1.3.1.1: Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ephedrin Meduna 10 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 10 mg Ephedrinhydrochlorid.

1 Ampulle mit 5 ml Lösung enthält 50 mg Ephedrinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung:

Dieses Arzneimittel enthält 2,37 mg (0,103 mmol) Natrium pro ml Injektionslösung (insgesamt 11,85 mg oder 0,515 mmol Natrium pro 5-ml-Ampulle). Dies ist bei Personen unter kochsalzreicher Diät zu berücksichtigen.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Klare, farblose Flüssigkeit.

Der pH-Wert der Lösung liegt im Bereich von 5,0–6,5.

Die Osmolalität der Lösung liegt im Bereich von 270–300 mOsm/kg.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung einer Hypotonie während einer Spinal- oder Periduralanästhesie oder einer Allgemeinanästhesie mit oder ohne Abfall der Herzfrequenz im Rahmen eines chirurgischen oder geburtshilflichen Eingriffs.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

Kinder

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ephedrin bei Kindern im Alter von 0 bis einschließlich 12 Jahren ist nicht erwiesen.

Es liegen keine Daten vor.

Erwachsene und Jugendliche

Die Gabe von Ephedrin muss auf die niedrigste wirksame Dosis und den kürzestmöglichen Zeitraum beschränkt werden.

Die übliche Dosis beträgt 10-25 mg als langsame Injektion und kann bei Bedarf nach 10 Minuten wiederholt werden. Die Höchstdosis beträgt 150 mg pro 24 Stunden.

Ältere Patienten

Wie für Erwachsene, beginnend mit 5-mg-Bolusinjektionen.

Art der Anwendung

Ephedrin darf ausschließlich durch den Anästhesisten oder unter dessen Aufsicht als intravenöse Injektion verabreicht werden.

4.3 Gegenanzeigen

In folgenden Fällen ist Ephedrin nicht anzuwenden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile,
- bei Übererregbarkeit, Phäochromozytom, Arteriosklerose oder Aneurysma,
- in Kombination mit Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Pseudoephedrin oder Methylphenidat (d. h. mit anderen indirekten Sympathomimetika).

Die Verabreichung von Ephedrin an Patienten, die derzeit mit MAO-Hemmern behandelt werden oder innerhalb der letzten 2 Wochen damit behandelt wurden, ist kontraindiziert, da die Kombination schwere und potenziell tödliche Hypertonie verursachen kann.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Besondere Warnhinweise

Bei Vorliegen der folgenden Erkrankungen ist Ephedrin nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden:

- Diabetes mellitus,
- Hypertonie,
- Prostatahypertrophie,
- unkontrollierte Hyperthyreose,
- koronare Herzkrankheit oder chronische Herzkrankheiten,
- Winkelblockglaukom,
- chronische Angststörung oder psychische Störungen.

Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion unterliegen einem erhöhten Toxizitätsrisiko und sind unter besonderer Vorsicht mit der geringsten wirksamen Dosis zu behandeln.

Patienten mit Durchblutungsstörung des Gehirns oder autonomer Dysfunktion sind unter besonderer Vorsicht zu behandeln.

Dieses Arzneimittel enthält 2,37 mg (0,103 mmol) Natrium pro ml Injektionslösung (insgesamt 11,85 mg oder 0,515 mmol Natrium pro 5-ml-Ampulle), entsprechend 0.1% der von der WHO

für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g

Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Bei Patienten mit Herzerkrankungen in der Vorgeschichte ist Ephedrin nur unter besonderer Vorsicht anzuwenden.

Beeinflussung serologischer Untersuchungen

Warnhinweis für Sportler: Dieses Arzneimittel enthält einen Wirkstoff, der bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen kann.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Kontraindizierte Kombinationen

- + indirekte Sympathomimetika (Phenylpropanolamin, Pseudoephedrin, Phenylephrin, Methylphenidat): Risiko für Vasokonstriktion und/oder akute Episoden von Hypertonie.
- + Alpha- und Betablocker (Phentolamin): Verringern die vasopressorische Wirkung von Ephedrin.
- + MAO-Hemmer: Die Verabreichung von Ephedrin an Patienten, die derzeit mit MAO-Hemmern behandelt werden oder innerhalb der letzten 2 Wochen damit behandelt wurden, ist kontraindiziert, da die Kombination schwere und potenziell tödliche Hypertonie verursachen kann.

Nicht empfohlene Kombinationen

- + Volatile halogenierte Anästhetika: Schwere ventrikuläre Arrhythmien (erhöhte Erregbarkeit des Herzens). Die neueren volatilen Wirkstoffe, z. B. Sevofluran und Desfluran, rufen allerdings weniger kardiale Nebenwirkungen hervor; die gleichzeitige Anwendung mit Ephedrin könnte daher in Betracht gezogen werden.
- + Trizyklische Antidepressiva (z. B. Imipramin): Paroxysmale Hypertonie mit Potenzial für Arrhythmien (Inhibition der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Nervenfasern).
- + Noradrenerg-serotoninerge Antidepressiva (Milnacipran, Venlafaxin): Paroxysmale Hypertonie mit Potenzial für Arrhythmien (Inhibition der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Nervenfasern).
- + Guanethidin und verwandte Substanzen: Erheblicher Anstieg des Blutdrucks (Hyperreaktivität in Verbindung mit dem herabgesetzten sympathischen Tonus und/oder der Inhibition der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Fasern). Wenn die gleichzeitige Anwendung unumgänglich ist, ist das Sympathomimetikum in herabgesetzter Dosis unter besonderer Vorsicht anzuwenden.
- + Sibutramin: Paroxysmale Hypertonie mit Potenzial für Arrhythmien (Inhibition der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Nervenfasern).

Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erforderlich machen

- + Reserpin und Methyl dopa verringern die vasopressorische Wirkung von Ephedrin.

- + Theophyllin und dessen Derivate (Aminophyllin): Die gleichzeitige Anwendung von Ephedrin und Theophyllin kann zu Schlaflosigkeit, Nervosität und gastrointestinalen Beschwerden führen.
- + Wirkstoffe, die den pH-Wert des Urins verändern (eine Alkalisierung, z. B. durch Acetazolamid oder Natriumhydrogencarbonat, hemmt die renale Ausscheidung von Ephedrin).
- + Kortikosteroide.
- + Alkohol.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Bisher liegen keine oder nur sehr begrenzte Erfahrungen mit der Anwendung von Ephedrin bei Schwangeren vor.

Tierexperimentelle Studien zur Teratogenität ergaben, dass Ephedrin kardiovaskuläre Schäden, verringerte Fertilität, Fruchtverlust und mediane Bauchwanddefekte hervorrufen kann.

Die Anwendung von Ephedrin während der Schwangerschaft ist zu vermeiden, da Ephedrin die Plazentaschranke passiert und dies mit einer Zunahme der fetalen Herzfrequenz sowie der Variabilität der Herzschlagintervalle in Verbindung gebracht worden ist.

Stillzeit

Es liegen keine spezifischen Daten hierzu vor, doch geht man davon aus, dass Ephedrin die Plazentaschranke passiert und auch in die Muttermilch übertritt. Nach der Gabe von Ephedrin sollte das Stillen für zwei Tage unterbrochen werden. Bei gestillten Säuglingen sind Reizbarkeit und Störungen des Schlafmusters beobachtet worden.

Fertilität

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Studien in Bezug auf die Fertilität vor (siehe Abschnitt 5.3).

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Nicht zutreffend.

4.8 Nebenwirkungen

Häufigkeit	Sehr häufig (≥1/10)	Häufig (≥1/100, <1/10)	Gelegentlich (≥1/1.000, <1/100)	Selten (≥1/10.000, <1/1.000)	Sehr selten (<1/10.000)	Nicht bekannt (Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar)
Organsystem						
Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems		Veränderungen der primären Hämostase				
Erkrankungen des Immunsystems		Überempfind- lichkeits- reaktionen				
Psychiatrische Erkrankungen				Angstzustände		Verwirrtheit, Depression
Erkrankungen des Nervensystems		Schlaflosigkeit, Nervosität	Zittern, Schwitzen, Migräne			Reizbarkeit
Augenerkrankungen	Episoden von Winkelblock- glaukom bei anatomisch prädisponierten Patienten					
Herzkrankungen			Tachykardie, Palpitationen	Herzrhythmus- störungen, Hypertonie, präkordiale Schmerzen		
Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts			Übelkeit, Erbrechen			
Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenerkrankungen						Muskel- schwäche
Erkrankungen der Nieren und Harnwege			Akuter Harnverhalt			

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung über das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Österreich

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 WIEN
ÖSTERREICH
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Im Fall einer Überdosierung sind folgende Symptome beobachtet worden: Migräne, Übelkeit, Erbrechen, Hypertonie, Tachykardie, Fieber, paranoide Psychose, Halluzinationen, ventrikuläre und supraventrikuläre Herzrhythmusstörungen, Atemdepression, Krampfanfälle und Koma. Die letale Dosis beträgt beim Menschen etwa 2 g; dies entspricht einer Blutkonzentration von etwa 3,5–20 mg/l.

Management

Zur Behandlung der Überdosierung und Beherrschung der Stimulation des zentralen Nervensystems sowie der Krampfanfälle kann Diazepam in Dosen von 0,1 bis 0,2 mg/kg pro Injektion verabreicht werden. Die Dosis von 10 bis 20 mg kann in einer einzigen langsamen intravenösen Injektion gegeben werden.

Zur Behandlung von Erregbarkeit, Halluzinationen und Hypertonie sollte Chlorpromazin verabreicht werden.

Zur Behandlung von schwerer Hypertonie kann Phentolamin oder ein anderer alpha-adrenerger Rezeptor-Blocker verabreicht werden.

Zur Behandlung von Hypertonie oder schwerer Tachyarrhythmie kann ein Betablocker, z. B. Propranolol, von Nutzen sein.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenerge und dopaminerge Mittel.

ATC-Code: C01CA26

Ephedrin ist ein sympathomimetisches Amin, das zum einen direkt an Alpha- und Betarezeptoren wirkt und zum anderen über die verstärkte Ausschüttung von Noradrenalin an sympathischen Nervenendigungen eine indirekte Wirkung ausübt. Wie alle Sympathomimetika stimuliert Ephedrin das zentrale Nervensystem, das kardiovaskuläre System, das Atmungssystem und die Sphinktere des Verdauungs- und Harntrakts. Ephedrin wirkt außerdem als Monoaminoxidase-(MAO-)Hemmer und kann einen Anstieg des Blutzuckerspiegels verursachen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Ephedrin wird nach oraler, intramuskulärer oder subkutaner Gabe rasch und vollständig resorbiert.

Ephedrinhydrochlorid zirkuliert frei im Plasma.

Nach parenteraler Injektion einer Dosis zwischen 10 und 25 mg halten die kardialen Wirkungen 1 Stunde lang an.

Verteilung

Es liegen keine spezifischen Daten hierzu vor, doch geht man davon aus, dass Ephedrin die Plazentaschranke passiert und auch in die Muttermilch übertritt.

Nach der Injektion wird Ephedrin rasch im Körper verteilt und akkumuliert in Leber, Nieren, Lunge, Milz und Gehirn. Diese Akkumulation führt zu hohen Verteilungsvolumina von 122-320 Litern.

Biotransformation

Ein geringer Anteil des Ephedrins wird langsam in der Leber durch oxidative Desaminierung, Demethylierung, aromatische Hydroxylierung und Konjugation abgebaut. Als Metaboliten wurden p-Hydroxyephedrin, p-Hydroxynorephedrin, Norephedrin und Konjugate dieser Substanzen identifiziert.

Elimination

Die Exkretion ist vom pH-Wert des Urins abhängig:

73–99 % (Mittel: 88 %) bei saurem Urin,

22–35 % (Mittel: 27 %) bei alkalischem Urin.

Nach oraler oder parenteraler Gabe von Ephedrin werden 77 % der Dosis unverändert im Urin ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit ist vom pH-Wert des Urins abhängig. Sie beträgt bei saurem Urin (pH-Wert = 5) 3 Stunden, bei alkalischem Urin (pH-Wert = 6,3) etwa 6 Stunden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Es wurden keine Studien zur Fertilität gemäß aktuellen Standards durchgeführt. Jedoch wurden antiöstrogene Effekte von Ephedrin bei unreifen Ratten festgestellt, denen Ephedrin in einer Dosis von 5 mg/kg oral verabreicht worden war; dies weist auf ein Potenzial für Auswirkungen auf die weibliche Fertilität hin.

Tierexperimentelle Studien zur Teratogenität ergaben, dass Ephedrin kardiovaskuläre Schäden, verringerte Fertilität, Fruchtverlust und mediane Bauchwanddefekte hervorrufen kann.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid

Natriumhydroxid 1N (zur Einstellung des pH-Werts)

Salzsäure 1N (zur Einstellung des pH-Werts)

Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Da keine Verträglichkeitsstudien durchgeführt wurden, darf das Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre.

Nach dem Öffnen muss das Präparat sofort angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht im Kühlschrank lagern oder einfrieren.

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

5-ml-One-Point-Cut-Ampulle aus durchsichtigem, farblosem Typ I-Glas.

Karton mit 10 Ampullen zu je 5 ml Lösung.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Hinweise zum Gebrauch:

Die Ampullen sind nur zum einmaligen Gebrauch bestimmt.

Ampulle nach Gebrauch werfen. NICHT WIEDERVERWENDEN.

Der Inhalt einer ungeöffneten und unbeschädigten Ampulle ist steril; die Ampulle darf erst unmittelbar vor dem Gebrauch geöffnet werden.

Das Präparat ist vor der Verabreichung einer Sichtprüfung auf Partikel und Verfärbungen zu unterziehen. Nur klare, farblose Lösung ohne Schwebstoffe oder Ausfällungen darf verwendet werden.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu beseitigen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Sintetica GmbH
Albersloher Weg 11
48155 Münster
Deutschland

Tel.: 0049 (0)251 / 915965-0

Fax: 0049 (0)251 / 915965-29

E-Mail: kontakt@sintetica.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

135279

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

02.12.2013/09.10.2018

10. STAND DER INFORMATION

REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig