

1. NOME DO MEDICAMENTO

Efedrina Aguettant 3 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia

2. COMPOSIÇÃO QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Cada ml de solução injetável contém 3 mg de cloridrato de efedrina, equivalente a 2,46 mg de efedrina.

Cada seringa pré-cheia de 10 ml contém 30 mg de cloridrato de efedrina, equivalente a 24,6 mg de efedrina.

Excipiente com efeito conhecido:

Este medicamento contém sódio.

Cada ml de solução injetável contém 3,39 mg, equivalentes a 0,15 mmol de sódio.

Cada seringa pré-cheia de 10 ml contém 33,9 mg, equivalente a 1,5 mmol de sódio.

Lista completa de excipientes, ver secção 6.1.

3. FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável (Injeção).

Líquido límpido, incolor

pH = 4,5 a 5,5

Osmolalidade: entre 270 – 300 mOsm/kg

4. INFORMAÇÕES CLÍNICAS

4.1 Indicações terapêuticas

Tratamento da hipotensão causada pela anestesia espinal, epidural e geral.

4.2 Posologia e modo de administração

Posologia

Adultos

Injeção intravenosa lenta de 3 a 6 mg (máximo de 9 mg), repetida conforme necessário, a cada 3-4 min, até um máximo de 30 mg. A ausência de eficácia após 30 mg deve levar a uma reconsideração da escolha do agente terapêutico.

A dose administrada em 24 horas não deve exceder 150 mg.

População pediátrica

Efedrina Aguettant 3 mg/ml solução injetável em seringa pré-cheia não está geralmente recomendado para utilização em crianças, devido a dados insuficientes sobre as recomendações de eficácia, segurança e dosagem.

Crianças com menos de 12 anos

A segurança e eficácia da efedrina em doentes pediátricos com menos de 12 anos não foram estabelecidas. Não existem dados disponíveis.

Crianças com mais de 12 anos

A posologia e modo de administração são os mesmos dos adultos.

Doentes com compromisso renal ou hepático

Não existem ajustes posológicos recomendados para doentes com compromisso renal ou hepático.

Idosos

O mesmo que para os adultos.

Modo de administração

A efedrina deve ser administrada apenas por um anestesiológista ou sob a sua supervisão, por injeção por via intravenosa.

Via intravenosa.

4.3 Contraindicações

A efedrina não deve ser utilizada em caso de:

Hipersensibilidade à substância ativa ou a qualquer um dos excipientes mencionados na secção 6.1.

Em combinação com outros agentes simpaticomiméticos indiretos, tais como a fenilpropanolamina, fenilefrina, pseudoefedrina e metilfenidato.

Em combinação com agentes simpaticomiméticos alfa.

Em combinação com inibidores não seletivos da MAO ou no período de 14 dias após a sua interrupção.

4.4 Advertências e precauções especiais de utilização

Advertências

A efedrina deve ser utilizada com cuidado em doentes que possam ser particularmente suscetíveis aos seus efeitos, particularmente aqueles que tenham hipertireoidismo. É também necessária grande prudência em doentes com doença cardiovascular, tal como doença isquémica cardíaca, arritmia ou taquicardia, doença oclusiva, incluindo arteriosclerose, hipertensão ou aneurismas. A dor de angina poderá ser precipitada em doentes com angina pectoris.

É também necessária prudência quando a efedrina é administrada a doentes com diabetes mellitus, glaucoma de ângulo fechado ou hipertrofia prostática.

A efedrina deve ser evitada, ou utilizada com cuidado, em doentes sob anestesia com ciclopropano, halotano ou outros anestésicos halogenados, uma vez que podem induzir fibrilação ventricular. Poderá também ocorrer um risco aumentado de arritmia, se a efedrina for administrada em doentes que estejam a receber glicosídeos cardíacos, quinidina ou antidepressivos tricíclicos.

Muitos simpaticomiméticos interagem com os inibidores da monoamina oxidase e não devem ser administrados a doentes que estejam a receber tal tratamento ou no período de 14 dias após a sua interrupção. É aconselhável evitar simpaticomiméticos quando estiverem a ser tomados inibidores seletivos da MAO.

A efedrina aumenta a tensão arterial e, portanto, é aconselhável um cuidado especial em doentes que estejam a receber terapêutica anti-hipertensiva. As interações da efedrina com medicamentos alfa- e beta-bloqueadores podem ser complexas. O propanolol e outros agentes bloqueadores de recetores beta adrenérgicos antagonizam os efeitos dos estimulantes recetores beta adrenérgicos (agonistas de beta2), tais como o salbutamol.

Poderão ser exacerbados efeitos metabólicos adversos de altas dosagens de agonistas beta2, pela administração simultânea de altas doses de corticosteroides; os doentes devem, portanto, ser cuidadosamente monitorizados, quando as duas formas de terapêutica forem utilizadas em associação, embora esta precaução não se aplique à corticoterapia inalada. A hipocaliemia associada a altas doses de agonistas beta2 poderá resultar numa suscetibilidade aumentada a arritmia cardíaca induzida por digitalis. A hipocaliemia poderá ser exacerbada pela administração concomitante de aminofilina ou outras xantinas, corticosteroides ou por terapêutica diurética.

Precauções de utilização

A efedrina deve ser utilizada com precaução em doentes com um historial de doença cardíaca.

Os atletas devem ser informados de que esta preparação contém uma substância ativa que pode ter uma reação positiva em testes anti doping.

Verificar se a solução está límpida e não contém partículas visíveis antes da perfusão.

Este medicamento contém sódio:

Este medicamento contém 33,9 mg de sódio por seringa pré-cheia de 10 ml, equivalente a 1,7% da ingestão diária máxima recomendada pela OMS de 2 g de sódio para um adulto.

4.5 Interações medicamentosas e outras formas de interação

Associações contraindicadas:

Agentes simpaticomiméticos indiretos (fenilpropanolamina, pseudoefedrina, fenilefrina, metilfenidato)

Risco de vasoconstrição e/ou de episódios agudos de hipertensão.

Simpaticomiméticos alfa (vias de administração oral e/ou nasal)

Risco de vasoconstrição e/ou de episódios de hipertensão.

Inibidores não-seletivos da MAO

Hipertensão paroxismal, hipertermia possivelmente fatal.

Associações não recomendadas:

Alcaloides de ergot (ação dopaminérgica)

Risco de vasoconstrição e/ou de episódios de hipertensão.

Alcaloides de ergot (vasoconstritores)

Risco de vasoconstrição e/ou de episódios de hipertensão.

Inibidores seletivos da MAO-A (administrados concomitantemente ou dentro das últimas 2 semanas):

Risco de vasoconstrição e/ou de episódios de hipertensão.

Linezolida

Risco de vasoconstrição e/ou de episódios de hipertensão.

Antidepressivos tricíclicos (por exemplo, imipramina)

Hipertensão paroxismal com possibilidade de arritmia (inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina em fibras simpáticas).

Antidepressivos noradrenérgicos-serotoninérgicos (minalcipran, venlafaxina)

Hipertensão paroxismal com possibilidade de arritmia (inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina em fibras simpáticas).

Guanetidina e produtos relacionados

Aumento marcado da pressão sanguínea (hiperreatividade associada à redução do tônus simpático e/ou à inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina em fibras simpáticas).

Se a associação não puder ser evitada, utilizar, com cuidado, doses mais baixas de agentes simpaticomiméticos.

Sibutramina

Hipertensão paroxística com possibilidade de arritmia (inibição da entrada de adrenalina ou noradrenalina em fibras simpáticas).

Anestésicos halogenados voláteis

Risco de crise hipertensiva perioperatória e arritmias ventriculares graves.

Associações que requerem cuidados na utilização:

Teofilina

A administração em simultâneo de efedrina e teofilina poderá resultar em insónia, nervosismo e queixas gastrointestinais.

Corticosteroides

A efedrina mostrou aumentar a depuração da dexametasona.

Antiepiléticos

Aumento da concentração plasmática da fenitoína e, possivelmente, da fenobarbitona e primidona.

Doxapram

Risco de hipertensão.

Oxitocina

Hipertensão com simpaticomiméticos vasoconstritores.

Agentes hipotensores

Reserpina e metildopa poderão reduzir a ação vasopressora da efedrina.

4.6 Fertilidade, gravidez e aleitamento

Gravidez

Estudos em animais mostraram um efeito teratogénico.

Dados clínicos provenientes de estudos epidemiológicos num número limitado de mulheres não parecem indicar malformações devidas ao efeito da efedrina.

Foram descritos casos isolados de hipertensão materna após uso abusivo, ou prolongado, de aminas vasoconstritoras.

A efedrina atravessa a placenta e tal foi associado a um aumento no ritmo cardíaco fetal e variabilidade de batimentos.

Portanto, a efedrina deve ser evitada, ou utilizada com cuidado e apenas se necessário, durante a gravidez.

Amamentação

A efedrina é excretada no leite materno. Foram reportados irritabilidade e distúrbios dos padrões de sono em bebés amamentados. Existem evidências de que a efedrina é eliminada no prazo de 21 a 42 horas após a administração; terá, portanto, de ser tomada uma decisão sobre se se deverá evitar a terapia com efedrina ou suspender a lactação por 2 dias, a seguir à sua administração, tomando em linha de conta o benefício da amamentação para o bebé e o benefício da terapêutica para a mulher.

Fertilidade

Não existem dados disponíveis.

4.7 Efeitos sobre a capacidade de conduzir e utilizar máquinas

Não relevante.

4.8 Efeitos indesejáveis

Muito frequentes: $\geq 1/10$; Frequentes: $\geq 1/100$, $< 1/10$; Pouco frequentes: $\geq 1/1.000$, $< 1/100$; Raros: $\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$; Muito raros: $< 1/10.000$; Desconhecido: não pode ser calculado a partir dos dados disponíveis

Doenças do sangue e do sistema linfático:

Desconhecido: alterações na hemostase primária

Doenças do sistema imunitário:

Desconhecido: hipersensibilidade

Perturbações do foro psiquiátrico:

Frequentes: confusão, ansiedade, depressão

Desconhecido: estados psicóticos, medo

Doenças do sistema nervoso:

Frequentes: nervosismo, irritabilidade, agitação, fraqueza, insónia, cefaleia, suores

Desconhecido: tremores, hipersalivação

Afeções oculares:

Desconhecido: episódios de glaucoma de ângulo fechado

Cardiopatias:

Frequentes: palpitações, hipertensão, taquicardia

Raras: arritmia cardíaca

Desconhecidas: dor de angina, bradicardia reflexa, paragem cardíaca, hipotensão

Vasculopatias:

Desconhecido: hemorragia cerebral

Doenças respiratórias, torácicas e do mediastino:

Frequentes: dispneia

Desconhecido: edema pulmonar

Doenças gastrointestinais:

Frequentes: náusea, vômitos

Desconhecido: diminuição do apetite

Doenças renais e urinárias:

Raras: retenção urinária aguda

Exames complementares de diagnóstico:

Desconhecido: hipocalemia, alterações nos níveis de glicose do sangue

Notificação de suspeitas de reações adversas

A notificação de suspeitas de reações adversas após a autorização do medicamento é importante, uma vez que permite uma monitorização contínua da relação benefício-risco do medicamento. Pede-se aos profissionais de saúde que notifiquem quaisquer suspeitas de reações adversas diretamente ao INFARMED, I.P.:

Sítio da internet: <http://www.infarmed.pt/web/infarmed/submissaoram>
(preferencialmente)

ou através dos seguintes contactos:

Direção de Gestão do Risco de Medicamentos

Parque da Saúde de Lisboa, Av. Brasil 53

1749-004 Lisboa

Tel: +351 21 798 73 73

Linha do Medicamento: 800222444 (gratuita)

e-mail: farmacovigilancia@infarmed.pt

4.9 Sobredosagem

Em caso de sobredosagem, é observada a ocorrência de náusea, vômitos, febre, paranoia psicótica, arritmia ventricular e supraventricular, hipertensão, depressão respiratória, convulsões e coma.

A dose letal em humanos é aproximadamente de 2 g, correspondendo a uma concentração plasmática aproximadamente de 3,5 a 20 mg/l.

Controlo

O controlo de sobredosagem de efedrina com este medicamento poderá requerer tratamento intensivo de suporte. Poderá ser administrada uma injeção intravenosa lenta de labetalol 50-200mg, com monitorização eletrocardiográfica, para o tratamento de taquicardia supraventricular. Uma hipocalémia marcada (<2,8mmol.l⁻¹) devido a uma mudança compartimental do potássio predispõe a arritmia cardíaca e pode ser corrigida pela perfusão de cloreto de potássio, para além do propanolol, e da correção da alcalose respiratória, quando presente.

Uma benzodiazepina e/ou um agente neuroléptico podem ser necessários para controlar efeitos estimulantes do SNC.

Em casos de hipertensão severa, as opções anti-hipertensivas parentéricas incluem nitratos, bloqueadores de canais de cálcio, nitroprussiato de sódio, labetalol ou fentolamina intravenosos. A escolha do fármaco anti-hipertensivo é dependente da disponibilidade, condições concomitantes e estado clínico do doente.

5. PROPRIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1 Propriedades farmacodinâmicas

Grupo farmacoterapêutico: 3.3. Aparelho cardiovascular. Simpaticomiméticos.
Código ATC: C01CA26

A efedrina é uma amina simpaticomimética que atua diretamente nos recetores alfa e beta e, indiretamente, através do aumento da libertação de noradrenalina nas terminações nervosas simpáticas. Tal como com qualquer agente simpaticomimético, a efedrina estimula o sistema nervoso central, o sistema cardiovascular, o sistema respiratório e os esfíncteres dos sistemas digestivo e urinário. A efedrina é também um inibidor da monoamino oxidase (MAO).

5.2 Propriedades farmacocinéticas

Após a administração intravenosa, a efedrina está completamente disponível, a nível biológico e após a administração oral, a biodisponibilidade da efedrina foi reportada como sendo acima dos 90%.

A excreção depende do pH da urina:

De 73 a 99% (média: 88%) em urina ácida,

De 22 a 35% (média: 27%) em urina alcalina.

Após a administração oral ou parentérica, 77% da efedrina é excretada na sua forma inalterada pela urina.

A semivida depende do pH da urina. Quando a urina é acidificada a um pH = 5, a semivida é de 3 horas; quando a urina é alcalinizada a um pH = 6,3, a semivida é de aproximadamente 6 horas.

5.3 Dados de segurança pré-clínicos

Não existem dados pré-clínicos de segurança relevantes para o prescritor para além do que já foi incluído noutras secções do RCM.

6. INFORMAÇÕES FARMACÊUTICAS

6.1 Lista dos excipientes

Cloreto de sódio

Ácido cítrico mono-hidratado

Citrato de sódio

Ácido clorídrico (para ajuste do pH)

Hidróxido de sódio (para ajuste do pH)

Água para preparações injetáveis

6.2 Incompatibilidades

Na ausência de estudos de compatibilidade, este medicamento não deve ser misturado com outros medicamentos.

6.3 Prazo de validade

3 anos.

Após abertura: o produto terá de ser utilizado de imediato.

6.4 Precauções especiais de conservação

Conservar o blister na embalagem externa para proteger da luz.

6.5 Natureza e conteúdo do recipiente

Seringa pré-cheia de 10 ml, em polipropileno, com uma tampa de polipropileno na ponta e selo inviolável, embalada individualmente numa embalagem blister transparente. As seringas pré-cheias estão disponíveis em embalagens de 1, 5, 10, 12 e 20.

É possível que não sejam comercializadas todas as apresentações.

6.6 Precauções especiais de eliminação e manuseamento

Instruções de utilização:

Preparar cuidadosamente a seringa conforme descrito em seguida

A seringa pré-cheia destina-se a ser utilizada por um único doente.
Descartar a seringa após a utilização. NÃO REUTILIZAR.

O conteúdo de um blister por abrir e sem danos está estéril e não pode ser aberto até ao momento da sua utilização.

O produto deve ser inspecionado visualmente para partículas e descoloração antes da administração. Apenas deve ser utilizada uma solução incolor, límpida, livre de partículas ou precipitados.

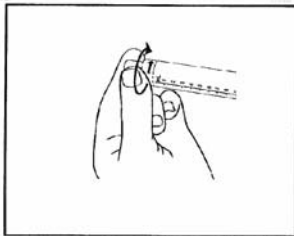
O produto não deve ser utilizado se o selo inviolável da seringa estiver danificado.

A superfície externa da seringa está estéril até à abertura do blister.

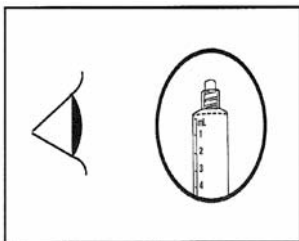
1) Retirar a seringa precheia do blister estéril.

2) Empurrar o êmbolo para libertar a rolha

3) Girar a tampa da extremidade para quebrar os selos



4) Verificar se o selo da seringa foi completamente removido. Se não, recolocar a tampa e girar novamente.



5) Expelir o ar, empurrando cuidadosamente o êmbolo.

6) Ligar a seringa ao acesso IV. Empurrar o êmbolo lentamente para injetar o volume necessário.

Qualquer medicamento não utilizado ou resíduos devem ser eliminados de acordo com as exigências locais.

7. TITULAR DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

Laboratoire AGUETTANT
1, rue Alexander Fleming
69007 Lyon
FRANÇA

8. NÚMERO(S) DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

1 seringa pré-cheia de 10 ml: 5634472
10 seringas pré-cheias de 10 ml: 5634506

9. DATA DA PRIMEIRA AUTORIZAÇÃO/RENOVAÇÃO DA AUTORIZAÇÃO DE INTRODUÇÃO NO MERCADO

21/01/2015

10. DATA DA REVISÃO DO TEXTO