

Efedrin[®] (sulfato de efedrina)

Cristália Prod. Quím. Farm. Ltda.

**Solução injetável
50 mg/mL – ampola de 1 mL**

MODELO DE BULA PARA O PROFISSIONAL DA SAÚDE

I – IDENTIFICAÇÃO DO MEDICAMENTO

EFEDRIN® sulfato de efedrina

FORMA FARMACÊUTICA

Solução injetável – 50 mg/mL

APRESENTAÇÃO

Caixa com 100 ampolas de 1 mL

USO IM / SC / IV

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

sulfato de efedrina 50 mg
água para injeção q.s.p. 1 mL
(Contém: hidróxido de sódio e/ou ácido clorídrico q.s.p. pH).

II – INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

A efedrina injetável está indicada:

- No tratamento ou prevenção da queda da pressão arterial associada à anestesia espinal (raquianestesia) e anestesia geral;
- No tratamento do choque – situação clínica de queda abrupta e grave da pressão arterial e que não responde com o tratamento com reposição de fluidos administrados na veia.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Tratamento da hipotensão pós-raquianestesia

A efedrina combate a queda da pressão arterial por aumentar o retorno venoso após o bloqueio simpático e apresenta baixa propensão à vasoconstrição uteroplacentária.

Estudos clínicos evidenciam a eficácia e segurança da efedrina administrada por via intravenosa para a prevenção de hipotensão pós-raquianestesia.

Revisão sistemática de estudos clínicos randomizados e controlados avaliaram a eficácia e segurança da efedrina comparada com grupo controle quando administrada profilaticamente para prevenção de hipotensão. Durante anestesia espinal em procedimento de cesárea em qualquer dose ou via de administração, evidenciou que a efedrina é mais efetiva para o controle de hipotensão (risco relativo de 0,73, intervalo de confiança de 95%, 0,63 a 0,86). Não houve diferença no risco de acidose fetal nos dois grupos¹.

A dose profilática em bolus de 0,5 mg/kg de efedrina administrada por via intravenosa no momento do bloqueio intratecal após administração de cristalóide 15 mL/kg, reduziu a incidência de hipotensão arterial em procedimentos de cesárea 38.1% versus 85.7% no grupo controle².

A efedrina na dose de 6 mg em bolus apresentou eficácia comparada à fenilefrina na dose de 100 mcg no tratamento de hipotensão arterial materna durante raquianestesia para cesariana eletiva³.

Estudo comparativo com efedrina e fenilefrina durante raquianestesia para cesariana evidenciou que a efedrina foi mais eficiente que fenilefrina na prevenção de hipotensão arterial. A incidência de hipotensão foi de 70% no grupo efedrina comparada a 93% no grupo fenilefrina. A dose média de efedrina foi de $14,8 \pm 3,8$ mg e fenilefrina foi de $186,7 \pm 52,9$ mcg. As repercuções fetais foram transitórias com o uso de efedrina e menos freqüentes com uso de fenilefrina⁴.

A administração precoce de efedrina na dose de 10 a 30 mg via intravenosa realizada em quadros de hipotensão pós-raquianestesia para procedimento de cesárea (com pelo menos queda de 30 mm Hg da pressão arterial sistólica ou abaixo de 100 mm Hg) evidenciou eficácia na correção pressórica e menor incidência de náuseas e vômitos⁵.

A administração intramuscular de efedrina na dose de 37,5 mg previamente à realização de anestesia espinal, previu a hipotensão associada à raquianestesia para cesárea provendo suporte cardiovascular sustentado⁶.

A administração de efedrina na dose de 0,6 mg/kg por via intramuscular em pacientes idosos submetidos a anestesia espinal com bupivacapina para artroplastia de quadril foi efetiva para redução de episódios hipotensivos⁷.

A efedrina se mostrou superior à fenilefrina em pacientes submetidos à anestesia geral para correção de hipotensão induzida.

Tratamento nos estados de choque

A efedrina se mostrou eficaz no tratamento do choque devido a sangramento, pois sua ação venoconstritora é predominante à ação arterioconstritora. Portanto, seu efeito em aumentar o retorno venoso é mais significativa que a vasoconstrição arterial⁸. Estudo comparativo com efedrina e fenilefrina para correção de hipotensão induzida por anestesia geral com fentanila e propofol evidenciou aumento de pressão arterial média nos dois grupos. Entretanto, a efedrina mostrou superioridade com relação à manutenção de oxigenação do lobo frontal relacionada ao aumento do débito cardíaco⁹.

Referencias Bibliográficas:

- ¹ Lee A, Ngan Kee WD, Gin T. **Prophylactic ephedrine prevents hypotension during spinal anesthesia for Cesarean delivery but does not improve neonatal outcome: a quantitative systematic review.** Can J Anaesth. 2002 Jun-Jul; 49(6):588-99.
- ² Kol IO, Kaygusuz K, Gursoy S, Cetin A, Kahramanoglu Z, Ozkan F, Mimaroglu C. **The effects of intravenous ephedrine during spinal anesthesia for cesarean delivery: a randomized controlled trial.** J Korean Med Sci. 2009 Oct; 24(5):883-8.
- ³ Prakash S, Pramanik V, Chellani H, Salhan S, Gogia AR. **Maternal and neonatal effects of bolus administration of ephedrine and phenylephrine during spinal anaesthesia for caesarean delivery: a randomised study.** Int J Obstet Anesth. 2010 Jan; 19(1):24-30.
- ⁴ Magalhães E, Govêa CS, de Araújo Ladeira LC, Nascimento BG, Kluthcouski SM. **Ephedrine versus phenylephrine: prevention of hypotension during spinal block for cesarean section and effects on the fetus.** Rev Bras Anestesiol. 2009 Jan-Feb; 59(1):11-20.
- ⁵ Datta S, Alper MH, Ostheimer GW, Weiss JB. **Method of ephedrine administration and nausea and hypotension during spinal anesthesia for cesarean section.** Anesthesiology 1982;56:68-72.
- ⁶ Webb AA, Shipton EA. **Re-evaluation of i.m. ephedrine as prophylaxis against hypotension associated with spinal anaesthesia for Caesarean section.** Can J Anaesth. 1998 Apr; 45(4):367-9.
- ⁷ Sternlo JE, Rettrup A, Sandin R. **Prophylactic i.m. ephedrine in bupivacaine spinal anaesthesia.** Br J Anaesth. 1995 May;74(5):517-20.
- ⁸ Eldor J. **Ephedrine in the initial treatment of haemorrhagic shock.** Med Hypotheses. 1991 Jul; 35(3):250-2.
- ⁹ Nissen P, Brassard P, Jørgensen TB, Secher NH. **Phenylephrine but not ephedrine reduces frontal lobe oxygenation following anesthesia-induced hypotension.** Neurocrit Care. 2010 Feb; 12(1):17-23.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

A efedrina é um agente simpatomimético, não catecolamina sintética, de ação mista, ou seja, tem ação direta nos receptores adrenérgicos e também age por meio da liberação endógena de noradrenalina dos terminais neuronais pré-sinápticos (ação indireta). É um fármaco resistente ao metabolismo da monoaminoxidase (MAO) e da catecol-O-metiltransferase (COMT), resultando em duração de ação prolongada. Os efeitos cardiovasculares da efedrina assemelham-se aos da adrenalina, sendo cerca de 250 vezes menos potentes que essa catecolamina. A elevação da pressão arterial é menos intensa, porém, sua meia-vida é dez vezes maior que a da adrenalina. Seu uso endovenoso resulta no aumento da frequência e do débito cardíaco em decorrência da ativação de receptores beta-1 adrenérgicos. Sua atuação nos receptores alfa leva a vasoconstrição do leito arterial com aumento da pós-carga, além de venoconstrição, acarretando aumento no retorno venoso e, consequentemente, no débito cardíaco.

A efedrina é absorvida rapidamente após administração intramuscular ou subcutânea. O início de ação após administração intramuscular é de 10-20 minutos e a duração da resposta pressórica e cardíaca é uma hora após a administração intravenosa de 10-25 mg de efedrina ou administração por via intramuscular ou subcutânea de 25-50 mg.

A efedrina é classificada como uma amina predominantemente vasoconstritora, embora seja um poderoso broncodilatador. A efedrina causa diminuição do fluxo sanguíneo renal e esplâncnico e aumento no fluxo coronariano e na musculatura esquelética. A resistência vascular periférica pouco se altera, pois a vasoconstrição inicial é compensada pelo estímulo nos receptores beta-2 que promovem dilatação de outros leitos vasculares. Nos pulmões, causa broncodilatação, e pode ser utilizado como vasopressor na gestante asmática em crise. O principal efeito cardiovascular da efedrina é o aumento da contratilidade miocárdica devido aos estímulos nos receptores beta-1 adrenérgicos.

A efedrina apresenta um efeito mínimo sobre o fluxo sanguíneo uterino. Ela rapidamente atravessa a placenta, causando aumento das catecolaminas fetais circulantes, levando a um aumento da atividade simpática, da contratilidade miocárdica e da frequência cardíaca fetal.

Esse fármaco aumenta a atividade metabólica fetal, ocasionando diminuição de seu pH arterial quando comparada à fenilefrina e ao metaraminol. A relevância clínica desse fato ainda não foi estabelecida.

Pequenas quantidades de efedrina são metabolizadas no fígado, mas a maior parte é excretada inalterada pela urina. A meia-vida plasmática da efedrina é de 3-6 horas. Eliminação da efedrina é maior (e, consequentemente, a meia vida é menor) com a diminuição do pH urinário. As doses usuais de efedrina não costumam produzir hiperglicemia. A efedrina aumenta o metabolismo e o consumo de oxigênio, provavelmente como resultado da estimulação central.

4. CONTRAINDICAÇÕES

É contraindicado em pacientes com conhecida hipersensibilidade às aminas simpatomiméticas.

É também contraindicado o uso do medicamento quando existirem os seguintes problemas médicos:

- Glaucoma de ângulo estreito;
- Taquiarritmias ou fibrilação ventricular;
- Pacientes anestesiados com ciclopropano e halotano uma vez que esses agentes aumentam a ação arritmogênica dos fármacos simpatomiméticos.

A efedrina não deve ser usada habitualmente nos casos onde os fármacos vasopressores estão contraindicados:

- Em obstetrícia, quando a pressão arterial materna é maior que 130/80 mm Hg;
- Em tireotoxicose, feocromocitoma, diabetes, hipertensão e outras desordens cardiovasculares como, por exemplo, a estenose subaórtica hipertrófica idiopática.

Risco na gravidez – Categoria A:

O fármaco foi administrado em um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem qualquer aumento comprovado na frequência de malformações ou efeito deletério sobre o feto.

A efedrina pode aumentar a frequência cardíaca fetal quando administrada para controle da hipotensão arterial materna na raquianestesia durante o procedimento de parto.

A efedrina não deve ser utilizada quando a pressão arterial materna for maior que 130/80 mm Hg.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirugião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

A utilização de efedrina como vasopressor não substitui o uso de sangue, plasma, fluidos, e/ou eleutrólitos. A depleção do volume sanguíneo deve ser corrigida tanto quanto possível, antes de ser instituída a terapêutica com efedrina. O fármaco pode ser usado em situações de emergência como adjuvante da reposição do volume de fluidos ou como medida de suporte para manutenção da perfusão arterial coronária e cerebral até que a terapêutica de reposição de volume possa ser completada. Entretanto o sulfato de efedrina não pode ser usado como monoterapia em pacientes hipovolêmicos. Uma reposição adicional de volume pode ser necessária durante ou após administração do fármaco, especialmente se ocorre hipotensão. A monitorização da pressão venosa central ou pressão do enchimento ventricular esquerdo pode ser útil na detecção e tratamento da hipovolemia. Adicionalmente a monitorização da pressão venosa central ou pressão diastólica arterial pulmonar, é necessária para evitar a sobrecarga do sistema cardiovascular e desencadeamento da insuficiência cardíaca congestiva. Hipoxia, hipercapnia e acidose podem reduzir a eficácia e/ou aumentar a incidência de efeitos adversos da efedrina, que devem ser identificados e corrigidos antes ou em conjunto com a administração do fármaco.

A efedrina pode diminuir o volume de plasma circulante o que pode resultar na perpetuação do estado de choque ou a recorrência da hipotensão quando o fármaco é descontinuado. Pode ainda causar hipertensão que pode resultar em hemorragia intracraniana.

O sulfato de efedrina deve ser usado com precaução em pacientes com hipertireoidismo, cardiopatias (insuficiência cardíaca, angina pectoris, uso de digitálicos), arritmias cardíacas, hipertrófia prostática ou com insuficiência renal e uso concomitante de fármacos que potencializam a ação da efedrina (VER INTERAÇÃO MEDICAMENTOSA).

A efedrina pode causar distúrbios do sistema nervoso central que podem ser prevenidos ou tratados com a administração de um sedativo ou tranquilizante.

Risco na gravidez – Categoria A:

O fármaco foi administrado em um grande número de mulheres grávidas e mulheres em idade fértil, sem qualquer aumento comprovado na frequência de malformações ou efeito deletério sobre o feto.

A efedrina pode aumentar a frequência cardíaca fetal quando administrada para controle da hipotensão arterial materna na raquianestesia durante o procedimento de parto.

A efedrina não deve ser utilizada quando a pressão arterial materna for maior que 130/80 mm Hg.

Este medicamento pode ser utilizado durante a gravidez desde que sob prescrição médica ou do cirugião-dentista.

Amamentação:

O sulfato de efedrina é excretado no leite materno e pode causar reações adversas na criança. Portanto, não é recomendado o uso de efedrina durante a amamentação.

Trabalho de parto e parto:

Quando utilizado para manter a pressão arterial durante a anestesia espinal, pode haver aceleração cardíaca fetal. Não é recomendado em obstetrícia quando a pressão arterial materna exceder 130/80 mm Hg.

O uso concomitante de efedrina com alguns medicamentos ocitócicos, tais como a ergotamina, ergonovina e metilergonovina, pode causar hipertensão grave e persistente e ruptura do vaso sanguíneo cerebral no período de pós-parto.

Crianças:

As crianças são especialmente sensíveis ao efeito do sulfato de efedrina.

As reações adversas e problemas com o uso do medicamento são os mesmos para crianças e adultos.

Idosos:

Não existem informações específicas com relação às diferenças de uso e reações adversas em idosos, comparando-se com os adultos em outras faixas etárias. A possibilidade de retenção urinária em paciente de idade avançada não deve ser esquecida.

Efeitos na Habilidade Dirigir e/ou Operar Máquinas:

Recomenda-se precaução na condução e utilização de máquinas, dados e feitos indesejáveis descritos.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Agentes simpaticomiméticos:

O sulfato de efedrina não deve ser administrado concomitantemente com outros agentes simpaticomiméticos devido à possibilidade de ocorrerem efeitos aditivos e aumento da toxicidade.

(Ex: aminofilina, dopamina, efedrina, epinefrina, norepinefrina, fenilefrina, metilfenidato, doxapram e mazindol).

Agentes bloqueadores alfa adrenérgicos:

A administração de um fármaco bloqueador alfa adrenérgico reduz a resposta vasopressora do sulfato de efedrina.

(Ex: labetalol, doxazosina, tamsulosina)

Agentes bloqueadores beta adrenérgicos:

A administração de bloqueadores beta adrenérgicos como o propranolol podem bloquear os efeitos cardíacos e broncodilatadores do sulfato de efedrina.

Anestésicos:

A administração de sulfato de efedrina a pacientes que receberam anestésicos gerais como o ciclopropano ou hidrocarbonetos halogenados, que aumentam a irritabilidade cardíaca, pode resultar em arritmias.

Inibidores da monoaminoxidase (MAO):

Os inibidores da monoaminoxidase (MAO) potencializam os efeitos vasopressores de fármacos simpaticomiméticos como o sulfato de efedrina.

Bloqueadores dos neurônios adrenérgicos:

O sulfato de efedrina pode antagonizar o bloqueio neuronal produzido pela guanetidina, resultando em perda da eficácia anti-hipertensiva.

Pacientes em uso de guanetidina devem ser cuidadosamente monitorizados se for associado ao sulfato de efedrina. Se necessário, aumentar a dosagem de guanetidina ou adicionar outro anti-hipertensivo ao regime de tratamento.

Bloqueadores ganglionares:

A efedrina diminui o efeito hipotensor do trimetafano e mecamilamina e estes podem, por outro lado, diminuir o efeito vasopressor da efedrina.

Antiácidos, acidificantes e alcalinizantes urinários:

A alcalinização da urina (pH em torno de 8) com os fármacos acetazolamida, diclorfenamida, bicarbonato de sódio e citrato de sódio, podem aumentar a meia-vida e diminuir a eliminação da efedrina potencializando o efeito terapêutico ou tóxico da efedrina, como tremores, ansiedade, insônias, taquicardia.

Por outro lado, a acidificação da urina, como por exemplo, com cloreto de amônio, provoca um aumento da excreção da efedrina.

Psicodепressores e antipsicóticos:

(Ex: haloperidol, clorpromazina, flufenazina).

Ocorre antagonismo da ação vasopressora.

Antidepressivos tricíclicos:

(Ex: clomipramina, imipramina, nortriptilina, amitriptilina).

O uso concomitante com efedrina pode potencializar o efeito pressórico e cardiovascular, resultando em arritmia, taquicardia, hipertensão, hiperpirexia.

Unidade I – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500

Unidade II – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500

Unidade III – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250

Edifício Valério – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

Inibidores da Protease e Inibidores da Transcriptase Reversa:

O efeito hipertensivo dos agentes agonistas alfa e beta adrenérgicos pode aumentar com a administração concomitante dos Inibidores da Protease e Inibidores da Transcriptase Reversa.

(Ex: abacavir, adefovir, didanosina, estavudina, fenelzina, lamivudina, zalcitabina, zidovudina).

Outros fármacos:

- O **sulfato de atropina** bloqueia a bradicardia reflexa e acentua a resposta pressora do sulfato de efedrina;
- A administração concomitante de um **derivado da teofilina** (como a aminofilina) com a efedrina, produz uma maior incidência de reações adversas;
- **Glicosídeos cardíacos** podem sensibilizar o miocárdio para os efeitos de fármacos simpaticomiméticos; o sulfato de efedrina deve ser usado com cautela;
- A administração da **furosemida ou outros diuréticos** pode diminuir a resposta arterial a fármacos vasopressores como o sulfato de efedrina;
- A **clonidina** administrada como pré-medicação aumenta a resposta vasopressora à efedrina administrada por via intravenosa, durante a anestesia espinal;
- A **reserpina e metildopa** podem diminuir os efeitos da efedrina e esta diminuir os efeitos hipotensores da metildopa e reserpina;
- **Propoxifeno:** a efedrina não deve ser utilizada na intoxicação por propoxifeno porque pode induzir, teoricamente, o início das convulsões induzidas por este;
- **Canabinóides:** os canabinoides podem aumentar a taquicardia causada pelos agentes simpaticomiméticos. Recomenda-se monitorização hemodinâmica;
- **Cocaína:** a associação de efedrina aumenta o efeito cardiovascular e riscos de reações adversas;
- **Donopram:** aumenta o efeito pressórico da efedrina;
- **Ergotamina:** com uso concomitante, produz vasoconstrição periférica;
- **Ergovina, metil-ergonovina, metilsergida:** quando usados com sulfato de efedrina podem resultar na elevação da vasoconstrição.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

O produto deve ser mantido em temperatura ambiente, entre 15° e 30°C, protegido da luz e não deve ser congelado.

O prazo de validade do produto é de 24 meses a partir da data de fabricação impressa na embalagem. Não administre medicamento com o prazo de validade vencido.

A solução injetável não contém conservantes.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido.

Para sua segurança, mantenha o medicamento na embalagem original.

Características físicas e organolépticas:

O **EFEDRIN®** – solução injetável apresenta-se como uma solução límpida, incolor, essencialmente livre de partículas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

O **EFEDRIN®** pode ser administrado por via intravenosa, via intramuscular ou via subcutânea.

Recomenda-se que a administração e a suspensão do medicamento, seja feita sempre sob orientação médica.

Não usar o medicamento se a solução não estiver límpida e a embalagem intacta. Proteger a ampola da luz até o momento de usar.

A via intravenosa é utilizada para efeito imediato.

A absorção, ou início da ação, pela via intramuscular é mais rápida, entre 10 a 20 minutos, que pela via subcutânea.

Uso Adulto:

Tratamento dos estados hipotensivos:

- Unidade I** – Rod. Itapira-Lindóia, Km 14 - Ponte Preta - Itapira/SP - CEP: 13970-970 - Tel./Fax: (19) 3843-9500
- Unidade II** – Av. Paoletti, 363 - Nova Itapira - Itapira/SP - CEP: 13974-070 - Cx. Postal 124 - Tel./Fax: (19) 3863-9500
- Unidade III** – Av. Nossa Senhora Assunção, 574 - Butantã - São Paulo/SP - CEP: 05359-001 - Tel./Fax: (11) 3732-2250
- Edifício Valério** – Rua Padre Eugênio Lopes, 361 - Morumbi - São Paulo/SP - CEP: 05615-010 - Tel./Fax: (11) 3723-6400

No tratamento das crises hipotensivas secundárias à anestesia espinal ou geral recomenda-se a administração de 3 a 6 mg (injeção intravenosa lenta) ou, no máximo, até 9 mg, repetidas cada 3 a 4 minutos de acordo com a situação. A dose total máxima é de 30 mg.

Prevenção dos estados hipotensivos:

Para a prevenção dos estados hipotensivos secundários à anestesia durante o parto o sulfato de efedrina deve ser administrado numa injeção de 30 mg por via intramuscular.

Na ocorrência de estado hipotensivo recomenda-se inicialmente a utilização de medidas não farmacológicas. Na persistência de hipotensão, procede-se à administração de sulfato de efedrina – 0,2 mg/kg por via IV com aumento de 3 mg. Se, mesmo assim a pressão arterial não subir, deve-se administrar 30 mg por via IM.

As doses aconselhadas são de 3 mg/mL (adultos de 3 a 6 mg) em injeção intravenosa lenta repetida a cada 3 a 4 minutos. A dose total máxima é de 30 mg.

Na prevenção das crises hipotensivas secundárias à anestesia espinal ou geral a dose usual no adulto é de 25 a 50 mg (intervalo de 10 a 50 mg) injetados por via subcutânea ou intramuscular.

Tratamento dos distúrbios hemodinâmicos do choque:

Quando utilizado como agente vasopressor, o sulfato de efedrina deve ser administrado na menor dose eficaz e durante o menor período de tempo possível. A dose usual para os adultos é de 25 a 50 mg por via subcutânea ou IM. Se necessário, pode ser administrada uma segunda dose por via IM (50 mg) ou IV (25 mg).

Recomenda-se que a administração por via intravenosa direta deva ser feita lentamente. A dose diária por via parenteral não deve exceder 150 mg.

Uso Pediátrico:

As crianças podem receber diariamente 2 a 3 mg/kg ou 67-100 mg/m² por via subcutânea, IM ou IV divididas em 4 a 6 doses. Durante o tratamento com um agente vasoconstritor a pressão arterial deve ser corrigida para níveis ligeiramente inferiores aos normais.

9. REAÇÕES ADVERSAS

Sintomas Gerais:

Palidez, febre ou sensação de calor, secura do nariz, boca e garganta.

Sistema Cardiovascular:

Palpações, extrassístoles, bradicardia, taquicardia, hipertensão, hipotensão. Arritmias incluindo fibrilação ventricular podem ocorrer especialmente em pacientes cardiopatas.

Embora se desconheça a causa, algumas pessoas podem desenvolver dor no peito (devido a problemas cardíacos, tais como angina).

Sistema digestivo:

Náuseas, vômitos, dor epigástrica moderada.

Sistema nervoso:

Nervosismo, cefaléias transitórias, ansiedade, inquietação, apreensão, tensão, insônia, alterações mentais e de humor, medo, irritabilidade, tremores, astenia, anorexia. Doses elevadas podem causar tonturas, vertigens, confusão, delírio, euforia.

Terapêutica a longo prazo em doses elevadas pode conduzir a psicose caracterizada por paranóia, alucinações, depressão e pensamentos bizarros.

Sistema Gênito-urinário:

Dificuldade ou dor ao urinar, retenção urinária aguda (especialmente na presença de hipertrfia prostática).

Sistema Respiratório:

Dificuldade respiratória, dispneia.

Pele e Anexos:

Rubor facial, suor.

10. SUPERDOSE

A superdosagem é caracterizada por excessivo efeito hipertensivo, que pode ser aliviado reduzindo ou descontinuando a medicação até a queda da pressão arterial.

Após uma superdosagem com efedrina a maioria dos pacientes requer apenas observação durante um período de 4 a 8 horas. A intervenção farmacológica é necessária apenas nos casos de pacientes com arritmias cardíacas, crises hipertensivas, convulsões e hipertermia.

As medidas de primeiros socorros e o tratamento das intoxicações incluem medidas de suporte e tratamento sintomático, pode ser necessária a administração de propranolol nos pacientes com hipertensão arterial severa.

O tratamento recomendado nos casos de superdosagem consiste em:

- Assegurar as vias aéreas do paciente e ventilação assistida quando necessário;
- Monitorização dos sinais vitais, gasometria e os eletrólitos, ECG;
- Na presença de taquicardia supraventricular ou ventricular, recomenda-se administrar um betabloqueador por via IV lenta. Nos casos de pacientes asmáticos utilizar o betabloqueador cardioseletivo (esmolol ou metoprolol);
- Na vigência de hipertensão arterial acentuada administrar por infusão nitroprussiato de sódio ou fentolamina;
- Na vigência de hipotensão arterial administrar fluidos por via intravenosa ou vasopressores inotrópicos como a norepinefrina;
- Na vigência de convulsões, administrar diazepam e nas convulsões refratárias, pode ser necessário a indução com tiopental e uso de agente bloqueador neuromuscular;

Hipertermia: pode ser necessária a administração por via IV de 1mg de dexametasona por kg de peso corporal.

A dose letal provável no homem é de cerca de 50 mg/kg. Quando administrada em doses elevadas pode causar tremores e mesmo convulsões, sendo esta última a principal manifestação da superdosagem com efedrina. Podem também ocorrer: náuseas, vômitos, cianose, irritabilidade, ansiedade, febre, comportamento suicida, taquicardia, midríase, visão turva, espasmos musculares, edema pulmonar, coma e paragem respiratória. Pode desenvolver-se hipertensão arterial de início, seguida de hipotensão acompanhada de anúria.

Injeções repetidas de sulfato de efedrina (depois da depleção de norepinefrina das terminações nervosas, com a perda do efeito vasopressor), podem resultar em hipotensão mais acentuada que a que existia anteriormente ao uso de sulfato de efedrina. Na ausência da depleção de norepinefrina uma dose parenteral excessiva produz taquicardia, um aumento exagerado na pressão arterial e possível hemorragia cerebrovascular, e efeitos adicionais no sistema nervoso central. Como consequência dos efeitos adversos na pressão arterial, o fármaco deve ser suspenso e instituída uma medida corretiva apropriada.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações sobre como proceder.

III – DIZERES LEGAIS

MS n.º 1.0298.0198

Farm. Resp.: Dr. José Carlos Modolo – CRF-SP N.º 10446

Registrado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Rod. Itapira-Lindóia, km 14 - Itapira - SP

CNPJ 44.734.671/0001-51 - Indústria Brasileira

Fabricado por:

CRISTÁLIA - Produtos Químicos Farmacêuticos Ltda.

Av. Nossa Senhora da Assunção, 574 - Butantã - São Paulo - SP

CNPJ 44.734.671/0008-28 - Indústria Brasileira

N.º do lote, data de fabricação e prazo de validade: vide cartucho / rótulo

SAC (Serviço de Atendimento ao Cliente): **0800 701 19 18**

USO RESTRITO A HOSPITAIS.

VENDA SOB PRESCRIÇÃO MÉDICA.

Esta bulha foi aprovada pela Anvisa em 26/06/2014.



Anexo B

Histórico de alteração da bula

Dados da submissão eletrônica			Dados da petição/notificação que altera a bula				Dados das alterações de bulas		
Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data do expediente	Número do Expediente	Assunto	Data de aprovação	Itens de bula	Versões (VP / VPS)	Apresentações relacionadas
27/06/2014	-----	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	-----	10450 – Similar – Notificação de Alteração de Texto de Bula – RDC 60/12	27/06/2014	Dizeres Legais	VP e VPS	50mg/mL Sol. Inj. - 100amp. X 1mL
26/06/2014	0504538/14-0	10457 – Similar – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	0504538/14-0	10457 – Similar – Inclusão Inicial de Texto de Bula – RDC 60/12	26/06/2014	Todos os itens foram alterados para adequação à RDC 47/09	VP e VPS	50mg/mL Sol. Inj. - 100amp. X 1mL