

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efedrine HCl Aguetant 30 mg/ml oplossing voor injectie

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml van de oplossing voor injectie bevat 30 mg efedrinehydrochloride, overeenkomend met 24,6 mg efedrine.

Elke ampul van 1 ml bevat 30 mg efedrinehydrochloride, overeenkomend met 24,6 mg efedrine.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie (Injectie).

Heldere, kleurloze vloeistof.

pH = 5,5 tot 7,0

Osmolaliteit: tussen 275 en 320 mOsm/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypotensie door spinale, epidurale en algemene anesthesie bij volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar.

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.

Patiënten met nier- of leverinsufficiëntie

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

Ouderen

Als voor volwassenen.

Pediatrische patiënten

Dit geneesmiddel wordt in het algemeen niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen onder de 12 jaar 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.

Wijze van toediening

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

Het geneesmiddel moet voor gebruik worden verdund. Voor instructies over het verdunnen van het product vóór toediening, zie rubriek 6.6.

Voor intraveneus gebruik.

4.3 Contra-indicaties

Dit geneesmiddel 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.

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 episodes 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).

Hartglycosiden

Verhoogd risico op aritmie (zie rubriek 4.4).

Kinidine

Verhoogd risico op aritmie (zie rubriek 4.4).

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 perioperatieve 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.

Bicarbonaat

Verhoogde plasmaconcentraties van efedrine en risico op overdosering (verminderde renale uitscheiding van efedrine door alkalinisatie van de urine).

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

Systeem/orgaanklassen (SOC)	Frequentie	Bijwerkingen
Bloed- en lymfestelselaandoeningen	<i>Niet bekend</i>	wijzigingen primaire hemostase
Immuunsysteemaandoeningen	<i>Niet bekend</i>	overgevoeligheid
Psychische stoornissen	<i>Vaak</i>	verwarring, angst, depressie
	<i>Niet bekend</i>	psychoses, angst
Zenuwstelselaandoeningen	<i>Vaak</i>	nervositeit, prikkelbaarheid, rusteloosheid, zwakte, slapeloosheid, hoofdpijn, zweten
	<i>Niet bekend</i>	tremor, hypersalivatie
Oogaandoeningen	<i>Niet bekend</i>	episodes van gesloten-hoekglaucoom
Hartaandoeningen	<i>Vaak</i>	hartkloppingen, hypertensie, tachycardie
	<i>Zelden</i>	cardiale aritmie
	<i>Niet bekend</i>	anginale pijn, reflexbradycardie, hartstilstand, hypotensie
Bloedvataandoeningen	<i>Niet bekend</i>	hersenvloeding
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	<i>Vaak</i>	dyspneu
	<i>Niet bekend</i>	longoedeem
Maagdarmstelselaandoeningen	<i>Vaak</i>	misselijkheid, braken
	<i>Niet bekend</i>	verminderde eetlust
Nier- en urinewegaandoeningen	<i>Zelden</i>	acute urineretentie
Onderzoeken	<i>Niet bekend</i>	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. Beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg wordt verzocht alle vermoedelijke bijwerkingen te melden via het Nederlands Bijwerkingen Centrum Lareb (Website: 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

elektrocardiografische 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, calciumkanaalblockers, 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

Water voor injecties

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Dit geneesmiddel mag niet worden gemengd met andere geneesmiddelen, dan die vermeld zijn in

rubriek 6.6.

6.3 Houdbaarheid

3 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Dit geneesmiddel vereist geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

OPC-ampul (One Point Cut) van helder en kleurloos glas (type I) met 1 ml oplossing voor injectie. Verpakkingsgrootte: 10 ampullen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzing:

Inspecteer de oplossing in de ampullen visueel op deeltjes en verkleuring vóór toediening. Niet gebruiken als de oplossing verkleurd is of deeltjes bevat.

Uitsluitend voor eenmalig gebruik.

Hoe de 'one-point-cut'-ampullen te openen:

De ampul is al ingesneden op het smalste gedeelte van de hals. Het gekleurde merkteken maakt het mogelijk om het te positioneren. Pak de ampul vast met het gekleurde merkteken naar u toe.

De ampul gaat gemakkelijk open door uw duim op het gekleurde merkteken te plaatsen en van boven naar beneden te buigen zoals weergegeven in het schema.



Instructies voor verdunning:

Verdun de oplossing voor injectie tot een eindconcentratie van 3 mg/ml of 5 mg/ml, naargelang het geval (zie rubriek 4.2).

Dit geneesmiddel is compatibel met natriumchloride 0,9%, Ringer lactaat en glucose 5%.

Geen bijzondere vereisten voor verwijdering.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

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 130950

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 25 november 2024

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST