

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

Ephedrine Sopharma 50 mg/ml solution for injection
Ефедрин Софарма 50 mg/ml инжекционен разтвор

2. КАЧЕСТВЕН И КОЛИЧЕСТВЕН СЪСТАВ

Всяка ампула от 1 ml инжекционен разтвор съдържа активно вещество ефедринов хидрохлорид (*ephedrine hydrochloride*) 50 mg.

За пълния списък на помощните вещества вижте точка 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор
Прозрачна до бледожълта бистра течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Ефедрин Софарма е показан за приложение при възрастни и деца.
Прилага се за овладяване на хипотензията, съпътстваща спиналната и епидурална анестезия, включително и при раждане.

4.2 Дозировка и начин на приложение

Дозировка

Възрастни

Като пресорно средство ефедрин се прилага парентерално в най-ниската ефективна доза за кратък период от време.

Подкожно или интрамускулно приложение: обичайната доза е 25-50 mg (дозови граници 10-50 mg);

Интравенозно приложение: прилага се бавно в доза 5-25 mg. При недостатъчен терапевтичен отговор може да се приложи повторно след 10-15 минути.

Деца

При деца ефедрин се прилага много рядко. Обичайната доза е:

- деца над 12 години: 3-6 mg (максимално 9 mg) на всеки 3-4 минути, максимално до 30 mg.

Ако липсва терапевтичен отговор при доза 30 mg, необходимо е преразглеждане на избора на лекарствения продукт.

Максималната денонощна доза за възрастни и деца над 12 години не трябва да надвишава 150 mg.

- деца под 12 години: 0,5-0,75 mg/kg или 17-25 mg/m² телесна повърхност подкожно или интравенозно на всеки 3-4 минути до достигане на терапевтичен отговор.

Начин на приложение

Ефедрин се използва само под контрол на лекар анестезиолог

Продуктът може да се прилага подкожно, интрамускулно и интравенозно. Дори и най-ниските терапевтични дози и при нормотензивни пациенти водят до повишаване на артериалното налягане с 15-20 mm Hg.

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВАТА	
Кратка характеристика на продукта - Приложение 1	
Към Рег. №	26030126
Разрешение №	18328 / 15.06.2012
Одобрение №	



4.3 Противопоказания

- свръхчувствителност към активното вещество или към други симпатикомиметични амини,
- исхемична болест на сърцето,
- хипертония,
- тиреотоксикоза,
- хипертрофия на простатната жлеза.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки при употреба

- Да се прилага с внимание при възрастни пациенти.
- При болни с бъбречни увреждания съществува риск от бъбречна вазоконстрикция и понижение на диурезата.
- Да се прилага с внимание при пациенти с нефролитиаза.
- Притежава възбуждащо действие върху ЦНС и може да предизвика тремор.
- Ефедрин предизвиква хипертония и възможна интракраниална хеморагия.
- Да се прилага с внимание при болни със стенокардни оплаквания – може да доведе до влошаване на симптоматиката им.
- Ефедрин трябва да се прилага с повишено внимание при пациенти, които са особено чувствителни към неговите ефекти, например страдащи от хипертиреозидизъм.
- При лечение със симпатикомиметици, включително и ефедрин, може да се наблюдават сърдечносъдови ефекти. Данните от пост-маркетинговите проучвания и публикувана литература дават известни доказателства за редки случаи на миокардна исхемия, свързани с употребата на бета-агонисти (ефедрин). Пациенти с тежки сърдечни заболявания (исхемична болест на сърцето, аритмия или тахикардия, оклузивни съдови заболявания, вкл. и атеросклероза и аневризма, тежка сърдечна недостатъчност), които са на терапия с ефедрин, трябва да бъдат предупредени да потърсят лекарска помощ при болки в гърдите или поява на други симптоми на влошаване на сърдечното заболяване. Трябва да се обърне специално внимание на оценката на симптоми като затруднено дишане и болка в гърдите, тъй като те могат да са както от белодробен, така и от сърдечен произход.
- Да се прилага с внимание при пациенти с диабет и закритоъгълна глаукома.
- Употребата на ефедрин трябва да се избягва или е необходимо ефедрин да се прилага с повишено внимание при пациенти, подложени на анестезия с циклопропан, халотан или други халогенни анестетици, поради риск от вентрикуларна фибрилация.
- Прилагането на ефедрин на пациенти, лекувани със сърдечни гликозиди, хинидин или трициклически антидепресанти повишава риска от аритмии.
- Необходимо е да се избягва употребата на ефедрин при пациенти, лекувани с инхибитори на МАО или в рамките на 14 дни след прекратяването им.
- Ефедрин повишава артериалното налягане и затова специално повишено внимание се изисква при пациенти с антихипертензивна терапия. Взаимодействието на ефедрин с α - и β адреноблокери може да бъде комплексна. Пропранолол и други β адреноблокери антагонизират ефектите на β_2 адренорецепторни агонисти.
- Нежелани метаболитни ефекти могат да възникнат при прием на високи дози на β_2 адренорецепторни агонисти и високи дози кортикостероиди, което налага мониторинг на тази категория пациенти. Хипокалиемия, предизвикана от високи дози β_2 адренорецепторни агонисти, може да доведе до повишена чувствителност към дигиталисови продукти и да се провокират аритмии. Хипокалиемията може да бъде изразена при едновременно прилагане на метилксантини или диуретици.
- При прилагане на продукта през кратки интервали от време ефектът му бързо намалява (тахифилаксия) в резултат на изчерпване на норепинефриновите депа в нервните окончания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти и други форми на взаимодействие

Противопоказани комбинация



Симпатикомиметици: Ефедрин не се комбинира с други индиректни симпатикомиметици (фенилпропаноламин, псевдоефедрин, финилефрин, метилфенидат) поради възможен адитивен ефект – риск от вазоконстрикция и остри епизоди на хипертензия.

Комбинации, които не се препоръчват

Общи анестетици: Халотан и циклопропан повишават чувствителността на миокарда към симпатикомиметиците - риск от развитие на сериозни вентрикуларни аритмии.

Трициклични антидепресанти (имипрамин): Пароксизмална хипертензия с възможни аритмии (инхибира се обратното навлизане на адреналин или норадреналин в симпатиковите влакна).

Норадренергични: серотонинергични антидепресанти (венлафаксин, миналципран): Пароксизмална хипертензия с възможни аритмии (инхибира се обратното навлизане на адреналин или норадреналин в симпатиковите влакна).

Гванетидин и свързани с него продукти: Значително повишение на кръвното налягане (хиперактивност, свързана с понижения симпатикусов тонус и/или инхибиране на обратното навлизане на адреналин или норадреналин в симпатиковите влакна). Ако тази комбинация не може да се избегне, необходимо е внимателно използване на по-ниска доза симпатикомиметик.

Сибутрамин: Пароксизмална хипертензия с възможни аритмии (инхибира се обратното навлизане на адреналин или норадреналин в симпатиковите влакна).

Ненаркотични аналгетици и средства, потискащи ЦНС: Ефедрин антагонизира действието на ненаркотичните аналгетици и на продуктите, потискащи централната нервна система.

Комбинации, изискващи предпазни мерки

Неселективни инхибитори на МАО

Увеличаване пресорния ефект на адреналин или норадреналин, който обикновено е умерен. Тази комбинация изисква стриктен лекарски контрол.

Селективни инхибитори на МАО (моклобемид, толоксатон)

Риск от увеличен пресорен ефект. Тази комбинация изисква стриктен лекарски контрол.

Линезолид

Риск от увеличен пресорен ефект. Тази комбинация изисква стриктен лекарски контрол.

Теофилини: Съвместното приложение на ефедрин и теофилинови деривати повишава риска от поява на нежелани лекарствени реакции - безсъние, нервност и гастро-интестинални нарушения.

Кортикостероиди: Ефедрин увеличава клирънса на дексаметазон.

Антиепилептици: Увеличават се плазмените нива на фенитоин, фенобарбитал и примидон.

Антихипертензивни продукти: симпатикомиметиците антагонизират хипотензивния ефект на адренергични блокери - възможен риск от хипертензия с апраклонидин и адреналин или с норадреналин; хипотензивният ефект на други антихипертензивни продукти може да бъде увеличен от дексфенфлурамин и фенфлурамин.

Доксапрам: риск от хипертензия.

Окситоцин: риск от хипертензия с вазоконстрикторни симатикомиметици.



4.6 Фертилитет, бременност и кърмене

Бременност

Доказано е, че ефедрин преминава плацентарната бариера. Може да доведе до значително ускоряване на сърдечната честота на плода след прилагане на бременни. Използването му при бременни следва да става единствено в случаите, при които очакваната полза за майката надвишава риска за плода и новороденото.

Кърмене

Продуктът се екскретира в майчиното мляко. При необходимост от лечение с продукта кърменето трябва да се прекрати поради възможни нежелани реакции при кърмачето.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Предназначен е за болнична употреба.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Нежеланите реакции са представени по системно-органна класификация и по честота. Честотата се определя като: много чести ($\geq 1/10$), чести ($\geq 1/100$ до $<1/10$), нечести ($\geq 1/1\ 000$ до $<1/100$), редки ($\geq 1/10\ 000$ до $<1/1\ 000$), много редки ($< 1/10\ 000$), с неизвестна честота (от наличните данни не може да бъде направена оценка).

Нарушения на кръвта и лимфната система

С неизвестна честота: първична модификация на хемостазата.

Психични нарушения

Чести: обърканост, тревожност, депресия;

С неизвестна честота: психотични състояния, страх.

Нарушения на нервната система

Чести: нервност, раздразнителност, безпокойство, слабост, безсъние, главоболие, изпотяване;

С неизвестна честота: тремор, хиперсаливация.

Нарушения на очите

С неизвестна честота: епизоди на закритоъгълна глаукома.

Сърдечни нарушения

Чести: тахикардия (включително тахикардия на плода при приложение на родилки след спинална анестезия), палпитации, хипертензия;

Редки: аритмия;

С неизвестна честота: ангинозна болка, рефлексна брадикардия, сърдечен арест, хипотензия.

Съдови нарушения

С неизвестна честота: церебрални хеморагии.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения

Чести: диспнея;

С неизвестна честота: белодробен оток.

Стомашно-чревни нарушения

Чести: гадене, повръщане;

С неизвестна честота: намален апетит.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища

Редки: остра ретенция на урината.



Общи нарушения и ефекти на мястото на приложение: субкутанната апликация може да предизвика локална исхемия и последваща некроза на тъканите.

4.9 Предозиране

Симптоми

Тахикардия, гадене, повръщане, втрисане, температура, цианоза, неспокойствие, раздразнителност, световъртеж, разширени зеници, нарушение на зрението, дихателна недостатъчност, гърчове, кома, екстремна хипертония (с опасност от мозъчен кръвоизлив или белодробен оток), последвана от хипотония, дори по-тежка от изходната (съпроводена от анурия).

Големи дози могат да предизвикат объркване, делириум, халюцинации.

Лечение

Лечението включва следните мерки: намаляване на дозата или преустановяване на лечението, обща поддържаща терапия с мониторинг и поддържане на основните жизнени функции, кръвното налягане, кръвно-газов анализ, електролити и електрокардиограма.

Следните допълнителни мерки трябва да се имат предвид: β -блокери за контрол на тахикардията и аритмията, фентоламин или нитропрусид за редуциране на кръвното налягане, диазепам при гърч. Може да се наложи обща анестезия за лечение на гърч, дексаметазон при хипертермия.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

5.1 Фармакодинамични свойства

Фармакотерапевтична група: Адренергични и допаминергични средства. АТС код: C01CA26

Механизъм на действие

Ефедрин е алкалоид, изолиран от стъблата на растения от сем. *Ephedraceae*. Притежава по-висока активност от синтетично получения ефетонин.

Поради структурно сходство с норадреналин, чрез неговите пресинаптични мембранни транспортни механизми, ефедрин навлиза в неврона, измества норадреналин от депата и го освобождава в синаптичната цепка без участието на калциеви йони. Освободеният медиатор се свързва с постсинаптичните адренергични рецептори и предизвиква повишена симпатикомиметична активност. Макар и по-слабо взаимодейства с постсинаптичните α_1 , α_2 , β_1 и β_2 -рецептори (по-изразено с β_2 -рецепторите). Потиска MAO-активността. Този комплексен механизъм на действие го определя като симпатикомиметик със смесен (директен и индиректен) механизъм на действие и обуславя разнообразните му клинични ефекти.

Фармакодинамични ефекти

Активното вещество предизвиква периферен вазоспазъм, повишава сърдечния ритъм, повишава артериалното налягане, предизвиква бронходилатация, потиска чревната перисталтика и предизвиква разширение на зениците.

В терапевтични дози повишава незначително стойностите на кръвната захар, проявява слаб стимулиращ ефект върху централната нервна система (психични и двигателни нарушения, безсъние) и повишава възбудимостта на дихателния център.

5.2 Фармакокинетични свойства

Абсорбция

Ефедрин се резорбира бързо и пълно след парентерално (интрамускулно или субкутанно) приложение. Парентералното приложение осигурява висока системна бионаличност и бърз терапевтичен ефект. Продължителността на пресорния отговор след интравенозно приложение на 10-25 mg и интрамускулно приложение на 25-50 mg ефедрин е около 1 час.

Разпределение



Ефедрин кумулира в черния дроб, белите дробове, бъбреците, слезката и мозъка. Премахва плацентарната бариера и се екскретира в майчиното мляко.

Биотрансформация

Малки количества от приложения ефедрин се метаболизират бавно в черния дроб чрез оксидационно деаминиране, деметилиране, ароматно хидроксилиране и конюгиране. Метаболитите се идентифицират като p-hydroxyepinephrine, p-hydroxynorepinephrine, погепhedrine и техни конюгати.

Елиминиране

Ефедрин и неговите метаболити се елиминират основно чрез бъбреците, като голяма част от активното вещество се екскретира в непроменен вид. Скоростта на уринната екскреция се влияе от нейното рН, като при ниски стойности тя се повишава.

Еднократна интравенозна доза от 25 mg ефедрин се екскретира в 87-99% като ефедрин и 3-7% под формата на норепедрин за 24 часа при подкиселяване на урината до рН 5. При алкализиране на урината 8,22-35% от перорално приложения ефедрин се екскретира като ефедрин и 11-24% като норепедрин за 24 часа. (Abbot laboratories, 1991 Oct).

Времето на полуживот на ефедрин е около 3 часа при рН 5 и около 6 часа при рН на урината 6,3.

5.3 Предклинични данни за безопасност

Няма данни за ембриотоксичен, тератогенен и мутагенен ефект на продукта.

6. ФАРМАЦЕВТИЧНИ ДАННИ

6.1 Списък на помощните вещества

Вода за инжекции

6.2 Несъвместимости

При проведените тестове за несъвместимост няма данни за преципитация при едновременно приложение с фенобарбитал и метилпреднизолон.

Не са проведени изследвания за несъвместимост при едновременно приложение с хидрокортизон.

Няма данни за несъвместимост със следните инфузионни разтвори: глюкоза 5%, разтвор на Рингер и физиологичен разтвор (0,9% натриев хлорид).

6.3 Срок на годност

3 години

Инжекционният разтвор се използва незабавно след отваряне на ампулите.

6.4 Специални условия на съхранение

Да се съхранява в оригиналната опаковка, на защитено от светлина място.

Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

6.5 Вид и съдържание на опаковката

По 1 ml в ампула от безцветно стъкло, с маркировка за отваряне (цветна точка/пръстен). По 10 ампули в блистер от твърдо PVC фолио, по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне и работа



Няма специални изисквания за изхвърляне.

Неизползваният лекарствен продукт или отпадъчните материали от него трябва да се изхвърлят в съответствие с местните изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД
ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България

8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

Reg. № 20030126

9. ДАТА НА ПЪРВО РАЗРЕШАВАНЕ/ПОДНОВЯВАНЕ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

11.02.2003/26.02.2008

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА

Януари, 2012

