

1. ИМЕ НА ЛЕКАРСТВЕНИЯ ПРОДУКТ

EPHEDRINE SOPHARMA 50 mg/ml solution for injection

ЕФЕДРИН СОФАРМА 50 mg/ml инжекционен разтвор

ИЗПЪЛНИТЕЛНА АГЕНЦИЯ ПО ЛЕКАРСТВОТА

Кратка характеристика на продукта - Приложение 1

Към РУ 11-1628 26.02.08г.....

Одобрено: N=5/17-12-2007

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, виж т. 6.1.

3. ЛЕКАРСТВЕНА ФОРМА

Инжекционен разтвор.

Прозрачна до бледожълта бистра течност.

4. КЛИНИЧНИ ДАННИ

4.1 Терапевтични показания

Прилага се за овладяване на хипотензията, съпътстваща спинална и епидурална анестезия, включително и при раждане.

4.2 Дозировка и начин на приложение

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.

При пациенти със силно изразена хипотензия продуктът трябва да се прилага с внимание, като се използват максимално високите терапевтични дози за кратък период от време. Допълнително се прилагат обем-заместващи разтвори за корекция на артериалното налягане.

Като пресорно средство ефедрин се прилага подкожно или интрамускулно в доза 25-50 mg (при дозови граници 10-50 mg). При необходимост може да се приложи допълнителна доза от 50 mg интрамускулно или доза от 25 mg интравенозно. Интравенозно се прилага бавно в капкова инфузия в продължение на 5-10 минути. Максималната денонощна доза за възрастни не трябва да надвишава 150 mg.

При деца ефедринов хидрохлорид се прилага в доза 3 mg/kg или 100 mg/m² телесна повърхност субкутанно или интравенозно, разпределена на 4-6 приема.

4.3 Противопоказания

- Свръхчувствителност към симпатикомиметични амини,
- атеросклероза,



- тежки органични сърдечни заболявания,
- хипертония,
- тесноъгълна глаукома,
- пациенти, анестезирани с халотан или циклопропан (повишава чувствителността на миокардния мускул към аритмогенното действие на симпатикомиметичните продукти),
- тиреотоксикоза,
- диабет.
- Бременни със стойности на артериалното налягане над 130/80.

4.4 Специални предупреждения и предпазни мерки за 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.
- Да се прилага с внимание при пациенти с анорексия поради апетитопотискащото си действие.
- Притежава възбуждащо действие върху ЦНС и може да предизвика тремор.
- Ефедрин хидрохлорид предизвиква хипертония и възможна интракраниална хеморагия.
- Да се прилага с внимание при болни със стенокардни оплаквания – може да доведе до влошаване на симптоматиката им.
- В някои случаи се наблюдава тахифилаксия след първоначалните 1-2 апликации.
- Субкутанната апликация може да предизвика локална исхемия и последваща некроза на тъканите.
- Хипертрофия на простатата.
- Продължителната употреба на ефедрин може да доведе до вазодилатация и трайни хипотонични състояния в резултат на изчерпване на норепинефриновите депа в нервните окончания.

4.5 Взаимодействие с други лекарствени продукти

Ефедрин хидрохлорид антагонизира действието на ганглиоблокерите (мекамиламин, никотин) и антиадренергичните лекарствени продукти.

Едновременното прилагане с антидепресанти, които блокират реуптейка на катехоламините, може да доведе до отслабване ефекта на ефедрин.

Ефедрин редуцира ефекта на дексаметазон поради повишаване на стероидния клирънс.

Едновременната употреба на ефедрин с фенобарбитал и/или метилпреднизолон може да намали ефекта на ефедрин поради променен метаболизъм.

Продуктът понижава антихипертензивния ефект на гванетидин.



Алфа-адренергичните блокери потискат вазопресорния ефект на ефедрин, предизвиквайки вазодилатация. Фентоламин може да предизвика вазодилатация чрез блокиране на α -адренергичните ефекти на ефедрин. Въпреки това, пресорен ефект може да бъде постигнат чрез прилагане на достатъчно високи дози ефедрин, свързано с кардиостимулиращия ефект на лекарственото вещество. Бета-блокери, като пропранолол, могат да потиснат сърдечните и бронходилататорни ефекти на ефедрин.

При комбинирана терапия с резерпин и метилдопа пресорният ефект на ефедрин се понижава.

Подобен ефект се наблюдава и при комбинация на ефедрин с диуретични средства.

При едновременно приложение на ефедрин с MAO-инхибитори е възможно рязко повишаване на артериалното налягане, а в съчетание с бета-блокери се потиска бронхолитичния му ефект.

Ефедрин антагонизира действието на ненаркотичните аналгетици и на продуктите, потискащи централната нервна система.

Продуктът се използва с повишено внимание в комбинация с лекарствени продукти, повишаващи чувствителността на миокарда към симпатикомиметици – пациенти, анестезирани с халотан или циклопропан, както и такива, приемащи дигиталисови гликозиди.

Ефедрин не се комбинира с други симпатикомиметици поради повишен риск от адитивен ефект и поява на токсичност.

Съвместното приложение на ефедрин и теофилинови деривати повишава риска от поява на нежелани лекарствени реакции.

Атропин сулфат блокира рефлексната брадикардия и потенцира пресорния отговор към ефедрин.

4.6 Бременност и кърмене

Според класификацията на FDA спада към категория C. Няма данни доколко причинява увреждания на плода и доколко влияе на репродуктивните функции. Доказано е, че преминава плацентарната бариера и се екскретира в майчиното мляко. 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.

4.7 Ефекти върху способността за шофиране и работа с машини

Не трябва да се прилага при шофиране и работа с машини.

4.8 Нежелани лекарствени реакции

Сърдечни нарушения - тахикардия (включително тахикардия на плода при приложение на родилки след спинална анестезия), хипертония, аритмии.



Нарушения на нервната система - възбуда, неспокойствие, безсъние, обърканост, напрежение, световъртеж, главоболие, тремор, мозъчен кръвоизлив в резултат на екстремна вазоконстрикция с хипертензия, халюцинации, потискане на апетита и понижаване на телесното тегло.

От страна на вегетативната нервна система – изпотяване, побледняване.

Тахифилаксия – изчерпване ефекта на лекарственото вещество при интермитентно приемане.

В случаи на хронично приложение съществува възможност за развитие на лекарствена зависимост.

Респираторни, гръдни и медиастинални нарушения - затруднено дишане.

Стомашно-чревни нарушения - гадене, повръщане, сухота в устата.

Нарушения на бъбреците и пикочните пътища - контракция на сфинктера на пикочния мехур и ретенция на урината. Да се има предвид при възрастни мъже с простатна хипертрофия.

Нарушения на метаболизма и храненето – повишен риск от фетална ацидоза.

Съдови нарушения - вазоконстрикция, нарушена циркулация на крайниците.

4.9 Предозиране

Острите токсични ефекти са резултат най-често от предозиране.

Случаи на свръхдозирание се наблюдават при прием на ефедрин-съдържащи продукти, включително и хербални (високи дози или продължителна употреба).

Изразяват се в психотични реакции, делюзии и халюцинации, артериална тромбоза, миокарден инфаркт или миокардит. В световната практика се съобщават и случаи с фатален изход.

Не са наблюдавани кумулативни реакции. При възрастни пациенти може да причини ретенция на урината.

Продължителното приложение на ефедрин (при изчерпване на норепинефрин от нервните окончания) води до загуба на пресорния ефект и е възможна поява на хипотонично състояние, дори по-тежко от изходното. Продължителната и безразборна употреба на вазоконстриктори (адреналин и ефедрин) под формата на спрей, маслени разтвори или капки за лечение на назална конгестия може да доведе до прогресивно намаляване продължителността на терапевтичния отговор и на края – до трайна и тежка вазодилатация.

5. ФАРМАКОЛОГИЧНИ СВОЙСТВА

Фармакотерапевтична група: Средства, потискащи кашлицата, експекторанти, муколитици и назални деконгестанти.

АТС – R03CA02

5.1 Фармакодинамични свойства

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 пресинаптичната 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 МАО-активността. Този комплексен механизъм на действие го определя като симпатикомиметик със смесен (директен и индиректен) механизъм на действие и обуславя разнообразните му клинични ефекти.

Лекарственото 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 Фармакокинетика

Резорбция

Ефедринов хидрохлорид 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.

Метаболизъм

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, norephedrine и техни конюгати.

Елиминиране

Ефедрин и неговите метаболити се елиминират основно чрез бъбреците, като голяма част от лекарственото 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 ефедринов хидрохлорид се екскретира в 87-99% като ефедрин и 3-7% под формата на норефедрин за 24 часа при подкиселяване на урината до рН 5.0. При алкализиране на урината до 8.0, 22-35% от перорално приложения ефедринов хидрохлорид се екскретира като ефедрин и 11-24% като норефедрин за 24 часа. (Abbot laboratories, 1991 Oct)



Времето на полуживот на ефедрин е около 3 часа при рН 5.0 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: Solutio glucosae 5%, Solutio Ringeri и Serum physiologicum 0.9%.

6.3 Срок на годност

Три години от датата на производство. Веднъж отворена, ампулата се използва незабавно.

6.4 Специални условия за съхранение

В оригиналната опаковка, на защитено от светлина място. Да се съхранява под 25°C.

Да не се замразява.

Да се съхранява на място, недостъпно за деца.

6.5 Данни за опаковката

Първична опаковка

Ампули от безцветно стъкло с вместимост 1 ml, с маркировка за отваряне – цветна точка/пръстен.

Вторична опаковка

10 ампули в блистер от твърдо PVC фолио, по 1 или 10 блистера в картонена кутия, заедно с листовка за пациента.

6.6 Специални предпазни мерки при изхвърляне.

Няма специални изисквания.

7. ПРИТЕЖАТЕЛ НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

СОФАРМА АД

ул. Илиенско шосе 16, 1220 София, България



8. НОМЕР(А) НА РАЗРЕШЕНИЕТО ЗА УПОТРЕБА

20030126/11. 02. 2003

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

10. ДАТА НА АКТУАЛИЗИРАНЕ НА ТЕКСТА: Февруари 2008

