

FICHA TÉCNICA

ADVERTENCIA TRIÁNGULO NEGRO

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

HIDROCLORURO DE EFEDRINA ALTAN 3 mg/ml solución inyectable.

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada mililitro contiene 3 mg de hidrocloreuro de efedrina.

Cada ampolla de 10 ml contiene 30 mg de hidrocloreuro de efedrina.

Excipiente con efecto conocido:

Cada ampolla de 10 ml contiene 33,2 mg de sodio equivalente a 1,4 mmol de sodio.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable límpida e incolora.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Tratamiento de la hipotensión en el curso de la anestesia general y de la anestesia loco-regional, ya sea raquídea o peridural, practicada en el curso de un acto quirúrgico u obstétrico.

4.2. Posología y forma de administración

Hidrocloreuro de efedrina deberá utilizarse únicamente por o bajo la responsabilidad de un médico anestesista.

Posología

Población pediátrica: Niños menores de 12 años

La dosis pediátrica es de 0,5 a 0.75 mg/kg o 17-25 mg/m² cada 3-4 minutos en función de la respuesta.

Adultos y Niños mayores de 12 años

La dosis es de 3 a 6 mg (máximo 9 mg) por vía intravenosa, repetida cada 3 a 4 minutos, en función de las necesidades hasta un máximo de 30 mg. La dosis total no debe exceder 150 mg cada 24 horas.

Insuficiencia renal

Según los estudios teóricos, la dosis habitual se puede administrar en pacientes con insuficiencia renal leve, aunque debido a las características de la sustancia, el hidrocloreto de efedrina debe evitarse en pacientes con insuficiencia renal de moderada a grave o sometidos a diálisis

Forma de administración

Vía intravenosa: Perfusión intravenosa o inyección lenta.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad a la efedrina o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- En asociación con simpaticomiméticos indirectos como fenilpropanolamina, pseudoefedrina, metilfenirato y fenilefrina (ver sección 4.5 Interacciones con otros medicamentos y otras formas de interacción).
- Pacientes que estén o hayan estado bajo tratamiento con inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) durante las últimas dos semanas (ver sección 4.5.)
- Pacientes hipertiroides o con tirotoxicosis.
- Pacientes que presentan afecciones cardiovasculares graves (insuficiencia coronaria grave, angina de pecho, problemas del ritmo cardíaco, arteriosclerosis grave, hipertensión arterial).
- Glaucoma de ángulo cerrado.
- Anestesia con agentes halogenados (ver sección 4.5.)

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

Advertencias

Se aconseja usar con precaución en caso de enfermedad cardiovascular grave como isquemia, arritmia o taquicardia, y problemas en los vasos sanguíneos, como por ejemplo arteriosclerosis, hipertensión y aneurisma aórtico

Se recomienda precaución al administrar simpaticomiméticos a pacientes con diabetes mellitus.

En pacientes con hipertrofia de próstata el hidrocloreto de efedrina puede aumentar la dificultad en la micción.

Se recomienda actuar con precaución en caso de hipercaliemia no tratada.

Hidrocloreto de efedrina puede reducir el volumen plasmático circulante. Este efecto puede tener una consecuencia negativa sobre un estado de shock y favorecer, después de la suspensión del producto, el desarrollo de una hipotensión arterial.

La hipoxia, hipercapnia y acidosis pueden reducir la eficacia de hidrocloreto de efedrina y/o aumentar la frecuencia de efectos indeseables, por lo que deben identificarse y tratarse con anterioridad al comienzo del tratamiento con este medicamento o simultáneamente a éste.

La administración de hidrocloreto de efedrina puede agravar los problemas musculares de los pacientes que presentan miastenia.

Debe evitarse su uso continuado y a largo plazo ya que existe el riesgo de dependencia.

Se informa a los deportistas que este medicamento contiene un componente que puede establecer un resultado analítico de control del dopaje como positivo.

Hidrocloruro de Efedrina Altan 3mg/ml solución inyectable contiene 1,4 mmol (33,2 mg) de sodio por ampolla, lo que debe ser tenido en cuenta en pacientes con dietas pobres en sodio.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Antidepresivos:

Los inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAOs) inhiben la eliminación de la efedrina, lo que refuerza y prolonga los efectos de esta sustancia, dando lugar a posibles crisis hipertensivas. Por esta razón, no se debe administrar efedrina a aquellos pacientes que hayan estado bajo tratamiento con IMAOs durante las últimas dos semanas (ver punto 4.3).

Anestésicos:

Los anestésicos con agentes halogenados así como el tratamiento con glucósidos cardíacos incrementan la sensibilidad del miocardio y por ello pueden inducir a arritmias cardíacas si se administran en combinación con la efedrina (ver punto 4.3).

Simpaticomiméticos:

La administración simultánea de otros simpaticomiméticos produce un efecto aditivo y aumenta la toxicidad (ver punto 4.3).

Parasimpaticolíticos:

La atropina bloquea la bradicardia refleja y por tanto incrementa el efecto presor de la efedrina.

Antihipertensivos:

La metildopa, la reserpina, los diuréticos y los bloqueantes alfa-adrenérgicos reducen el efecto simpaticomimético de la efedrina.

Los betabloqueantes contrarrestan tanto el efecto hipertensivo como el broncodilatador de la efedrina.

La alcalinización de la orina prolonga el efecto de la efedrina (ver punto 5.2).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

La larga experiencia clínica no indica reacciones adversas para el embarazo a excepción de la taquicardia fetal si se utiliza efedrina durante el parto. Además no se han registrado casos de malformación por exposición durante el primer trimestre.

No obstante, no existen actualmente datos suficientes en cuanto a la fetotoxicidad del hidrocloruro de efedrina cuando se administra durante el embarazo. En consecuencia, no deberá utilizarse hidrocloruro de efedrina en el curso del embarazo más que si fuera necesario.

Lactancia

El hidrocloruro de efedrina pasa a la leche materna en concentraciones suficientes para presentar riesgo para el lactante. HIDROCLORURO DE EFEDRINA ALTAN no debe administrarse en mujeres en fase de lactancia. Si se considera adecuado, podrá suprimirse la lactancia materna.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se ha llevado a cabo ningún estudio sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones se clasifican por frecuencia y Clasificación por Órganos y Sistemas (COS). Las categorías de frecuencia se definen de acuerdo al siguiente criterio: Muy frecuentes ($\geq 1/10$), Frecuentes ($\geq 1/100$ a $< 1/10$), Poco frecuentes ($\geq 1/1.000$ a $< 1/100$), Raras ($\geq 1/10.000$ a $< 1/1.000$), Muy raras ($< 1/10.000$) Frecuencia no conocida (no se puede estimar en función de los datos disponibles).

Las siguientes reacciones adversas han sido reportadas con el uso de la efedrina a las dosis recomendadas para el tratamiento de la hipotensión durante la anestesia.

Trastornos psiquiátricos

Frecuentes estado confusional, depresión, delirio, alucinaciones mixtas y un estado de ánimo eufórico. Disforia.

Trastornos del sistema nervioso

Frecuentes: nerviosismo, tensión, agitación, excitación, inquietud, irritabilidad, logorrea, fatiga e insomnio, cefalea. A dosis elevadas; vértigo, estado confusional, somnolencia, temblor e hiperreflexia.

Trastornos cardíacos

Frecuentes: Palpitación, taquicardia y dolor en el pecho.

Raras: extrasístole, angina de pecho.

Trastornos respiratorios, torácicos y mediastínicos

Frecuentes: dificultad respiratoria

Trastornos gastrointestinales

Frecuentes: náuseas, vómitos y dolor epigástrico

Trastornos renales y urinarios

Raras: retención urinaria en pacientes que presentan prostatomegalia.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de la administración

Frecuentes: pirexia o sensación de calor, hiperhidrosis, sequedad nasal y sequedad faríngea, palidez.

Otras reacciones adversas

Muy raras: La utilización prolongada de simpaticomiméticos en pacientes en estado de choque (shock) puede producir edema, miocarditis localizada, hemorragias (subepicárdicas), necrosis gastrointestinal, necrosis hepática y renal.

4.9. Sobredosis

En caso de sobredosis, se pueden observar síntomas tales como náuseas, vómitos, fiebre, hiperglicemia, aumento del metabolismo general, aumento de los ácidos grasos libres sanguíneos, insomnio, estado de confusión, psicosis paranoica, hipertensión arterial, problemas del ritmo ventricular y supraventricular, depresión respiratoria, convulsiones y coma.

La dosis letal en el hombre es del orden de 2 g que corresponden a concentraciones sanguíneas de 3,5 a 20 mg/l.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: Agonistas de receptores adrenérgicos α y β . Código ATC: C01CA26

La *efedrina* es un medicamento simpaticomimético directo e indirecto que estimula los receptores tanto α -adrenérgicos como β -adrenérgicos. La *efedrina* libera, además, la norepinefrina de los gránulos de almacenamiento adrenérgicos e inhibe de forma competitiva la recaptación de neurotransmisores y del MAO mitocondrial. Los efectos cualitativos de la *efedrina* son idénticos en la periferia a los de la norepinefrina, si bien empiezan más tardíamente. A dosis apropiadas, se observan efectos estimulantes sobre el sistema nervioso central. En general, y en particular a dosis débiles ($\leq 0,5$ mg/kg), la *efedrina*, gracias a sus efectos inotropos y cronotropos positivos, aumenta el débito cardíaco y por tanto el volumen-minuto (corazón). La mayor parte de estos efectos no son, sin embargo, encontrados con dosis más elevadas (2 a 5 mg/kg) debido al hecho de mecanismos reflejos.

La *efedrina* eleva generalmente la presión arterial sistólica y diastólica. Como la epinefrina, la *efedrina* puede provocar igualmente tanto una vasoconstricción (receptores α -adrenérgicos) como una vasodilatación (receptores β_2 -adrenérgicos) en la periferia. Se producirá una vasoconstricción de las arteriolas cutáneomucosas y viscerales y una dilatación de las arteriolas de los músculos esqueléticos.

La *efedrina* provoca una vasoconstricción de los vasos de resistencia y de capacitancia.

La *efedrina* estimula el sistema nervioso central e incrementa la presión sanguínea mediante la vasoconstricción y el aumento del flujo sanguíneo. La retención de orina es consecuencia de la constricción del músculo del esfínter por medio de la estimulación de los receptores alfa y la relajación de la vejiga por medio de la estimulación de los receptores beta-adrenérgicos.

La administración de *efedrina*, después de una hipotensión materna arterial (anestesia raquidiana) en obstetricia, corrige no solamente la presión arterial sino que también mejora el débito sanguíneo uterino.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Los efectos de la *efedrina* aparecen a los pocos minutos después de la administración intravenosa.

Los efectos presores y cardíacos persisten durante aproximadamente una hora después de la administración intravenosa e intramuscular de, respectivamente, 10 a 25 mg y 25 a 50 mg de *efedrina*.

Distribución

Las concentraciones plasmáticas terapéuticas son del orden de 20 a 80 ng/ml o más. La *efedrina* atraviesa la barrera placentaria y pasa a la leche materna.

Biotransformación

Pequeñas cantidades de *efedrina* sufren una degradación metabólica lenta en el hígado por desaminación oxidativa, dimetilación, hidroxilación aromática y conjugación. Los metabolitos identificados son la *p*-hidroxiefedrina, la *p*-hidroxinorefedrina, la norefedrina y sus conjugados.

Eliminación

La *efedrina* y sus metabolitos se excretan por vía renal. La mayor parte se elimina en forma intacta y la velocidad de excreción de la *efedrina* y sus metabolitos dependen del pH urinario.

En un estudio, del 87 al 99% de una dosis única de 25 mg de hidrocloreto de efedrina administrados por vía intravenosa se eliminaron bajo forma de efedrina intacta. Se eliminó una fracción del 3 al 7% a un pH de 5 en 24 horas bajo forma de norefedrina por vía renal. A un pH de 8, del 11 al 24% y del 22 al 35% son excretados tras la administración oral bajo forma de norefedrina y efedrina respectivamente.

La semivida plasmática, dependiente del pH urinario, está comprendida entre 3 (pH 5) y 6 (pH 6,3). La eliminación aumenta si el pH urinario es ácido.

El aclaramiento renal es de 230 a 660 ml/min.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los estudios de toxicidad realizados en ratas y ratones no demostraron ningún efecto relacionado con el compuesto. Las observaciones clínicas más comunes son hiperactividad y excitabilidad. En estudios de 13 semanas se observó en ratas y ratones de ambos sexos una reducción en el peso corporal. El potencial reproductivo y teratogénico de la efedrina no se ha estudiado de una manera metódica. La efedrina atraviesa la barrera placentaria y también se excreta en leche materna. En un extenso programa de ensayos de toxicidad genética no se han observado indicios de mutagénesis inducida por sulfato de efedrina. Los estudios realizados en roedores durante 2 años han demostrado que el sulfato de efedrina carece de potencial cancerígeno que pueda afectar al ser humano.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Cloruro de sodio.

Citrato de sodio.

Acido cítrico monohidratado.

Agua para preparaciones inyectables.

6.2. Incompatibilidades

En ausencia de estudios de compatibilidad, este medicamento no debe mezclarse con otros.

6.3. Periodo de validez

3 años.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Cada envase contiene 10 ampollas de 10 ml de vidrio tipo I.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Utilizar inmediatamente después de la apertura de la ampolla o de la dilución de la misma. Eliminar la solución no utilizada.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Altan Pharmaceuticals, S.A.
C/ Cólquide, Nº 6, Portal 2, 1ª Planta, Oficina F. Edificio Prisma,
Las Rozas, 28230 Madrid
España

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

77.108

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Febrero 2013

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO