEGEMIDDELFORM

Injeksjonsvæske, oppløsning (inj.).

Klar, fargeløs oppløsning.

pH 4,0-6,5

## 4. KLINISKE OPPLYSNINGER

### 4.1 Indikasjoner

Hypotensjon assosiert med spinalanestesi, epiduralanestesi eller generell anestesi.

### 4.2 Dosering og administrasjonsmåte

Efedrin skal kun brukes av eller under oppsyn av anestesilege.

#### Dosering

Voksne:

Langsom intravenøs injeksjon av 5-10 mg, gjentas etter behov hvert 3.-4. minutt. Ved fravær av effekt etter 30 mg, bør valg av legemiddel revurderes.

#### *Pediatrisk populasjon*

Ungdom i alderen 12-17 år:

Langsom intravenøs injeksjon av 3-7,5 mg (maksimalt 9 mg per dose), gjentas etter behov hvert 3.-4. minutt i henhold til respons, til maksimalt 30 mg.

Barn i alderen 1-11 år:

Langsom intravenøs injeksjon av 0,5-0,75 mg/kg eller 17-25 mg/m<sup>2</sup> hvert 3.-4. minutt 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.

#### *Spesielle populasjoner*

Eldre:

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

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
- Hjerne- og karsykdommer
- Diabetes mellitus
- Hypertyreose
- Trangginkelglaukom
- Prostatahypertrofi
- Alvorlig nedsatt nyrefunksjon

Det skal utvises stor forsiktighet hos pasienter med hjerne- 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 halogenerede anestesimidler, siden de kan indusere ventrikkelarytmi.

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

Dette legemidlet inneholder 32 mg natrium per 10 ml injeksjonsvæske, tilsvarende 1,6 % 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).

#### *Antidepressiver, hjerteglykosider og kinidin*

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). Tilsvarende er det 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 (rasagilin og safinamid)*

Risiko for økt hypertensiv effekt ved samtidig administrering.

#### *Levodopa og bromkriptin*

Risiko for kardiovaskulær tilleggstoksisitet ved samtidig administrering.

#### *Selegilin*

Alvorlig hypertensjon kan oppstå. Samtidig bruk bør unngås.

#### *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 insomni, nervøsitet og gastrointestinale problemer.

#### *Klonidin*

Økt blodtrykksrespons 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 krever behandling. Efedrin går over i placenta og dette er assosiert med økt hjertefrekvens 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 hjertefrekvens hos fosteret, skal det ikke brukes når morens blodtrykk overskrider 130/80 mmHg.

### Amming

Efedrin skilles ut i morsmelk. 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 ( $\geq 1/1000$  til  $< 1/100$ ), sjeldne ( $\geq 1/10\ 000$  til  $< 1/1000$ ), 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:

<b>Organklassesystem</b>	<b>Bivirkninger</b>	<b>Frekvens</b>
Forstyrrelser i immunsystemet	hypersensitivitet	<i>Ikke kjent</i>
Psykiatriske lidelser	forvirring, angst, depresjon	<i>Vanlige</i>
	psykotiske tilstander, frykt	<i>Ikke kjent</i>
Nevrologiske sykdommer	nervøsitet, irritabilitet, rastløshet, svakhet, insomni, hodepine, svetting	<i>Vanlige</i>
	tremor, hypersalivasjon	<i>Ikke kjent</i>
Øyesykdommer	episoder med trangvinkelglaukom	<i>Ikke kjent</i>
Hjertesykdommer	palpitasjoner, hypertesjon, takykardi	<i>Vanlige</i>
	hjerterytmier	<i>Sjeldne</i>
	anginasmerter, refleksbradykardi, hjertestans, hypotensjon	<i>Ikke kjent</i>
Karsykdommer	hjerneblødning	<i>Ikke kjent</i>
Sykdommer i respirasjonsorganer, thorax og mediastinum	dyspné	<i>Vanlige</i>
	lungeødem	<i>Ikke kjent</i>
Gastrointestinale sykdommer	kvalme, oppkast	<i>Vanlige</i>
	reduisert matlyst	<i>Ikke kjent</i>

Sykdommer i nyre og urinveier	akutt urinretensjon	<i>Sjeldne</i>
Undersøkelser	hypokalemi, endring i blodglukosenivå	<i>Ikke kjent</i>

#### 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](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema).

## 4.9 Overdosering

### *Symptomer*

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

Dødelige 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 hjertearytmier 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 dopaminerger 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 lakkemusklene i fordøyelses- og urinveissystemet.

### 5.2 Farmakokinetiske egenskaper

#### Biotransformasjon og eliminasjon

En liten mengde efedrin metaboliseres til norefedrin, men efedrin utskilles hovedsakelig uendret i urin. Plasmahalveringstiden for efedrin er 3-6 timer avhengig av pH i urinen. Lengre halveringstid på opptil 9 timer er rapportert i sjeldne tilfeller. Eliminasjonen av efedrin øker (og følgelig reduseres halveringstiden) med avtagende pH i urinen.

### 5.3 Prekliniske sikkerhetsdata

Det foreligger ingen prekliniske data, relevante for forskriver, i tillegg til det som allerede er inkludert under andre punkter i preparatomtalen.

## 6. FARMASØYTISKE OPPLYSNINGER

### 6.1 Fortegnelse over hjelpestoffer

Natriumsitrat  
Vannfri sitronsyre  
Natriumklorid  
Saltsyre (til pH-justering)  
Natriumhydroksid (til pH-justering)  
Vann til injeksjonsvæsker

## **6.2 Uforlikeligheter**

Da det ikke foreligger undersøkelser vedrørende uforlikeligheter, må dette legemidlet ikke blandes med andre legemidler.

## **6.3 Holdbarhet**

2 år

Etter åpning skal legemidlet brukes umiddelbart.

## **6.4 Oppbevaringsbetingelser**

Dette legemidlet krever ingen spesielle oppbevaringsbetingelser.

## **6.5 Emballasje (type og innhold)**

10 x 10 ml ampuller av klart type I glass i en eske. Ampullene er såkalte "one-point cut"-ampuller, hvor det er et skår i ampullenes hals.

## **6.6 Spesielle forholdsregler for destruksjon og annen håndtering**

Ampullene er kun beregnet til engangsbruk. For å åpne, knekk ampullen på den smale delen under den hvite prikken.

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

## **7. INNEHAVER AV MARKEDSFØRINGSTILLATELSEN**

Unimedic Pharma AB  
Box 6216  
102 34 Stockholm  
Sverige

## **8. MARKEDSFØRINGSTILLATELSESNUMMER (NUMRE)**

17-11649

## **9. DATO FOR FØRSTE MARKEDSFØRINGSTILLATELSE / SISTE FORNYELSE**

Dato for første markedsføringstillatelse: 2. juli 2018  
Dato for siste fornyelse: 22. mars 2023

## **10. OPPDATERINGSDATO**

23.11.2022