

## ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

### 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Ephedrin-hameln 30 mg/ml Injektionslösung

### 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml Injektionslösung enthält 30 mg Ephedrinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

### 3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung. Klar, farblos und frei von sichtbaren Partikeln.

### 4. KLINISCHE ANGABEN

#### 4.1 Anwendungsgebiete

Behandlung einer durch eine Spinal- oder Epiduralanästhesie verursachten Hypotonie.

#### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

##### Dosierung

##### *Erwachsene und ältere Menschen*

Bis zu 30 mg in Teildosen von 3 bis 7,5 mg.

Nach Eintreten einer Hypotonie als langsame intravenöse Gabe.

##### *Kinder und Jugendliche*

Ephedrin-hameln wird im Allgemeinen aufgrund unzureichender Daten zu Wirksamkeit, Sicherheit und Dosierungsempfehlungen nicht zur Anwendung bei Kindern empfohlen.

- Kinder unter 12 Jahren

Die Sicherheit und Wirksamkeit von Ephedrin bei pädiatrischen Patienten unter 12 Jahren wurde nicht nachgewiesen. Es sind keine Daten verfügbar.

- Kinder über 12 Jahre

Die Dosierung und Art der Verabreichung ist die gleiche wie für Erwachsene.

##### Art der Anwendung

Zur intravenösen Anwendung.

Anweisungen zur Verdünnung des Arzneimittels vor der Anwendung siehe Abschnitt 6.6.

#### 4.3 Gegenanzeigen

Ephedrin-hameln sollte in den folgenden Fällen nicht angewendet werden:

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- In Kombinationen mit anderen indirekten Sympathomimetika wie Phenylpropanolamin, Phenylephrin, Pseudoephedrin und Methylphenidat

- In Kombination mit Alpha-Sympathomimetika
- In Kombination mit nicht selektiven Monoaminoxidase-Hemmern (MAOI) oder innerhalb von 14 Tagen nach deren Absetzen

#### **4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

##### Warnhinweise

Ephedrin muss bei Patienten, die besonders empfindlich auf die Wirkung des Arzneimittels reagieren, mit Vorsicht angewendet werden. Dies betrifft insbesondere Patienten mit Hyperthyreose. Besondere Vorsicht ist auch bei Patienten mit kardiovaskulären Erkrankungen wie ischämischer Herzkrankheit, Arrhythmien oder Tachykardien, Verschlusskrankheiten der Gefäße einschließlich Arteriosklerose, Hypertonie oder Aneurysmen geboten. Bei Patienten mit Angina pectoris können pektanginöse Beschwerden ausgelöst werden.

Vorsicht ist auch bei Patienten mit Diabetes mellitus, Engwinkelglaukom oder Prostatahypertrophie geboten.

Ephedrin soll während einer Anästhesie mit Cyclopropan, Halothan oder anderen halogenierten Anästhetika vermieden oder mit Vorsicht angewendet werden, da diese Kammerflimmern induzieren können. Ein erhöhtes Arrhythmierisiko besteht auch, wenn Ephedrin an Patienten verabreicht wird, die Herzglykoside, Chinidin oder trizyklische Antidepressiva erhalten.

Viele Sympathomimetika weisen Wechselwirkungen mit Monoaminoxidase-Hemmern auf und sollten Patienten, die eine solche Behandlung erhalten, oder innerhalb von 14 Tagen nach deren Absetzen nicht verabreicht werden. Es ist ratsam, Sympathomimetika zu vermeiden, wenn man selektive MAO-Hemmer einnimmt.

Ephedrin erhöht den Blutdruck, sodass bei antihypertensiv behandelten Patienten besondere Vorsicht geboten ist. Ephedrin kann komplexe Wechselwirkungen mit Arzneimitteln verursachen, die eine alpha- oder betablockierende Wirkung haben. Propranolol und andere Beta-Adrenozeptor-Blocker antagonisieren die Wirkungen von Beta2-Adrenozeptor-stimulierenden Substanzen (Beta2-Agonisten) wie Salbutamol.

Unerwünschte metabolische Effekte hochdosierter Beta2-Agonisten können durch gleichzeitige Verabreichung hoher Kortikosteroid-Dosen verstärkt werden. Aus diesem Grund müssen die Patienten bei gleichzeitiger Anwendung dieser beiden Arzneimittelklassen sorgfältig überwacht werden. Diese Vorsichtsmaßnahme ist jedoch bei inhalativer Anwendung weniger wichtig. Eine im Zusammenhang mit der Anwendung hochdosierter Beta2-Agonisten auftretende Hypokaliämie kann die Anfälligkeit für Digitalis-induzierte Herzrhythmusstörungen erhöhen. Eine Hypokaliämie kann durch gleichzeitige Anwendung von Aminophyllin oder anderen Xanthinen, Kortikosteroiden oder durch eine Diuretika-Therapie verstärkt werden

##### Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Ephedrin sollte bei Patienten mit anamnestisch bekannter Herzerkrankung mit Vorsicht angewendet werden.

Sportler sollten darauf hingewiesen werden, dass das Präparat einen Wirkstoff enthält, der zu positiven Ergebnissen bei Dopingtests führen kann.

Überprüfen Sie vor der Infusion, ob die Lösung klar ist und keine sichtbaren Partikel enthält.

#### **4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

##### Kombinationen, die kontraindiziert sind:

*Indirekte Sympathomimetika (Phenylpropanolamin, Pseudoephedrin, Phenylephrin, Methylphenidat)*

Risiko für Vasokonstriktion und/oder akute Hypertonie-Episoden.

*Alpha-Sympathomimetika (oral und/oder nasaler Verabreichungsweg)*

Risiko für Vasokonstriktion und/oder Hypertonie-Episoden.

*Nicht selektive MAO-Hemmer*

Paroxysmale Hypertonie, Hyperthermie mit möglicherweise tödlichen Folgen.

Nicht empfohlene Kombinationen:

*Ergotalkaloide (dopaminerge Wirkung)*

Risiko für Vasokonstriktion und/oder Hypertonie-Episoden.

*Ergotalkaloide (Vasokonstriktoren)*

Risiko für Vasokonstriktion und/oder Hypertonie-Episoden.

*Selektive MAO-A-Hemmer (gleichzeitig oder innerhalb der letzten 2 Wochen verabreicht)*

Risiko für Vasokonstriktion und/oder Hypertonie-Episoden.

*Linezolid*

Risiko für Vasokonstriktion und/oder Hypertonie-Episoden.

*Trizyklische Antidepressiva (z. B. Imipramin)*

Paroxysmale Hypertonie mit möglichem Auftreten von Arrhythmien (Hemmung der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Fasern).

*Noradrenerg-serotonerge Antidepressiva (Minalcipran, Venlafaxin)*

Paroxysmale Hypertonie mit möglichem Auftreten von Arrhythmien (Hemmung der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Fasern).

*Guanethidin und verwandte Substanzen*

Starker Blutdruckanstieg (Hyperreaktivität im Zusammenhang mit der Verringerung des Sympathikotonus und/oder der Hemmung der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Fasern).

Wenn sich die Kombination nicht vermeiden lässt, vorsichtig niedrigere Sympathomimetika-Dosen anwenden.

*Sibutramin*

Paroxysmale Hypertonie mit möglichem Auftreten von Arrhythmien (Hemmung der Adrenalin- oder Noradrenalin-Aufnahme in sympathische Fasern).

*Volatile halogenierte Anästhetika*

Risiko perioperativer hypertensiver Krisen und schwerer ventrikulärer Arrhythmien.

Kombinationen, bei denen Vorsichtsmaßnahmen erforderlich sind:

*Theophyllin*

Die gleichzeitige Verabreichung von Ephedrin und Theophyllin kann zu Schlaflosigkeit, Nervosität und gastrointestinalen Beschwerden führen.

*Kortikosteroide*

Ephedrin erhöht die Dexamethason-Clearance.

*Antiepileptika*

Erhöhter Plasmaspiegel von Phenytoin und möglicherweise von Phenobarbiton und Primidon.

*Doxapram*  
Hypertonie-Risiko.

*Oxytocin*  
Hypertonie mit vasokonstriktiven Sympathomimetika.

*Hypotensiv wirkende Mittel*  
Reserpin und Methyldopa können zur Minderung der vasopressorischen Wirkung von Ephedrin führen.

#### **4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit**

##### Schwangerschaft

Tierexperimentelle Studien haben eine teratogene Wirkung gezeigt  
Klinische Daten aus epidemiologischen Studien mit einer begrenzten Anzahl von Frauen lassen keine besondere Auswirkung von Ephedrin im Hinblick auf Fehlbildungen vermuten.  
Einzelne Fälle von Hypertonie bei der Mutter nach Missbrauch oder längerer Anwendung von vasokonstriktorisches Amininen wurden beschrieben.  
Ephedrin passiert die Plazentaschranke und dies war mit einer Steigerung der fetalen Herzfrequenz und Herzfrequenzvariabilität verbunden.  
Daher sollte Ephedrin während der Schwangerschaft vermieden bzw. mit Vorsicht und nur falls erforderlich angewendet werden.

##### Stillzeit

Ephedrin geht in die Muttermilch über. Reizbarkeit und Schlafstörungen wurden bei gestillten Säuglingen beobachtet.  
Es gibt Belege dafür, dass Ephedrin innerhalb von 21 bis 42 Stunden nach Anwendung ausgeschieden wird. Daher muss entschieden werden, ob eine Ephedrin-Therapie entweder vermieden oder das Stillen für 2 Tage nach Anwendung unterlassen werden sollte. Dabei müssen der Nutzen des Stillens für das Kind sowie der Nutzen der Therapie für die Mutter berücksichtigt werden.

##### Fertilität

Keine Daten verfügbar.

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

Nicht zutreffend.

#### **4.8 Nebenwirkungen**

Sehr häufig:  $\geq 1/10$ , häufig:  $\geq 1/100$ ,  $< 1/10$ , gelegentlich:  $\geq 1/1.000$ ,  $< 1/100$ , selten:  $\geq 1/10.000$ ,  $< 1/1.000$ , sehr selten:  $< 1/10.000$ , nicht bekannt: Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

##### Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems:

Häufigkeit nicht bekannt: Störungen der primären Hämostase

##### Erkrankungen des Immunsystems:

Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeit

##### Psychiatrische Erkrankungen:

Häufig: Verwirrtheit, Angstzustände, Depressionen  
Häufigkeit nicht bekannt: psychotische Zustände, Angst

#### Erkrankungen des Nervensystems:

Häufig: Nervosität, Reizbarkeit, Unruhe, Schwäche, Schlaflosigkeit, Kopfschmerz, Schwitzen  
Häufigkeit nicht bekannt: Tremor, Hypersalivation

#### Augenerkrankungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Engwinkelglaukom-Episoden

#### Herzerkrankungen:

Häufig: Palpitationen, Hypertonie, Tachykardie  
Selten: Herzrhythmusstörungen  
Häufigkeit nicht bekannt: pektanginöse Schmerzen, Reflex-Bradykardie, Herzstillstand, Hypotonie

#### Gefäßerkrankungen:

Häufigkeit nicht bekannt: zerebrale Blutungen

#### Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums:

Häufig: Dyspnoe  
Häufigkeit nicht bekannt: Lungenödeme

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts:

Häufig: Übelkeit, Erbrechen  
Häufigkeit nicht bekannt: verminderter Appetit

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege:

Selten: akute Harnretention

#### Untersuchungen:

Häufigkeit nicht bekannt: Hypokaliämie, Veränderungen des Blutzuckerspiegels

#### 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 Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger Allee 3, D-53175 Bonn, Website: <http://www.bfarm.de> anzuzeigen.

## **4.9 Überdosierung**

#### Symptome

Im Falle einer Überdosierung wurden das Auftreten von Übelkeit, Erbrechen, Fieber, paranoiden Psychosen, ventrikulären und supraventrikulären Arrhythmien, Hypertonie, Atemdepression, Krampfanfällen und Koma beobachtet.

Die letale Dosis beträgt beim Menschen ca. 2 g entsprechend einer Blutkonzentration zwischen ca. 3,5 und 20 mg/l.

#### Behandlung

Die Behandlung einer Ephedrin-Überdosis mit diesem Produkt bedarf ggf. einer intensiven unterstützenden Behandlung. Eine langsame intravenöse Injektion von Labetalol 50–200 mg kann zur Behandlung supraventrikulärer Tachykardie unter elektrokardiografischer Überwachung verabreicht werden. Eine ausgeprägte Hypokaliämie (< 2,8 mmol/l) aufgrund von Kompartimentverschiebungen des Kaliums prädisponiert zu Herzrhythmusstörungen und kann durch Kaliumchlorid-Infusionen zusammen mit Propranolol und, falls vorhanden, der Behandlung einer respiratorischen Alkalose korrigiert werden.

Ein Benzodiazepin und/oder ein Neuroleptikum können zur Kontrolle der Stimulation des zentralen Nervensystems verabreicht werden.

Zur Behandlung einer schweren Hypertonie können als parenterale Antihypertensiva intravenöse Nitrate, Kalziumkanalblocker, Natriumnitroprussid, Labetalol oder Phentolamin eingesetzt werden. Die Wahl des blutdrucksenkenden Medikaments hängt von der Verfügbarkeit, den Begleitbedingungen und dem klinischen Status des Patienten ab.

## **5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN**

### **5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenerges und dopaminerges Mittel. ATC-Code: C01CA26

Ephedrin ist ein sympathomimetisches Amin mit direkter Wirkung auf die Alpha- und Betarezeptoren und indirekter Wirkung durch Erhöhung der Noradrenalinausschüttung durch die Nervenenden des Sympathikus. Wie alle sympathomimetischen Amine stimuliert Ephedrin das zentrale Nervensystem, das Herz-Kreislauf-System, die Atmung sowie die Schließmuskeln des Verdauungs- und Harntrakts.

### **5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften**

Nach intravenöser Verabreichung ist Ephedrin vollständig biologisch verfügbar, und nach oraler Einnahme wurde die Bioverfügbarkeit von Ephedrin mit mehr als 90 % angegeben.

Die Ausscheidung hängt vom pH-Wert des Urins ab:

zwischen 73 und 99% (Mittelwert: 88 %) in saurem Urin.

zwischen 22 und 35 % (Mittelwert: 27 %) in alkalischem Urin.

Nach oraler oder parenteraler Verabreichung werden 77 % des Ephedrins in unveränderter Form mit dem Urin ausgeschieden.

Die Halbwertszeit hängt vom pH-Wert des Urins ab. Ist der Urin angesäuert bei pH = 5, beträgt die Halbwertszeit 3 Stunden. Wenn der Urin alkalisch eingestellt ist bei pH = 6,3, beläuft sich die Halbwertszeit auf ca. 6 Stunden.

### **5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit**

Es liegen keine weiteren für die Verordnung relevanten präklinischen Daten vor, die nicht bereits in anderen Abschnitten dieser Fachinformation beschrieben wurden.

## **6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN**

### **6.1 Liste der sonstigen Bestandteile**

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Dieses Arzneimittel darf nicht mit anderen Arzneimitteln als den in Abschnitt 6.6 genannten Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

*Ungeöffnet:* 3 Jahre.

#### *Verdünnte Lösung:*

Die chemische und physikalische Stabilität wurde über 72 Stunden bei 25 °C nachgewiesen. Aus mikrobiologischer Sicht sollte das Produkt sofort verwendet werden. Wenn es nicht sofort verwendet wird, liegen die Aufbewahrungszeiten und -bedingungen vor Gebrauch in der Verantwortung des Anwenders und sollten normalerweise 24 Stunden bei 2 bis 8 °C nicht überschreiten, es sei denn, die Verdünnung erfolgte unter kontrollierten und validierten aseptischen Bedingungen

#### **6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung**

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich. Bewahren Sie den Behälter im Umkarton auf, um ihn vor Licht zu schützen. Lagerungsbedingungen nach der Verdünnung, siehe Abschnitt 6.3.

#### **6.5 Art und Inhalt des Behältnisses**

Farblose 1 ml Ampullen mit abbrechbarem Hals, Typ I, mit 1 ml Injektionslösung. Verpackt in Kartons mit 5 oder 10 Ampullen.

Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

#### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nur zum einmaligen Gebrauch.  
Ephedrinhydrochlorid ist kompatibel mit Natriumchlorid 9 mg/ml (0,9%ig), Ringerlactatlösung und Glucose 50 mg/ml (5%ig).  
Das Arzneimittel sollte einer Sichtprüfung unterzogen werden und nicht verwendet werden, wenn Partikel oder Verfärbungen zu erkennen sind.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den örtlichen Vorschriften zu entsorgen.

#### **7. INHABER DER ZULASSUNG**

hameln pharma gmbh  
Inselstraße 1  
317 87 Hameln  
Deutschland

#### **8. ZULASSUNGSNUMMER(N)**

2200905.00.00

#### **9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 10.Dezember 2018

#### **10. STAND DER INFORMATION**

04.2020