

Ephedrin Sintetica ampoules /Ephedrin Sintetica vials

Sintetica SA

Zusammensetzung

Ephedrin Sintetica 50 mg/ml ampoules /Ephedrin Sintetica 50 mg/ml Vials

Wirkstoffe

Ephedrini hydrochloridum

Hilfsstoffe

Aqua ad iniectabile

Ephedrin Sintetica 10 mg/ml ampoules

Wirkstoffe

Ephedrini hydrochloridum

Hilfsstoffe

Natrium chloridum, Aqua ad iniectabile

Dieses Arzneimittel enthält 2,4 mg Natrium pro ml (12 mg pro Ampulle zu 5 ml)

Ephedrin Sintetica 5 mg/ml Vials

Wirkstoffe

Ephedrini hydrochloridum

Hilfsstoffe

Natrium chloridum, Acidum hydrochloridum, Aqua ad iniectabile

Dieses Arzneimittel enthält 2,9 mg Natrium pro ml (29 mg Natrium pro Durchstechflasche zu 10 ml)

Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

Injektionslösung (s.c., i.v., i.m.).

Ephedrin Sintetica 50 mg/ml Vials/Ephedrin Sintetica 50 mg/ml ampoules,:

1 Ampulle / Durchstechflasche zu 1 ml enthält: Ephedrini hydrochloridum 50 mg

Ephedrin Sintetica 10 mg/ml ampoules:

1 Ampulle zu 5 ml enthält: Ephedrini hydrochloridum 50 mg

Ephedrin Sintetica 5 mg/ml Vials:

1 Durchstechflasche zu 10 ml enthält: Ephedrini hydrochloridum 50 mg

Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Hypotonie während einer Anästhesie

Ephedrin Sintetica wird angewendet zur Behandlung einer Hypotonie während einer Spinalanästhesie (Geburtshilfe, Urologie, Orthopädie usw.); wird ein Blutdruckabfall erwartet, kann prophylaktisch *Ephedrin Sintetica* gegeben werden.

Behandlung der Hypotonie während einer Allgemeinanästhesie.

Hypotonie

Ephedrin Sintetica kann aufgrund der Alpha- und Beta-Rezeptoren-Wirkung bei Hypotonie angewendet werden, wenn trotz gleichzeitiger Behandlung der Ursachen (Volumenmangel, Medikamentenwirkung, Herzinsuffizienz) keine Besserung eintritt.

Bronchospasmus

Ephedrin Sintetica wird s.c. als adjuvante Therapie bei akuten Asthmaanfällen oder anaphylaktischen Reaktionen eingesetzt.

Dosierung/Anwendung

Ephedrin Sintetica muss individuell nach Messgabe der Kreislaufparameter dosiert werden, dabei sind folgende Werte nur als Richtlinien zu betrachten:

Blutdruckabfall

Erwachsene: 10-25 mg i.v. (maximal 150 mg/24 Std.).

Empfehlenswert ist die fraktionierte Gabe von 5-10 mg *Ephedrin Sintetica* bis zur Normalisierung des Blutdrucks.

Ephedrin Sintetica 5 mg/ml in Durchstechflasche ist schon verdünnt und daher gebrauchsfertig.

Erwachsene: 25-50 mg (10-50 mg) s.c. oder i.m. Bei Bedarf kann eine zweite Dosis mit 50 mg i.m. oder 25 mg i.v. gegeben werden.

Kinder: 3 mg/kg oder 100 mg/m² pro Tag in 4-6 Dosen (s.c. oder i.v.).

Bronchospasmus

Erwachsene: parenterale Initialdosis: 12,5-25 mg; weitere Dosen gemäss Reaktion des Patienten.

Kontraindikationen

Überempfindlichkeit gegenüber *Ephedrin* oder anderen Sympathomimetika, Hyperthyreose, Thyreotoxikose, Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen (schwere Koronarinsuffizienz, Angina pectoris, Arrhythmien, schwere Arteriosklerose, arterielle Hypertonie), Engwinkelglaukom.

Ephedrin Sintetica darf bei hypovolämischen Patienten nicht als Einzeltherapie eingesetzt werden. Primär muss eine Substitution mit Blut, Plasma, Flüssigkeit und/oder Elektrolyten erfolgen. Nur in absoluten Notfällen darf Ephedrin Sintetica parallel mit der primären Volumengabe oder zur Aufrechterhaltung der koronaren und cerebralen Perfusion bei Volumendepletion gegeben werden.

Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen

Diabetes mellitus, koronare Herzkrankheit, Arteriosklerose, Tachykardie, Aneurysma, Prostatahypertrophie.

Ephedrin Sintetica kann das zirkulierende Plasmavolumen vermindern. Dies kann sich negativ auf einen Schockzustand auswirken sowie nach Absetzen des Präparates die Entstehung einer Hypotension fördern.

Hypoxie, Hyperkapnie und Acidose können die Wirksamkeit von Ephedrin Sintetica reduzieren und/oder die Inzidenz von Nebenwirkungen im negativen Sinne beeinflussen. Diese Zustände sollten deshalb vor oder während der Medikation mit Ephedrin Sintetica behoben werden.

Bei Patienten mit Myasthenia gravis kann die Applikation von Ephedrin Sintetica zu vermehrter Muskelspannung führen.

Bei der wiederholten Anwendung von Ephedrin Sintetica muss stets an die Gefahr einer Anaphylaxie und psychischen Abhängigkeit gedacht werden.

Natrium

Ephedrin Sintetica 10 mg/ml ampoules

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle (5 ml), d. h., es ist nahezu «natriumfrei».

Ephedrin Sintetica 5 mg/ml Vials

Dieses Arzneimittel enthält 29 mg Natrium pro Durchstechflasche (10 ml), entsprechend 1.5% der von der WHO für einen Erwachsenen empfohlenen maximalen täglichen Natriumaufnahme mit der Nahrung von 2 g.

Interaktionen

Sympathomimetika

Bei Verabreichung von Ephedrin Sintetica mit anderen Sympathomimetika besteht die Gefahr von additiven Effekten und Nebenwirkungen.

Alpha- und Beta-Blocker

Durch eine Alpha-Blockade wird der vasokonstriktorische Effekt von Ephedrin herabgesetzt. Eine Vasodilatation kann die Folge sein.

Durch eine Beta-Blockade können die kardialen und bronchodilatatorischen Wirkungen von Ephedrin Sintetica gemindert werden.

Inhalationsanästhesie

Bei einer Anästhesie mit Cyclopropan und Halothan besteht die Gefahr einer erhöhten kardialen Irritabilität mit konsekutiven Arrhythmien.

MAO-Hemmer

Blutdruckanstieg, Blutdruckkrise durch vermehrte Abbauhemmung der freigesetzten Sympathomimetika.

Ephedrin Sintetica sollte vorsichtig, wenn überhaupt, mit Furazolidon und Medikamenten, die die MAO hemmen, angewendet werden.

Andere Medikamente

Reserpin und Methyldopa reduzieren die Menge an Noradrenalin an den Nervenendigungen und vermindern die Wirkung von Ephedrin Sintetica.

Ephedrin Sintetica kann die neuronale Blockade durch Guanethidin antagonisieren und zu einem Verlust der antihypertensiven Wirksamkeit führen.

Atropin blockiert die Reflexbradykardie und fördert damit die Wirkungen von Ephedrin Sintetica.

Gemeinsame Applikation mit Theophyllin und anderen Xanthin-Derivaten erhöht die Inzidenz der möglichen Nebenwirkungen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Herzglykosiden mit Ephedrin Sintetica besteht erhöhte Arrhythmiegefahr.

Mit Papaverin besteht die Möglichkeit zur Auslösung eines Glaukomanfalles.

Die gleichzeitige Verabreichung von Furosemid oder anderer Diuretika kann zu einer Verminderung der arteriellen Pressorwirkung führen.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft

Es liegen keine ausreichenden tierexperimentellen Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale Entwicklung, die fetale und/oder die postnatale Entwicklung vor. Das potentielle Risiko für den Menschen ist nicht bekannt. Ephedrin Sintetica darf während der Schwangerschaft nicht verabreicht werden, es sei denn, dies ist unbedingt erforderlich. Parenterale Applikation von Ephedrin Sintetica während der Geburt kann fötale Tachykardien zur Folge haben und sollte nicht angewendet werden, wenn der maternale Blutdruck über 130/80 liegt.

Stillzeit

Ephedrin Sintetica ist in der Muttermilch in genügender Konzentration vorhanden, um für das Kind gefährlich zu werden.

Ephedrin Sintetica ist kontraindiziert bei stillenden Frauen, oder es sollte abgestillt werden.

Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen

Es wurden keine entsprechenden Studien durchgeführt.

Beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen wird zur Vorsicht geraten, da unter der Anwendung des Präparates zum Beispiel Schwindelgefühl, Schläfrigkeit und Übelkeit auftreten können.

Unerwünschte Wirkungen

Die Häufigkeiten werden wie folgt angegeben:

Sehr häufig ($\geq 1/10$), häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$), gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$), selten ($\geq 1/10'000$, $< 1/1000$), sehr selten ($< 1/10'000$).

Psychiatrische Erkrankungen

Häufig: Hohe parenterale Dosen von Ephedrin können sich durch Verwirrtheit, Angstzustände, Depressionen, Delirium, Halluzination und Euphorie/Dysphorie bemerkbar machen.

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: manifestieren sich zentralnervöse, stimulierende Effekte wie Nervosität, Spannungsgefühle, Agitation, Exzitation, Unruhe, vermehrte Reizbarkeit, Rededrang, Schwächezustände und Schlaflosigkeit. Daneben werden auch klopfende Kopfschmerzen, Atemschwierigkeiten, Fieberzustände oder ein Gefühl der Wärme, Schwitzen, Trockenheit von Nase und Kehle, präcordiale Schmerzen, Blässe, milde epigastrische Beschwerden, Nausea oder Erbrechen angegeben.

Bei höheren Dosen addieren sich Schwindelgefühl, Benommenheit, Schläfrigkeit, Verwirrtheit, Tremor sowie eine verstärkte Reflexantwort hinzu.

Herzerkrankungen

Ephedrin kann bei längerfristiger Anwendung eine Entleerung der Noradrenalin-Speicher an den sympathischen Nervenendigungen verursachen und eine Tachyphylaxie der kardialen und vasalen Effekte herbeiführen.

Ephedrin kann die Irritabilität des Herzmuskels erhöhen und die rhythmische Funktion des Ventrikels beeinflussen.

Häufige Folgen sind Palpitationen und Tachykardien und Blutdrucksteigerungen.

Selten: Extrasystolen bis hin zu gefährlichen Arrhythmien können insbesondere bei Patienten, die Glykoside, Cyclopropan und Halothan (siehe Interaktionen) verabreicht bekommen sowie bei organischen Herzerkrankungen beobachtet werden.

Ephedrin erhöht die Herzarbeit und den myokardialen Sauerstoffverbrauch und kann dadurch evtl. eine Angina pectoris auslösen.

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Übelkeit und Erbrechen.

Erkrankungen der Nieren und Harnwege

Selten: Insbesondere bei längerfristiger Applikation von Ephedrin bei Patienten mit Prostatahypertrophie kann es zu Miktionschwierigkeiten bis hin zu einer akuten Harnverhaltung kommen.

Sonstige unerwünschte Wirkungen

Sehr selten: Eine längerfristige Anwendung von Sympathomimetika bei Patienten im Schockzustand kann Ödeme, fokale Myokarditiden, (subpericardiale) Hämorrhagien, intestinale und hepatische sowie renale Nekrosen zur Folge haben. Bislang ist aber nicht klar, ob Ephedrin oder der Schockzustand per se für diese Effekte verantwortlich zu machen sind.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal ELViS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter www.swissmedic.ch.

Überdosierung

Anzeichen und Symptome

Im Falle einer Überdosierung können Symptome wie Hypertonie, Tachykardie mit Palpitationen, Herzarrhythmien, Hyperglykämie, allgemeine Stoffwechselsteigerung, Erhöhung der freien Fettsäuren im Blut, Nausea, Erbrechen, Schlaflosigkeit, Verwirrtheit, paranoide Psychosen, Halluzinationen auftreten.

Behandlung

Besteht der Verdacht auf eine Überdosierung, soll mit entsprechenden Gegenmassnahmen behandelt werden.

Eigenschaften/Wirkungen

ATC-Code

C01CA26

Wirkungsmechanismus/ Pharmakodynamik

Ephedrin, ein direktes und indirektes Sympathomimetikum, stimuliert sowohl Alpha- als auch Beta-Rezeptoren. Zusätzlich liberiert Ephedrin Noradrenalin aus den adrenergen Speichervesikeln und hemmt kompetitiv die Wiederaufnahme des Neurotransmitters sowie die mitochondriale MAO.

Die qualitativen Wirkungen von Ephedrin sind peripher ähnlich dem Noradrenalin, setzen jedoch später ein. Zentral werden bei entsprechenden Dosen stimulierende Effekte ausgelöst.

Im allgemeinen und insbesondere mit kleinen Dosen ($< 0,5$ mg/kg) wird durch die positiv inotrope und chronotrope Wirkung von Ephedrin am Herzen der cardiac output und somit das Herz-Minuten-Volumen (HMV) erhöht. Bei höheren Dosen (2-5 mg/kg) können jedoch aufgrund von Reflexmechanismen die meisten dieser Effekte nicht mehr festgestellt werden.

Gewöhnlich wird durch Ephedrin der diastolische und systolische Blutdruck angehoben. Ephedrin kann aber wie Adrenalin peripher sowohl eine Vasokonstriktion (Alpha-Rezeptoren) als auch eine Vasodilatation (Beta 2-Rezeptoren) verursachen. Arteriolen der Haut, Schleimhäute sowie der Viscera werden dabei konstringiert, Arteriolen der Skelettmuskulatur werden dilatiert.

Ephedrin verengt Widerstands- als auch Kapazitätsgefäße.

Die Verabreichung von Ephedrin in der Geburtshilfe bei Hypotonie der Mutter (Spinalanästhesie) führt neben der Korrektur des Blutdrucks zu einer verbesserten Durchblutung des Uterus. Im Tierversuch konnte gezeigt werden, dass die durch die Hypotonie verursachte Hypoxie, Hyperkapnie, Acidose und Bradykardie des Fötus korrigiert werden kann.

In therapeutischen Dosen relaxiert Ephedrin insbesondere die glatte Muskulatur des Bronchialbaumes. Eine Konstriktion der Bronchien kann durch Ephedrin behoben werden, der Gasaustausch wird wieder normalisiert.

Klinische Wirksamkeit

Keine Angaben.

Pharmakokinetik

Absorption

Ephedrin wird nach intramuskulärer und subkutaner Applikation schnell und vollständig absorbiert.

Die Effekte des i.v. applizierten Ephedrins treten rasch innerhalb weniger Minuten ein.

Nach i.v. resp. i.m. Applikation von 10-25 mg resp. 25-50 mg Ephedrin halten die pressorischen und kardialen Wirkungen ca. 1 Std. an.

Distribution

Therapeutische Plasmakonzentrationen liegen zwischen 20-80 ng/ml oder darüber. Ephedrin passiert die Plazenta und gelangt in die Muttermilch.

Metabolismus

Kleine Mengen von Ephedrin werden in der Leber langsam durch oxidative Desaminierung, Demethylierung, aromatische Hydroxylierung und Konjugation metabolisiert. Als Metaboliten wurden p-Hydroxyephedrin, p-Hydroxynorephedrin, Norephedrin und deren Konjugate identifiziert.

Elimination
Ephedrin und Metabolite werden renal ausgeschieden. Der grösste Teil wird unverändert eliminiert, dabei ist die Rate der Ausscheidung von Ephedrin und Metaboliten vom Urin-pH abhängig.

Gemäss einer Studie werden nach i.v. Applikation einer Einzeldosis mit 25 mg Ephedrinchlorid 87-99% als unverändertes Ephedrin ausgeschieden. 3-7% werden bei pH 5 innerhalb von 24 Stunden als Norephedrin renal eliminiert. Bei einem pH von 8 werden nach peroraler Applikation innerhalb 24 Stunden 11-24% resp. 22-35% als Norephedrin resp. Ephedrin ausgeschieden.

Die Plasmahalbwertszeit beträgt abhängig vom Urin-pH 3 (pH 5) - 6 (pH 6,3) Std. Bei saurem Urin ist die Elimination beschleunigt.

Die renale Clearance beträgt 230-660 ml/Min.

Kinetik spezieller Patientengruppen

Keine Angaben.

Präklinische Daten

Es sind keine für die Anwendung relevanten präparatspezifischen Daten bekannt.

Sonstige Hinweise

Inkompatibilitäten

Da keine Kompatibilitätsstudien durchgeführt wurden, darf dieses Arzneimittel nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

Haltbarkeit

Das Medikament darf nur bis zu dem auf der Packung mit «EXP» bezeichneten Datum verwendet werden.

Haltbarkeit nach Anbruch

Die Zubereitung enthält kein Konservierungsmittel. Aus mikrobiologischen Gründen ist die gebrauchsfertige Zubereitung unmittelbar nach Anbruch zu verwenden.

Jede Restmenge soll verworfen werden.

Besondere Lagerungshinweise

Bei Raumtemperatur (15-25°C), in der Originalverpackung und vor Licht geschützt aufbewahren.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

Hinweise für die Handhabung

Das Arzneimittel Ephedrin Sintetica 50 mg/ml vials kann mit NaCl 0,9% verdünnt werden.

Zulassungsnummer

56'150, 56'536 (Swissmedic)

Zulassungsinhaberin

Sintetica SA, CH-6850 Mendrisio

Stand der Information

September 2020