

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

Efedrine HCl 5 mg/ml PharmaHelder, oplossing voor injectie

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

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

Elke ml van de oplossing voor injectie bevat 5 mg efedrinehydrochloride.

Elke voorgevulde spuit/ampul van 5 ml bevat 25 mg efedrinehydrochloride.

Hulpstoffen met bekend effect:

Elke ml oplossing voor injectie bevat 3,24 mg equivalent aan 0,141 mmol natrium

Elke voorgevulde spuit van 5 ml bevat 16,2 mg equivalent aan 0,705 mmol natrium.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

Oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit/ampul (injectie).

Heldere, kleurloze vloeistof.

pH = 4,5 tot 5,5

Osmolaliteit: tussen 270 en 320 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 per chirurgische ingreep.

Pediatrische patiënten:

Efedrine HCl PharmaHelder wordt niet aanbevolen voor gebruik bij kinderen, wegens onvoldoende beschikbare gegevens over werkzaamheid, veiligheid en doseringsadvies.

Ouderen

Als voor volwassenen.

Wijze van toediening

Voor intraveneus gebruik.

Efedrine mag uitsluitend worden gebruikt door of onder toezicht van een anesthesist.

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 methyfenidaat.
- 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 corticosteroïden; patiënten moeten daarom zorgvuldig worden gecontroleerd wanneer de twee behandelingsvormen samen worden gebruikt, hoewel deze voorzorgsmaatregel niet zo van toepassing is op geïnhalerde 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.

Er zijn geen klinische gegevens over de veiligheid van efedrine bij patiënten met nierinsufficiëntie. Efedrine wordt grotendeels uitgescheiden in de urine. Bij patiënten met nierinsufficiëntie zal verminderde uitscheiding van efedrine waarschijnlijk leiden tot een langzamere uitscheiding van efedrine en bijgevolg tot een langdurig farmacologisch effect en mogelijk bijwerkingen. Controleer patiënten met nierinsufficiëntie zorgvuldig na de initiële bolusdosis op bijwerkingen.

Voorzorgen bij gebruik

Dit middel bevat minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per ampul/voorgevulde spuit van 5 mL, dat wil zeggen dat het in wezen ‘natriumvrij’ is.

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
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 en noradrenerge-serotonerge antidepressiva (bijv. imipramine, milnacipram, venlafaxine)
Paroxismale hypertensie met mogelijke aritmieën (remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in sympathische vezels).

Guanethidine en aanverwante producten
Aanzienlijke stijging van de bloeddruk (hyperreactiviteit verbonden aan de vermindering van de sympathische tonus en/of de remming van de opname van adrenaline of noradrenaline in de sympathische vezels).
Indien de combinatie niet kan worden vermeden, gebruik dan voorzichtig lagere doseringen van sympathicomimetica.

Vluchtige gehalogeneerde anesthetica
Risico op perioperatieve hypertensieve crisis en ernstige ventrikularitmieën.

Combinaties die voorzorgen bij gebruik vereisen:

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

Corticosteroïden
Efedrine blijkt de klaring van dexamethason te verhogen.

Doxapram
Risico op 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

Er zijn geen of beperkte gegevens beschikbaar over het gebruik van efedrine bij zwangere vrouwen. Er zijn onvoldoende dierstudies met betrekking tot reproductie toxiciteit. Efedrine passeert de placenta en dit is in verband gebracht met een toename van de hartslag van de foetus en beat-to-beat variabiliteit. 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. 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

Psychische stoornissen:

Soms: rusteloosheid

Zenuwstelselaandoeningen:

Soms: duizeligheid

Hartaandoeningen:

Vaak: bradycardie, tachycardie

Soms: ventriculaire extrasystoles

Bloedvataandoeningen:

Vaak: hypertensie

Maagdarmsstelselaandoeningen:

Zeer vaak: misselijkheid

Vaak: braken

Algemene aandoeningen en toedieningsplaatsstoornissen:

Vaak: koude rillingen

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

Overdosering van efedrine kan mogelijk een snelle stijging van de bloeddruk, convulsies, en een versnelde hartslag en/of hartritmestoornissen veroorzaken. De behandeling van een efedrine overdosis bestaat uit een symptomatische behandeling, met onder andere bètablokkers en elektrocardiografische monitoring.

5. FARMACOLOGISCHE EIGENSCHAPPEN

5.1 Farmacodynamische eigenschappen

Farmacotherapeutische categorie: Adrenergicum en dopaminergicum.
ATC-code: C01CA26

Werkingsmechanisme

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 en de sfincters van de spijsverterings- en urinesystemen.

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

De biologische beschikbaarheid van efedrinehydrochloride is volledig na een intraveneuze dosis.

Distributie

Van efedrine is gemeld dat het wijd wordt verspreid in het menselijk lichaam, zoals blijkt uit het steady-state distributievolume variërend van 181 tot 216 liter.

Efedrinehydrochloride is voor 29% gebonden aan plasma-eiwitten. Het is voornamelijk gebonden aan α -1-zuurglycoproteïne, en voor slechts 5% gebonden aan albumine.

Hoewel specifieke informatie ontbreekt, wordt aangenomen dat efedrine de placenta passeert en in de moedermelk terechtkomt.

Metabolisme

Efedrine wordt voor een klein gedeelte langzaam gemetaboliseerd in de lever door N-demethylering en oxidatieve deaminering. De belangrijkste metaboliet is norefedrine.

Eliminatie

De eliminatie van efedrine verloopt renaal, grotendeels in onveranderde vorm. De halfwaardetijd is afhankelijk van de urine-pH. Als de urine verzuurd is (pH = 5), is de halfwaardetijd 3 uur; wanneer de urine alkalisch is (pH = 6,3), is de halfwaardetijd ongeveer 6 uur.

In een onderzoek in proefpersonen waarvan de urine werd verzuurd tot pH 5 werd efedrine hydrochloride voor 87-99% (gemiddeld 92%) uitgescheiden als onveranderde efedrine en 3-7% (gemiddeld 5%) als norefedrine na een intraveneuze dosis van 25 mg efedrine hydrochloride.

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 (E330)
Natriumcitraatdihydraat (E331)
Water voor injecties
Stikstof

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

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

6.3 Houdbaarheid

30 maanden.

Na opening dient het product onmiddellijk te worden gebruikt.

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

Bewaren in de oorspronkelijke verpakking. Niet in de vriezer bewaren.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Heldere kleurloze oplossing in heldere (type-I) glazen ampullen van 5 ml.
De ampullen zijn beschikbaar in kartonnen dozen van 5, 10, 20 en 50.

Heldere kleurloze oplossing in 5 ml voorgevulde spuit gemaakt van helder polymeer en afgesloten met polypropyleen schroefdop en butylrubberen stop.
De voorgevulde spuit zijn beschikbaar in kartonnen dozen van 1, 5, 10, 12, 20 en 50.

Niet alle genoemde verpakkingsgrootten worden in de handel gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Gebruiksaanwijzing ampul:

Na opening van de ampul moet de oplossing in de ampul op glasdeeltjes worden gecontroleerd.

Gebruiksaanwijzing voorgevulde spuit:

De voorgevulde spuit is uitsluitend voor eenmalig gebruik.
Gooi de spuit na gebruik weg.

De inhoud van de ongeopende en niet beschadigde verpakking 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.

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

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

PharmaHelder B.V.
Michelangelolaan 2
5623 EJ Eindhoven

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

Efedrine HCl 5 mg/ml PharmaHelder, oplossing voor injectie: RVG 133492

Efedrine HCl 5 mg/ml PharmaHelder, oplossing voor injectie in een voorgevulde spuit: RVG 133493

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

Datum van eerste verlening van de vergunning: 30 juli 2026

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST