SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efedrine HCl Isala 5 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml van de oplossing voor injectie bevat 5 mg efedrinehydrochloride, overeenkomend met 4,1 mg efedrine.
Elke voorgevulde spuit van 5 ml bevat 25 mg efedrinehydrochloride, overeenkomend met 20,5 mg efedrine.

Hulpstoffen met bekend effect:
Bevat tot 9,7 mg/ml natrium (zie rubriek 4.4).

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit
Heldere, kleurloze vloeistof
pH = 4,5 tot 7,0
Osmolaliteit: tussen 280 en 310 mOsm/kg

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

Behandeling van hypotensie door spinale, epidurale en algemene anesthesie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

Volwassenen
Langzame intraveneuze injectie van 5 tot 10 mg, indien nodig om de 5-10 minuten herhaald tot een maximum van 50 mg (twee voorgevulde spuiten) per chirurgische ingreep.

Pediatrische patiënten
Efedrine HCl Isala 5 mg/ml, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit wordt in het algemeen niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen en jongeren onder de 18 jaar, wegens onvoldoende beschikbare gegevens over werkzaamheid, veiligheid en doseringsadvies.

Nierfunctiestoornis:
Bij toepassing bij patiënten met ernstig nierfunctiestoornissen moet in overweging worden genomen dat het grootste deel van efedrine onveranderd renaal wordt geklaard, zie 4.4 en 5.2.

Leverfunctiestoornis:
Er zijn geen studies gedaan bij patiënten met een leverfunctiestoornis.

Ouderen

Als voor volwassenen. Een dosisaanpassing voor ouderen is niet nodig.

Wijze van toediening
Efedrine mag uitsluitend worden gebruikt door of onder toezicht van de anesthesist, als intraveneuze injectie.
De voorgevulde spuit is uitsluitend voor gebruik bij één patiënt. Gooi de spuit na gebruik weg. NIET OPNIEUW GEBRUIKEN.
Het product dient voorafgaand aan toediening visueel te worden geïnspecteerd op kleine deeltjes en verkleuring. Gebruik uitsluitend heldere, kleurloze oplossingen zonder deeltjes of neerslag.

Draai de bijgeleverde plunjer met de klok mee in de rubberen stopper van de spuit. De spuit is klaar voor gebruik. Controleer voor toediening of de plunjer goed (recht) op de rubberen stopper is gedraaid. Bevestig de spuit via de luer-lock-aansluiting op de infusieset voor toediening.

Onverdund toedienen; de eindconcentratie is 5 mg/ml, 5 ml.

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 cyclopropaan, 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 corticosteroïden; 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, corticosteroïden of door een behandeling met diuretica.

Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van efedrine bij patiënten met een voorgeschiedenis van hartaandoeningen, aangezien tachycardie of hartritmestoornissen kunnen optreden.
Voorzichtigheid is geboden bij het gebruik van efedrine bij patiënten met ernstige nierfunctiestoornissen, aangezien het grootste deel van efedrine onveranderd in de urine wordt uitgescheiden.

Voorzorgen bij gebruik
Controleer vóór infusie of de oplossing helder is en geen zichtbare deeltjes bevat.
Dit geneesmiddel bevat natrium:

Een voorgevulde spuit van 5 ml (standaard dosis)
Dit medicijn bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per voorgevulde spuit van 5 ml, dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Twee voorgevulde spuiten van 5 ml (in totaal 10 ml = maximale dagdosis)
Dit medicijn bevat 1.65 mmol (38 mg) natrium per dosis van 10 ml, overeenkomend met 1,9% 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 (zie rubriek 4.4).

Alfa-sympathicomimetica (orale en/of nasale toedieningsweg)
Risico op vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

Niet-selectieve MAO-remmers
Paroxismale hypertensie, mogelijk fatale hyperthermie.

Combinaties die worden ontraden:
Vluchtige gehalogeneerde anesthetica
Risico op ernstige ventrikelaritmieën (zie rubriek 4.4).

Antidepressiva, hartglycosiden en kinidine
In combinatie met tricyclische antidepressiva (clomipramine, amitryptiline, nortriptyline) en SNRI's (venlafaxine, , duloxetine) is er een risico op paroxismale hypertensie met de mogelijkheid van aritmie (remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels). Dit geldt ook bij gelijktijdig gebruik met hartglycosiden en kinidine.

Guanethidine en aanverwante producten
Risico op 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).

Selectieve reversibele MAO-A-remmers (moclobemide)
Risico op verhoogde hypertensie en gelijktijdig gebruik moet worden vermeden. Na het stoppen met moclobemide kan efedrine binnen 14 dagen worden gebruikt gezien de relatief korte half-waarde tijd van moclobemide (zie rubriek 4.4).

Non-selectieve reversibele MAO-A-remmers (linezolid)

Risico op verhoogde hypertensie en gelijktijdig gebruik met het antibioticum linezolid (een zwakke en non-selectieve reversibele MAO-remmer) moet worden vermeden.

Selectieve irreversibele MAO-B-remmers (rasagiline en safinamide)
Risico op verhoogde hypertensie en gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Levodopa en bromocriptine
Risico op additionele cardiovasculaire toxiciteit.

Selegiline
Risico op ernstige hypertensie en gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

COMT-remmers (entacapone, tolcapone)
Er zijn ernstige gevallen van hypertensie gerapporteerd (waarschijnlijk veroorzaakt door inhibitie van het metabolisme van noradrenaline) en gelijktijdig gebruik moet worden vermeden.

Ergot-alkaloïden
Risico op vasoconstrictie en/of episodes van hypertensie.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen:
Theofylline
Gelijktijdige toediening van efedrine en theofylline kan leiden tot slapeloosheid, nervositeit en maag-darmklachten.

Clonidine
Er is een verhoogde bloeddruk respons op efedrine in patiënten die clonidine gebruiken.

Corticosteroïden
Efedrine blijkt de klaring van dexamethason te verhogen. Het mogelijke effect op de dexamethason werking moet worden gemonitord en indien nodig moet de dosis worden aangepast.

Bloeddrukverlagende middelen
Efedrine kan het effect van alpha-blokkers en beta-blokkers tegenwerken.

Oxytocine
Mogelijke hypertensie met vaatvernauwende sympathicomimetica.

Doxapram
Risico van hypertensie.

Hypotensieve middelen
Reserpine en methyldopa kunnen de vaatvernauwende werking van efedrine verminderen.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap
Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van efedrine bij zwangere vrouwen.

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

Er zijn onvoldoende dierstudies met betrekking tot reproductie toxiciteit.

Efedrine moet niet worden gebruikt tijdens de zwangerschap, tenzij de klinische toestand van de vrouw behandeling met efedrine vereist.

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

Tabel met bekende bijwerkingen gerelateerd aan efedrine:

Systeemorgaanklassen	**Bijwerking**	**Frequentie**
Bloed- en lymfstelselaandoeningen	wijzigingen primaire hemostase	*Niet bekend*
Immuunsysteemaandoeningen	overgevoeligheid	*Niet bekend*
Psychische stoornissen	verwarring, angst, depressie	*Vaak*
	psychoses, angst	*Niet bekend*
Zenuwstelselaandoeningen	nervositeit, prikkelbaarheid, rusteloosheid, zwakte, slapeloosheid, hoofdpijn, zweten	*Vaak*
	tremor, hypersalivatie	*Niet bekend*
Oogaandoeningen	episodes van gesloten-hoekglaucoom	*Niet bekend*
Hartaandoeningen	hartkloppingen, hypertensie, tachycardie	*Vaak*
	cardiale aritmie	*Zelden*
	anginale pijn, reflexbradycardie, hartstilstand, hypotensie	*Niet bekend*
Bloedvataandoeningen	hersenbloeding	*Niet bekend*
Ademhalingsstelsel-, borstkas- en mediastinumaandoeningen	dyspneu	*Vaak*
	longoedeem	*Niet bekend*
Maagdarmstelselaandoeningen	misselijkheid, braken	*Vaak*
	verminderde eetlust	*Niet bekend*
Nier- en urinewegaandoeningen	acute urineretentie	*Zelden*
Onderzoeken	hypokaliëmie, veranderingen in de bloedglucosespiegel	*Niet bekend*

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).

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 mmol.l^{-1}) als gevolg van compartimentele 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

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

Distributie
Het distributievolume bedraagt ongeveer 181 liter.

Eliminatie
Uitscheiding van efedrine en de belangrijkste metaboliet (norefedrine) vindt voornamelijk plaats via renale klaring en is afhankelijk van de urine-pH:
In zure urine wordt 74 tot 99% van de dosis (gemiddeld: 88%)uitgescheiden als efedrine, terwijl in alkalische urine dit percentage22 tot 35% bedraagt (gemiddeld: 27%). Voor de metaboliet geldt dat 3-10% van de dosis wordt uitgescheiden in zure urine, en in alkalische urine 11-24%.
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
Citroenzuurmonohydrat (E330)
Natriumcitraat (E331)
Zoutzuur (E507, voor pH-aanpassing)
Natriumhydroxide (E524, 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

18 maanden
Na opening dient het product onmiddellijk te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de buitenverpakking ter bescherming tegen licht. Voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

De voorgevulde spuiten zijn beschikbaar in een kartonnen doos van 20 stuks.
De voorgevulde spuit van 5 ml bestaat uit een cilinder van polycycloolefine (COP)-copolymeer met een luer-lock-aansluiting en een stop van butylrubber, die beide zijn voorzien van een (inwendige) siliconen glijlaag. De luer-lock-aansluiting is afgesloten met een dop van polypropyleen. Elke voorgevulde spuit wordt geleverd met een afzonderlijke plunjer van polypropyleen.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten. Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.
Er is geen informatie beschikbaar over de stabiliteit van de voorgevulde spuit bij transport anders dan over de weg.

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

Stichting Isala Klinieken
Dokter van Heesweg 2
8025 AB Zwolle
Nederland

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

RVG 132754

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 21 oktober 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST