

## **SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN**

### **1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL**

Efedrine HCl Aguettant 3 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

### **2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING**

Elke ml van de oplossing voor injectie bevat 3 mg efedrinehydrochloride, overeenkomend met 2,46 mg efedrine.

Elke voorgevulde spuit van 10 ml bevat 30 mg efedrinehydrochloride, overeenkomend met 24,6 mg efedrine.

#### Hulpstoffen met bekend effect:

Dit geneesmiddel bevat natrium.

Elke ml oplossing voor injectie bevat 3,39 mg equivalent aan 0,15 mmol natrium.

Elke voorgevulde spuit van 10 ml bevat 33,9 mg equivalent aan 1,5 mmol natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

### **3. FARMACEUTISCHE VORM**

Oplossing voor injectie. (Injectie).

Heldere, kleurloze vloeistof.

pH = 4,5 tot 5,5

Osmolaliteit: tussen 270 en 300 mOsm/kg

### **4. KLINISCHE GEGEVENS**

#### **4.1 Therapeutische indicaties**

Behandeling van hypotensie door spinale of epidurale anesthesie.

#### **4.2 Dosering en wijze van toediening**

##### Dosering

##### *Volwassenen*

Langzame intraveneuze injectie van 3 tot 6 mg (maximum 9 mg), indien nodig om de 3-4 minuten herhaald tot een maximum van 30 mg. Een gebrek aan werkzaamheid na 30 mg is aanleiding tot heroverweging van de keuze van het geneesmiddel.

De toe te dienen dosis binnen 24 uur mag 150 mg niet overschrijden.

##### *Pediatrische patiënten*

Efedrine HCl Aguettant 3 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt in het algemeen niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen, wegens onvoldoende beschikbare gegevens over werkzaamheid, veiligheid en doseringsadvies.

- Kinderen onder de 12 jaar

De veiligheid en werkzaamheid van efedrine bij kinderen onder de 12 jaar zijn niet vastgesteld. Er zijn geen gegevens beschikbaar.

- Kinderen ouder dan 12 jaar

De dosering en wijze van toediening is dezelfde als voor volwassenen.

#### Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

Er wordt geen dosisaanpassing aanbevolen voor patiënten met een nier- of leverinsufficiëntie.

#### Ouderen

Als voor volwassenen.

#### Wijze van toediening

Efedrine mag uitsluitend worden gebruikt door of onder toezicht van de anesthesist, als intraveneuze injectie.

Voor intraveneus gebruik.

### **4.3 Contra-indicaties**

Efedrine mag in de volgende gevallen niet worden gebruikt:

- Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1 vermelde hulpstoffen.
- In combinatie met andere indirecte sympathicomimetica zoals fenylpropanolamine, fenylefrine, pseudo-efedrine en methylfenidaat.
- In combinatie met alfa-sympathicomimetica.
- In combinatie met niet-selectieve MAO-remmers of binnen 14 dagen na stopzetting daarvan.

### **4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik**

#### **Waarschuwingen**

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van efedrine bij patiënten die bijzonder gevoelig zijn voor de effecten ervan, met name patiënten met hyperthyreoïdie. Grote zorg is tevens nodig bij patiënten met hart-en vaatziekten, zoals ischemische hartziekte, aritmie of tachycardie, occlusieve vasculaire aandoeningen, waaronder arteriosclerose, hypertensie of aneurysma. Anginale pijn kan sneller worden veroorzaakt bij patiënten met angina pectoris.

Zorg is ook nodig wanneer efedrine wordt gegeven aan patiënten met diabetes mellitus, gesloten-hoekglaucoom of prostaathypertrofie.

Efedrine moeten worden vermeden of met voorzichtigheid worden gebruikt bij patiënten die anesthesie ondergaan met cyclopropan, halothaan of andere gehalogeneerde anesthetica, omdat deze ventrikelfibrillatie kunnen veroorzaken. Een verhoogd risico op hartritmestoornis kan ook optreden als efedrine wordt gegeven aan patiënten die hartglycosiden, kinidine of tricyclische antidepressiva krijgen.

Veel sympathicomimetica hebben een wisselwerking met monoamineoxidaseremmers en mogen niet worden gegeven aan patiënten die een dergelijke behandeling krijgen of binnen 14 dagen na de beëindiging ervan. Het is raadzaam om het gebruik van sympathicomimetica te vermijden bij het nemen van selectieve MAO-remmers.

Efedrine verhoogt de bloeddruk en daarom is speciale zorg raadzaam bij patiënten die worden behandeld met antihypertensiva. Interacties van efedrine met alfa- en bèta-blokkerende middelen kunnen complex zijn. Propranolol en andere bèta-adrenerge blokkers neutraliseren de effecten van bèta-2-adrenerge stimulantia (bèta-2-agonisten), zoals salbutamol.

Metabole bijwerkingen van hoge doses bèta-2 agonisten kunnen nog worden versterkt door gelijktijdige toediening van hoge doses corticosteroiden; patiënten moeten daarom zorgvuldig worden gecontroleerd wanneer de twee behandelingsvormen samen worden gebruikt, hoewel deze voorzorgsmaatregel niet zo van toepassing is op geïnhaleerde corticotherapie. Hypokaliëmie in combinatie met hoge doses bèta-2 agonisten kan resulteren in een verhoogde gevoeligheid voor digitalis-geïnduceerde cardiale aritmie. Hypokaliëmie kan worden versterkt door gelijktijdige toediening van aminofylline of andere xanthines, corticosteroiden of door een behandeling met diuretica.

### **Voorzorgen bij gebruik**

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van efedrine bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartaandoeningen.

Controleer vóór infusie of de oplossing helder is en geen zichtbare deeltjes bevat.

Dit geneesmiddel bevat natrium:

Dit geneesmiddel bevat 33,9 mg natrium per voorgevulde spuit van 10 ml, overeenkomend met 1,7% van de door de WHO aanbevolen maximale dagelijkse inname van 2 g voor een volwassene.

## **4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie**

### **Gecontraïndiceerde combinaties:**

#### **Indirecte sympathicomimetica (fenylpropanolamine, pseudo-efedrine, fenylefrine, methylfenidaat)**

Risico van vasoconstrictie en/of acute episoden van hypertensie.

#### **Alfa-sympathicomimetica (orale en/of nasale toedieningsweg)**

Risico van vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

#### **Niet-selectieve MAO-remmers**

Paroxismale hypertensie, mogelijk fatale hyperthermie.

### **Combinaties die worden ontraden:**

#### **Ergot-alkaloïden (dopaminerge werking)**

Risico van vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

#### **Ergot-alkaloïden (vasoconstrictoren)**

Risico van vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

#### **Selectieve MAO-A-remmers (gelijktijdig of in de laatste 2 weken toegediend)**

Risico van vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

#### **Linezolid**

Risico van vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

#### **Tricyclische antidepressiva (bijv. imipramine)**

Paroxismale hypertensie met de mogelijkheid van aritmie (remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels).

#### **Noradrenerge-serotonerge antidepressiva (minalcipran, venlafaxine)**

Paroxismale hypertensie met de mogelijkheid van aritmie (remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels).

#### **Guanethidine en aanverwante producten**

Aanzienlijke stijging van de bloeddruk (hyperreactiviteit gekoppeld aan de verlaging van de sympathische tonus en/of de remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels).

Als de combinatie niet kan worden vermeden, gebruik dan lagere doses sympathicomimetica met de nodige voorzichtigheid.

#### **Sibutramine**

Paroxismale hypertensie met de mogelijkheid van aritmieën (remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels).

#### **Vluchtige gehalogeneerde anesthetica**

Risico op peri-operatieve hypertensiecrisis en ernstige ventrikularitmieën.

#### Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen

#### **Theofylline**

Gelijktijdige toediening van efedrine en theofylline kan leiden tot slapeloosheid, nervositeit en maag-darmklachten.

#### **Corticosteroiden**

Efedrine blijkt de klaring van dexamethason te verhogen.

#### **Anti-epileptica**

Verhoogde plasmaconcentratie van fenytoïne en eventueel van fenobarbiton en primidon.

#### **Doxapram**

Risico van hypertensie.

#### **Oxytocine**

Hypertensie met vaatvernauwende sympathicomimetica.

#### **Bloeddrukverlagende middelen**

Reserpine en methyldopa kunnen de vaatvernauwende werking van efedrine verminderen.

### **4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding**

#### Zwangerschap

Dierstudies hebben een teratogeen effect aangetoond.

Klinische gegevens van epidemiologische studies met een beperkt aantal vrouwen lijken erop te wijzen dat er geen bijzondere effecten van efedrine zijn met betrekking tot misvorming.

Er zijn geïsoleerde gevallen van maternale hypertensie beschreven na misbruik of langdurig gebruik van vasoconstrictieve aminen.

Efedrine passeert de placenta en dit is in verband gebracht met een toename van de hartslag van de foetus en beat-to-beat variabiliteit.

Daarom moet efedrine tijdens de zwangerschap worden vermeden of, alleen indien noodzakelijk, voorzichtig worden gebruikt.

## Borstvoeding

Efedrine wordt uitgescheiden in de moedermelk. Prikkelbaarheid en verstoorde slaappatronen zijn gemeld bij zuigelingen die borstvoeding kregen. Er is bewijs dat efedrine binnen 21 tot 42 uur na toediening wordt geëlimineerd, en daarom moet een besluit worden genomen over het vermijden van behandeling met efedrine of het opschorten van borstvoeding gedurende 2 dagen na toediening. Daarbij moet rekening gehouden worden met de voordelen van borstvoeding voor het kind en de voordelen van de behandeling voor de vrouw.

## Vruchtbaarheid

Geen gegevens beschikbaar.

### **4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen**

Niet van toepassing.

### **4.8 Bijwerkingen**

**Zeer vaak:**  $\geq 1/10$ ; **Vaak:**  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ ; **Soms:**  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ ; **Zelden:**  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ ; **Zeer zelden:**  $< 1/10.000$ ; **Niet bekend:** kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald

#### Bloed- en lymfestelselaandoeningen:

*Niet bekend:* wijzigingen primaire hemostase

#### Immuunsysteemaandoeningen:

*Niet bekend:* overgevoeligheid

#### Psychische stoornissen:

*Vaak:* verwarring, angst, depressie

*Niet bekend:* psychoses, angst

#### Zenuwstelselaandoeningen:

*Vaak:* nervositeit, prikkelbaarheid, rusteloosheid, zwakte, slapeloosheid, hoofdpijn, zweten

*Niet bekend:* tremor, hypersalivatie

#### Oogaandoeningen:

*Niet bekend:* episodes van gesloten-hoekglaucoom

#### Hartaandoeningen:

*Vaak:* hartkloppingen, hypertensie, tachycardie

*Zelden:* cardiale aritmie

*Niet bekend:* anginale pijn, reflexbradycardie, hartstilstand, hypotensie

#### Bloedvataandoeningen:

*Niet bekend:* hersenbloeding

#### Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen:

*Vaak:* dyspneu

*Niet bekend:* longoedeem

#### Maagdarmstelselaandoeningen:

*Vaak:* misselijkheid, braken

*Niet bekend:* verminderde eetlust

Nier- en urinewegaandoeningen:

*Zelden:* acute urineretentie

Onderzoeken:

*Niet bekend:* hypokaliëmie, veranderingen in de bloedglucosespiegel

### **Melding van vermoedelijke bijwerkingen**

Het is belangrijk om na toelating van het geneesmiddel vermoedelijke bijwerkingen te melden. Op deze wijze kan de verhouding tussen voordelen en risico's van het geneesmiddel voortdurend worden gevolgd. Beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: [www.lareb.nl](http://www.lareb.nl)).

## **4.9 Overdosering**

In het geval van overdosering is het optreden van misselijkheid, braken, koorts, paranoïde psychose, ventriculaire en supraventriculaire aritmie, hypertensie, respiratoire depressie, convulsies en coma waargenomen.

De dodelijke dosis bij mensen is ongeveer 2 g overeenkomend met bloedconcentraties van ongeveer 3,5 tot 20 mg/l.

### **Behandeling**

De behandeling van een overdosering met efedrine kan intensieve ondersteunende behandeling vereisen. Langzame intraveneuze injectie van labetalol 50-200 mg kan worden gegeven met electrocardiografische monitoring voor de behandeling van supraventriculaire tachycardie. Duidelijke hypokaliëmie ( $<2,8 \text{ mmol.l}^{-1}$ ) als gevolg van compartimentale verschuiving van kalium maakt vatbaar voor aritmie en kan worden gecorrigeerd door het toedienen van een infuus van kaliumchloride in aanvulling op propranolol en het corrigeren van respiratoire alkalose, indien aanwezig. Een benzodiazepine en/of een neurolepticum kunnen noodzakelijk zijn om de stimulerende effecten op het CZS te controleren.

Voor ernstige hypertensie omvatten de parenterale antihypertensieve opties intraveneuze nitraten, calciumkanaalblokkers, natrium nitroprusside, labetalol of fentolamine. De keuze van het antihypertensieve geneesmiddel hangt af van de beschikbaarheid, gelijktijdige condities en de klinische toestand van de patiënt.

## **5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN**

### **5.1 Farmacodynamische eigenschappen**

Farmacotherapeutische categorie: Adrenergicum en dopaminergicum.

ATC-code: C01CA26

Efedrine is een sympathicomimetische amine met een directe werking op de alfa- en bètareceptoren en een indirecte werking door het verhogen van de afgifte van noradrenaline door de sympathische zenuwuiteinden. Zoals met elk sympathicomimeticum stimuleert efedrine het centrale zenuwstelsel, het cardiovasculaire systeem, de ademhalingswegen en de sfincters van de spijsverterings- en urinesystemen. Efedrine is ook een monoamineoxidase (MAO)-remmer.

### **5.2 Farmacokinetische eigenschappen**

Na intraveneuze toediening is efedrine volledig biologisch beschikbaar en na orale toediening is de gemelde biologische beschikbaarheid van efedrine boven de 90%.

Uitscheiding is afhankelijk van de urine-pH:

Van 73 tot 99% (gemiddeld: 88%) in zure urine,

Van 22 tot 35% (gemiddeld: 27%) in alkalische urine.

Na orale of parenterale toediening wordt 77% van efedrine in ongewijzigde vorm uitgescheiden in de urine.

De halfwaardetijd is afhankelijk van de urine-pH. Als de urine is verzuurd bij pH = 5, is de halfwaardetijd 3 uur; wanneer de urine alkalisch is bij pH = 6,3, is de halfwaardetijd ongeveer 6 uur.

### **5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek**

Er zijn geen preklinische gegevens die van belang zijn voor de voorschrijver die een aanvulling zijn op de gegevens die reeds in andere rubrieken van de samenvatting van de productkenmerken zijn opgenomen.

## **6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS**

### **6.1 Lijst van hulpstoffen**

Natriumchloride

Citroenzuurmonohydraat

Natriumcitraat

Zoutzuur (voor pH-aanpassing)

Natriumhydroxide (voor pH-aanpassing)

Water voor injecties

### **6.2 Gevallen van onverenigbaarheid**

Bij gebrek aan studies naar onverenigbaarheden, mag dit geneesmiddel niet met andere geneesmiddelen gemengd worden.

### **6.3 Houdbaarheid**

3 jaar

Na opening dient het product onmiddellijk te worden gebruikt.

### **6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren**

De blisterverpakking in de buitenverpakking bewaren ter bescherming tegen licht.

### **6.5 Aard en inhoud van de verpakking**

10 ml polypropyleen voorgevulde spuit met een polypropyleen dop en sabotage-werende verzegeling, individueel verpakt in een doorzichtige blisterverpakking. De voorgevulde spuiten zijn beschikbaar in dozen van 1, 5, 10, 12, 20 stuks.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

### **6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies**

#### **Gebruiksaanwijzing:**

*Maak de spuit zorgvuldig klaar, en wel als volgt*

De voorgevulde spuit is uitsluitend voor gebruik bij één patiënt.

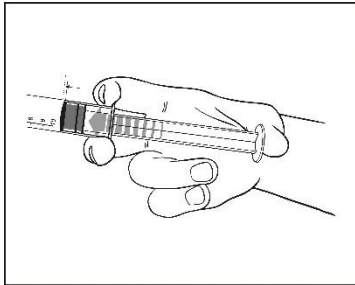
Gooi de spuit na gebruik weg. NIET OPNIEUW GEBRUIKEN.

De inhoud van de ongeopende en niet beschadigde blisterverpakking is steriel, en deze mag niet worden geopend tot gebruik.

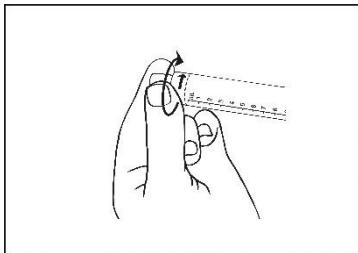
Het product dient voorafgaand aan toediening visueel te worden geïnspecteerd op kleine deeltjes en verkleuring. Gebruik uitsluitend heldere, kleurloze oplossingen zonder deeltjes of neerslag.

Het product mag niet worden gebruikt als de sabotage-werende verzegeling op de spuit is verbroken. Het buitenoppervlak van de spuit is steriel totdat de blisterverpakking is geopend.

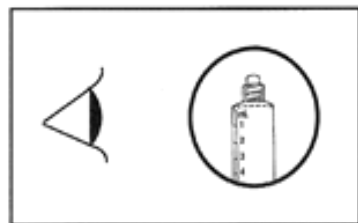
1) Haal de voorgevulde spuit uit de steriele blisterverpakking.



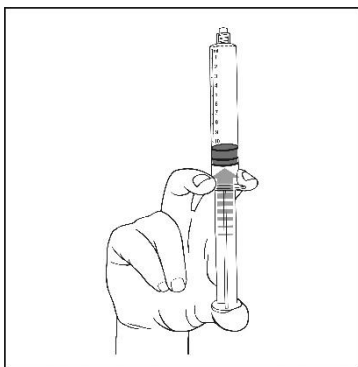
2) Druk op de zuiger om de stop los te maken.



3) Draai de dop aan het uiteinde om de verzegeling te verbreken.



4) Controleer of de verzegeling van de spuit volledig is verwijderd. Zo niet, plaats de dop dan terug en draai opnieuw.



5) Verwijder de lucht door de zuiger langzaam in te drukken.

6) Sluit de spuit aan op de IV-toegang. Druk de zuiger langzaam in om het gewenste volume te injecteren.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient te worden vernietigd overeenkomstig lokale voorschriften.



**7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

Laboratoire Aguetant  
1, rue Alexander Fleming  
69007 Lyon  
Frankrijk

**8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN**

RVG 123237

**9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING / VERLENGING VAN DE VERGUNNING**

Datum van eerste verlening van de vergunning: 5 november 2018

**10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST**

Laatste gedeeltelijke wijziging betreft de rubrieken 4.4 en 4.6: 17 juni 2019.