

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

Efedrina Aguettant 3 mg/ml soluzione iniettabile in siringa preriempita

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 3 mg di efedrina cloridrato, corrispondente a 2,46 mg di efedrina.

Ogni siringa preriempita da 10 ml contiene 30 mg di efedrina cloridrato, corrispondente a 24,6 mg di efedrina.

Eccipiente con effetti noti:

Questo medicinale contiene sodio.

Ogni ml di soluzione iniettabile contiene 3,39 mg equivalenti a 0,15 mmol di sodio.

Ogni siringa preriempita da 10 ml contiene 33,9 mg equivalenti a 1,5 mmol di sodio.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1.

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile (Iniezione).

Liquido chiaro, incolore

pH = da 4.5 a 5.5

Osmolalità: tra 270 - 300 mOsm/kg.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

1. Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipotensione da anestesia spinale o epidurale.

2. Posologia e modo di somministrazione

Posologia

Adulti

Iniezione endovenosa lenta da 3 a 6 mg (massimo 9 mg), ripetuta se necessario ogni 3-4 min fino a un massimo di 30 mg. Una mancanza di efficacia dopo 30 mg deve portare a riconsiderare la scelta dell'agente terapeutico.

La dose somministrata nell'arco delle 24 ore non deve eccedere 150 mg.

Popolazione pediatrica

Efedrina Aguetant non è generalmente raccomandata nei bambini, a causa di dati insufficienti sull'efficacia, la sicurezza e le raccomandazioni sul dosaggio.

- Bambini sotto i 12 anni.

La sicurezza e l'efficacia dell'efedrina nei pazienti pediatrici sotto i 12 anni non sono state stabilite. Non ci sono dati disponibili.

- Bambini sopra i 12 anni.

La posologia e il modo di somministrazione sono gli stessi che per gli adulti.

Pazienti con danno renale o compromissione epatica

Non ci sono aggiustamenti della dose raccomandati per i pazienti con **danno renale o compromissione epatica.**

Persone anziane

Come per gli adulti.

Modo di somministrazione

Considerata la somministrazione per iniezione per via endovenosa, l'efedrina deve essere utilizzata solamente dall'anestesista o sotto la sua supervisione.

Per uso endovenoso

4.3 Controindicazioni

L'efedrina non dovrebbe essere utilizzata nel caso di:

- Ipersensibilità al principio attivo o ad uno qualsiasi degli eccipienti elencati al paragrafo 6.1.
- In combinazione con altri agenti simpaticomimetici indiretti come la fenilpropanolamina, fenilefrina, pseudoefedrina e il metilfenidato.
- In combinazione con agenti alfa simpaticomimetici.
- In combinazione con gli inibitori MAO non selettivi o entro 14 giorni dalla cessazione della loro somministrazione.

4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Avvertenze

L'efedrina deve essere utilizzata con cautela in pazienti che possono essere particolarmente sensibili ai suoi effetti, specialmente in quelli affetti da ipertiroidismo. E' necessaria particolare attenzione anche nei pazienti affetti da malattia cardiovascolare come cardiopatia ischemica, aritmia o tachicardia, disturbi vascolari occlusivi inclusi arteriosclerosi, ipertensione, o aneurismi. Il dolore anginoso può essere accelerato nei pazienti con angina pectoris.

È necessario anche prestare attenzione quando l'efedrina è somministrata a pazienti con diabete mellito, glaucoma ad angolo chiuso o ipertrofia prostatica.

L'efedrina deve essere evitata o utilizzata con cautela nei pazienti in corso di anestesia con ciclopropano, alotano o altri anestetici alogenati, poiché possono indurre fibrillazione ventricolare. Un aumentato rischio di aritmia può verificarsi anche se l'efedrina è somministrata a pazienti in terapia con glicosidi cardiaci, chinidina o antidepressivi triciclici.

Molti simpaticomimetici interagiscono con inibitori della monoaminoossidasi e non devono essere somministrati ai pazienti in terapia con tale trattamento o entro 14 giorni dal termine del trattamento stesso. Si consiglia di evitare i simpaticomimetici quando si assumono inibitori MAO selettivi.

L'efedrina aumenta la pressione del sangue e per questo si consiglia particolare attenzione nei pazienti che ricevono una terapia antipertensiva. Le interazioni dell'efedrina con i farmaci alfa- e beta-bloccanti possono essere complesse. Il propanololo e altri agenti bloccanti dei recettori beta-adrenergici antagonizzano gli effetti degli stimolanti dei recettori beta₂-adrenergici (beta₂ agonisti) come il salbutamolo.

Gli effetti metabolici avversi di dosi elevate dei beta₂ agonisti possono essere esacerbati da una somministrazione concomitante di alte dosi di corticosteroidi; per questo motivo i pazienti devono essere attentamente monitorati quando i due trattamenti sono somministrati insieme sebbene questa precauzione non sia applicabile alla corticoterapia per via inalatoria. L'ipokaliemia associata a dosi elevate di beta₂ agonisti può comportare un'aumentata predisposizione all'aritmia cardiaca indotta dalla digitale. L'ipokaliemia può essere potenziata da una somministrazione concomitante di aminofillina o altre xantine, corticosteroidi o da una terapia diuretica.

Precauzioni d'impiego

L'efedrina deve essere utilizzata con cautela nei pazienti con un'anamnesi di malattie cardiache.

Gli atleti devono essere informati del fatto che questa preparazione contiene un principio attivo che potrebbe dare una reazione positiva ai test antidoping.

Controllare che la soluzione sia chiara e non contenga particelle visibili prima dell'infusione.

Questo medicinale contiene sodio:

Questo medicinale contiene 33,9 mg di sodio per ogni siringa preriempita da 10 ml, equivalente a 1.7% dell'assunzione massima giornaliera raccomandata dall'OMS che corrisponde a 2 g di sodio per un adulto.

5 **Interazioni con altri medicinali ed altre forme d'interazione**

Combinazioni controindicate:

Agenti simpaticomimetici indiretti (fenilpropanolamina, pseudoefedrina, fenilefrina, metilfenidato)

Rischio di vasocostrizione e/o di episodi acuti di ipertensione.

Alfa simpaticomimetici (via di somministrazione orale e/o nasale)

Rischio di vasocostrizione e/o di episodi di ipertensione.

Inibitori MAO non selettivi

Iperensione parossistica, ipertermia potenzialmente fatale.

Combinazioni non raccomandate:

Alcaloidi dell'ergot (azione dopaminergica)

Rischio di vasocostrizione e/o di episodi di ipertensione.

Alcaloidi dell'ergot (vasocostrittori)

Rischio di vasocostrizione e/o di episodi di ipertensione.

Inibitori MAO-A selettivi (somministrati in concomitanza o entro le ultime 2 settimane):

Rischio di vasocostrizione e/o di episodi di ipertensione.

Linezolid

Rischio di vasocostrizione e/o di episodi di ipertensione.

Antidepressivi triciclici (es. imipramina)

Iperensione parossistica con possibilità di aritmia (inibizione dell'ingresso di adrenalina o noradrenalina nelle fibre simpatiche).

Antidepressivi noradrenergici-serotoninergici (minalcipran, venlafaxina)

Ipertensione parossistica con possibilità di aritmia (inibizione dell'ingresso di adrenalina o noradrenalina nelle fibre simpatiche).

Guanetidina e prodotti correlati

Aumento sostanziale nella pressione del sangue (iperreattività collegata alla riduzione del tono simpatico e/o all'inibizione dell'ingresso di adrenalina o noradrenalina nelle fibre simpatiche).

Se non si può evitare la combinazione, utilizzare con precauzione dosi più basse di agenti simpaticomimetici.

Sibutramina

Ipertensione parossistica con possibilità di aritmia (inibizione dell'ingresso di adrenalina o noradrenalina nelle fibre simpatiche).

Anestetici alogenati volatili

Rischio di crisi ipertensive perioperatorie e gravi aritmie ventricolari.

Combinazioni che richiedono precauzioni d'impiego:

Teofillina

La somministrazione concomitante di efedrina e teofillina può comportare insonnia, nervosismo e disturbi gastrointestinali.

Corticosteroidi

È stato dimostrato che l'efedrina aumenta la clearance del desametasone.

Antiepilettici

Aumentata concentrazione plasmatica di fenitoina e probabilmente di fenobarbital e primidone.

Doxapram

Rischio di ipertensione.

Ossitocina

Ipertensione con simpaticomimetici vasocostrittori.

Agenti ipotensivi

Reserpina e metildopa possono ridurre l'azione vasopressoria dell'efedrina.

6 Fertilità, gravidanza e allattamento

Gravidanza

Gli studi negli animali hanno dimostrato un effetto teratogeno.

I dati clinici di studi epidemiologici su un numero limitato di donne sembrano indicare che non ci sono particolari effetti dell'efedrina per quanto riguarda le malformazioni.

Sono stati descritti casi isolati di ipertensione materna dopo l'abuso o l'utilizzo prolungato di amine vasocostrittrici.

L'efedrina attraversa la placenta e ciò è stato associato a un aumento nella frequenza cardiaca fetale e una variabilità del ritmo cardiaco.

Per questo, l'efedrina deve essere evitata o utilizzata con cautela, e solo se necessario, durante la gravidanza.

Allattamento

L'efedrina è escreta nel latte materno. Sono stati riportati irritabilità e disturbi nel sonno nei neonati allattati con latte materno. Vi è evidenza che l'efedrina viene eliminata dalle 21 alle 42 ore dopo la somministrazione, per questo è necessario decidere se evitare una terapia a base di efedrina o se sospendere l'allattamento per 2 giorni dopo la somministrazione tenendo conto dei benefici dell'allattamento per il bambino e dei benefici della terapia per la donna.

Fertilità

Non ci sono dati disponibili.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non pertinente.

8 Effetti indesiderati

Molto comuni: $\geq 1/10$; **Comuni:** $\geq 1/100$, $< 1/10$; **Non comuni:** $\geq 1/1000$, $< 1/100$; **Rari:** $\geq 1/10000$, $< 1/1000$; **Molto rari:** $< 1/10000$; **Non noti:** la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Patologie del sistema emolinfopoietico:

Non noti: modifiche dell'emostasi primaria.

Disturbi del sistema immunitario:

Non noti: ipersensibilità.

Disturbi psichiatrici:

Comuni: confusione, ansia, depressione.

Non noti: stati psicotici, paura.

Patologie del sistema nervoso:

Comuni: nervosismo, irritabilità, irrequietezza, debolezza, insonnia, mal di testa, sudorazione.

Non noti: tremore, ipersalivazione.

Patologie dell'occhio:

Non noti: episodi di glaucoma ad angolo chiuso.

Patologie cardiache:

Comuni: palpitazioni, ipertensione, tachicardia.

Rari: aritmia cardiaca.

Non noti: dolore anginoso, bradicardia riflessa, arresto cardiaco, ipotensione.

Patologie vascolari:

Non noti: emorragia cerebrale.

Patologie respiratorie, toraciche e mediastiniche:

Comuni: dispnea.

Non noti: edema polmonare.

Patologie gastrointestinali:

Comuni: nausea, vomito.

Non noti: riduzione dell'appetito.

Patologie renali e urinarie:

Rari: ritenzione urinaria acuta.

Esami diagnostici:

Non noti: ipokaliemia, alterazioni nei livelli di glucosio nel sangue.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo <https://www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse>.

9 **Sovradosaggio**

In caso di sovradosaggio è stata osservata l'insorgenza di nausea, vomito, febbre, psicosi paranoica, aritmia ventricolare e sopraventricolare, ipertensione, depressione respiratoria, convulsioni e coma.

La dose letale nell'uomo è circa 2 g corrispondente a concentrazioni ematiche da circa 3,5 a 20 mg/l.

Gestione

La gestione del sovradosaggio di efedrina con questo prodotto può richiedere un trattamento intensivo di supporto. Può essere somministrata un'iniezione endovenosa lenta di labetalolo 50-200 mg con un monitoraggio elettrocardiaco per il trattamento della tachicardia sopraventricolare. L'ipokaliemia registrata (<2,8mmol.l⁻¹) dovuta alla variazione compartimentale del potassio predispone a un'aritmia cardiaca

e può essere corretta con l'infusione di cloruro di potassio in aggiunta al propanololo e correggendo l'alcalosi respiratoria, quando presente. Per controllare gli effetti stimolanti sul SNC può essere richiesta una benzodiazepina e/o un agente neurolettico.

Per l'ipertensione grave, le opzioni antipertensive parenterali includono i nitrati endovena, i calcio-antagonisti, il nitroprussiato di sodio, il labetololo o la fentolamina. La scelta del farmaco antipertensivo dipende dalla disponibilità, dalle condizioni concomitanti e dallo stato clinico del paziente.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: Agente adrenergico e dopaminergico.

Codice ATC: C01CA26

L'efedrina è un'ammina simpaticomimetica che agisce direttamente sui recettori alfa e beta e indirettamente aumentando il rilascio di noradrenalina nelle terminazioni nervose simpatiche. Come qualunque agente simpaticomimetico, l'efedrina stimola il sistema nervoso centrale, il sistema cardiovascolare, il sistema respiratorio e gli sfinteri dei sistemi digestivo e urinario. L'efedrina è anche un inibitore delle monoaminoossidasi (MAO).

2 Proprietà farmacocinetiche

Dopo somministrazione endovenosa, l'efedrina è completamente biodisponibile e dopo somministrazione orale, la biodisponibilità dell'efedrina è stata riportata essere oltre il 90%.

L'escrezione dipende dal pH dell'urina:

Da 73 a 99% (media: 88%) in urina acida.

Da 22 a 35% (media: 27%) in urina alcalina.

Dopo somministrazione orale o parenterale, il 77% di efedrina è escreto in forma non modificata nell'urina.

L'emivita dipende dal pH dell'urina. Quando l'urina è acidificata a pH = 5, l'emivita è 3 ore; quando l'urina è resa alcalina a pH = 6.3, l'emivita è circa 6 ore.

3 Dati preclinici di sicurezza

Non sono disponibili al prescrittore dati preclinici di rilevanza in aggiunta a quelli già inclusi negli altri paragrafi del Riassunto delle caratteristiche del prodotto.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Cloruro di sodio
Acido citrico monoidrato
Sodio citrato
Acido cloridrico (per l'aggiustamento del pH)
Sodio idrossido (per l'aggiustamento del pH)
Acqua per preparazioni iniettabili

6.2 Incompatibilità

In assenza di studi di compatibilità, questo medicinale non deve essere miscelato con altri medicinali.

3 Periodo di validità

3 anni.

Dopo l'apertura: il prodotto deve essere usato immediatamente.

4 Precauzioni particolari per la conservazione

Tenere il blister nella scatola esterna per proteggerlo dalla luce.

5 Natura e contenuto del contenitore

Siringa preriempita di polipropilene da 10 ml con tappo di polipropilene e sigillo antimanomissione, confezionata individualmente in un blister trasparente. Le siringhe preriempite sono disponibili in confezioni da 1, 5, 10, 12 e 20.

È possibile che non tutte le confezioni siano commercializzate.

6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Istruzioni per l'impiego:

Preparare la siringa con attenzione come segue

La siringa preriempita è solo per un singolo paziente.
Gettare la siringa dopo l'utilizzo. **NON RIUTILIZZARE.**

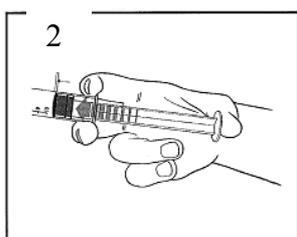
Il contenuto di un blister non aperto e non danneggiato è sterile e non deve essere aperto fino al momento dell'utilizzo.

Il prodotto deve essere visivamente ispezionato per l'eventuale presenza di particelle e di decolorazione prima della somministrazione. Solo la soluzione chiara e incolore senza particelle o precipitati deve essere usata.

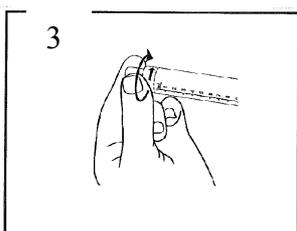
Il prodotto non deve essere utilizzato se il sigillo antimanomissione sulla siringa è rotto.

La superficie esterna della siringa è sterile finché il blister non viene aperto.

- 1 Estrarre la siringa preriempita dal blister sterile.



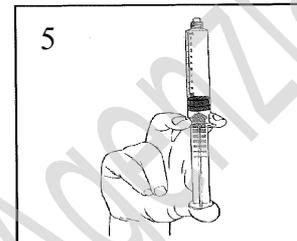
- 2) Spingere lo stantuffo della siringa per liberare il



- 3) Ruotare il cappuccio terminale per rompere i sigilli.



- 4) Controllare che il sigillo della siringa sia stato completamente rimosso. In caso contrario, rimettere il cappuccio e ruotare ancora.



- 5) Espellere l'aria premendo delicatamente lo stantuffo.

- 6) Connettere la siringa all'accesso EV. Premere lo stantuffo lentamente per iniettare il volume richiesto.

Il medicinale non utilizzato e i rifiuti derivati da tale medicinale devono essere smaltiti in conformità alla normativa locale vigente.

7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Laboratoire AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon

FRANCIA

8. NUMERO (I) DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

**043738018 - "3 mg/ml Soluzione Iniettabile In Siringa Preriempita"
1 Siringa Da 10 ml**

**043738020 - "3 mg/ml Soluzione Iniettabile In Siringa Preriempita"
5 Siringhe Da 10 ml**

**043738032 - "3 mg/ml Soluzione Iniettabile In Siringa Preriempita"
10 Siringhe Da 10 ml**

**043738044 - "3 mg/ml Soluzione Iniettabile In Siringa Preriempita"
12 Siringhe Da 10 ml**

**043738057 - "3 mg/ml Soluzione Iniettabile In Siringa Preriempita"
20 Siringhe Da 10 ml**

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

01/07/2015

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO