

ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Effortil® 7,5 mg/ml - Tropfen

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 ml (= 15 Tropfen) enthält 7,5 mg Etilefrinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: 1 ml enthält 0,7 mg Methyl-4-Hydroxybenzoat (E-218), 0,3 mg Propyl-4-Hydroxybenzoat (E-216) und 1,0 mg Natriummetabisulfit (E-223).

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

Klare, farblose Lösung.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Symptomatische orthostatische Hypotonie mit Beschwerden wie Schwindelgefühl, unerklärbarer Müdigkeit, Schwarzwerden vor Augen, Schwächegefühl, sofern einfache, nicht-pharmakologische Maßnahmen (z.B.: erhöhte Flüssigkeitsaufnahme, physikalische Gegenmanöver) alleine nicht ausreichen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung:

Erwachsene	3 x täglich	10-20 Tropfen (5-10 mg)
Jugendliche und Kinder über 6 Jahre	2-3 x täglich	5-10 Tropfen (2,5-5 mg)
Kinder von 2 bis 6 Jahre		2- 5 Tropfen (1-2,5 mg)
Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre		2- 5 Tropfen (1-2,5 mg)

Art der Anwendung:

Zum Einnehmen.

Effortil Tropfen sollen vorzugsweise vor dem Essen mit reichlich Flüssigkeit – etwa ein halbes Glas (50-100 ml) – eingenommen werden.

Effortil Tropfen sollen nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da ihre anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.

Die Dauer der Behandlung wird vom behandelnden Arzt nach dem individuellen Beschwerdebild des Patienten festgelegt. Die Notwendigkeit der Einnahme von Effortil ist vom Arzt regelmäßig, spätestens jedoch nach 6 Monaten, zu überprüfen.

—

Allgemeine Verhaltensmaßnahmen:

Patienten mit Neigung zu orthostatischer Hypotonie wird empfohlen auf ihren Wasserhaushalt zu achten (tägliche Aufnahme von 2-2,5 l Wasser), ausreichend Salz zu sich zu nehmen (bis zu 8 g NaCl pro Tag), mit erhöhtem (20-30 cm) Kopfende des Bettes zu schlafen sowie eine heiße Umgebung (Sauna, heiße Bäder oder Duschen), abruptes Aufstehen nach dem Nachtschlaf und/oder üppige Mahlzeiten zu vermeiden. Das Tragen von Kompressionsstrümpfen kann ebenfalls nützlich sein.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile;
- Hypertonie;
- tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Thyreotoxikose;
- Phäochromozytom;
- Engwinkelglaukom;
- Entleerungsstörung der Harnblase mit Restharnbildung, insbesondere bei Prostataadenom;
- koronare Herzkrankheit;
- Herzinsuffizienz;
- hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie;
- Herzklappen- oder Zentralarterienstenose;
- orthostatische Hypotonie mit lageabhängiger hypertensiver Gegenregulation;
- gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern;
- sklerotische Gefäßveränderungen;
- erstes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6);
- Stillzeit.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vor Beginn der Behandlung mit Effortil muss eine Herzklappen- oder Zentralarterienstenose ausgeschlossen werden (siehe Abschnitt 4.3).

Bei Patienten mit schweren kardiovaskulären Erkrankungen ist eine Behandlung nicht empfohlen.

Vorsicht ist bei Patienten mit Diabetes mellitus angezeigt (siehe Abschnitt 4.5).

Vorsicht ist bei Patienten mit Hyperthyreose angezeigt.

Vorsicht ist bei Patienten mit schweren Nierenfunktionsstörungen angezeigt. (Da Etilefrin und seine Konjugate größtenteils renal ausgeschieden werden, können bei Patienten mit Niereninsuffizienz möglicherweise die Konjugate akkumulieren.)

Bei Patienten mit Hypercalcämie oder Hypokaliämie kann Etilefrin durch die sympathomimetische Stimulation zu Herzrhythmusstörungen führen, deshalb wird die Anwendung von Effortil-Tropfen nicht empfohlen.

Die Anwendung dieses Arzneimittels kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Dieses Arzneimittel enthält Methyl-4-Hydroxybenzoat und Propyl-4-Hydroxybenzoat, welche allergische Reaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen können.

Dieses Arzneimittel enthält Natriummetabisulfit. Dieses kann in seltenen Fällen schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchialkrämpfe (Bronchospasmen) hervorrufen.

–

Dieses Arzneimittel enthält weniger als 1 mmol Natrium (23 mg) pro ml Lösung, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Anwendung von Guanethidin, Mineralocorticoiden, Reserpin, Schilddrüsenhormonen, anderen Sympathomimetika oder sympathomimetisch wirkenden Arzneimitteln (z.B.: MAO-Hemmer), trizyklischen Antidepressiva oder Antihistaminika ist eine Verstärkung der Wirkung von Etilefrin (unerwünscht starker Blutdruckanstieg) möglich.

Herzwirksame Glykoside (in höherer Dosierung) und halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe in Inhalationsnarkotika (z. B. Halothan) können die Wirkung von Sympathomimetika auf den Herzmuskel verstärken und so zu Herzrhythmusstörungen führen.

Dihydroergotamin erhöht die enterale Resorption von Etilefrin und führt dadurch bei gleichzeitiger Verabreichung zu einer verstärkten Wirkung von Etilefrin.

Die gleichzeitige Verabreichung von Etilefrin und Atropin kann zu einer Verstärkung der Wirkung von Etilefrin und zu einem Anstieg der Herzfrequenz führen.

Chinidin vermindert die Wirkung von Etilefrin.

Adrenerge Rezeptorenblocker (α -Blocker und β -Blocker) können die Wirkung von Etilefrin teilweise oder vollständig aufheben. Die gleichzeitige Anwendung von β -Rezeptorenblockern kann zu Reflexbradykardien führen.

Die gleichzeitige Verabreichung von Etilefrin und Antidiabetika führt zu einer verminderten Blutzuckersenkung.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

In den ersten drei Monaten der Schwangerschaft darf Effortil nicht verabreicht werden, da die vorliegenden klinischen Daten unzureichend sind und präklinische Daten einen teratogenen Effekt gezeigt haben (siehe auch Abschnitte 4.3 und 5.3). Im zweiten und dritten Trimenon ist Effortil nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung anzuwenden. Etilefrin kann die uteroplazentare Durchblutung beeinträchtigen und zu Gebärmuttererschaffung führen.

Stillzeit

Ein Übergang von Etilefrin in die Muttermilch kann nicht ausgeschlossen werden; daher darf Effortil während der Stillzeit nicht eingenommen werden (siehe Abschnitt 4.3 und 5.3).

Fertilität

Es liegen keine klinischen und präklinischen Studien über die Auswirkung von Etilefrin auf die Fertilität vor.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Patienten sollten darauf aufmerksam gemacht werden, dass durch die Behandlung mit Effortil unerwünschte Wirkungen wie Schwindel, Unruhe oder Tremor auftreten können. Vorsicht ist daher beim Fahren oder Bedienen von Maschinen angebracht. Wenn

Patienten die angegebenen unerwünschten Wirkungen bemerken, sollten sie potenziell gefährliche Tätigkeiten wie das Lenken eines Fahrzeugs oder das Bedienen von Maschinen vermeiden.

4.8 Nebenwirkungen

Die Häufigkeit von Nebenwirkungen wird gemäß den folgenden Kategorien angegeben:

Sehr häufig:	$\geq 1/10$
Häufig:	$\geq 1/100$ bis $< 1/10$
Gelegentlich:	$\geq 1/1.000$ bis $< 1/100$
Selten:	$\geq 1/10.000$ bis $< 1/1.000$
Sehr selten:	$< 1/10.000$
Nicht bekannt:	Häufigkeit auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar

Erkrankungen des Immunsystems

Nicht bekannt: Überempfindlichkeitsreaktionen (allergische Reaktionen)

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Angstzustände, Schlaflosigkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen
Gelegentlich: Tremor, Unruhe, Schwindel

Herzerkrankungen

Gelegentlich: Herzrhythmusstörungen, Tachykardie, Palpitationen
Nicht bekannt: Angina pectoris, Blutdruckanstieg

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden
Gelegentlich: Nausea

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Nicht bekannt: Hyperhidrose

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 das nationale Meldesystem anzuzeigen:

Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen
Traisengasse 5
1200 Wien
Österreich
Fax: + 43 (0) 50 555 36207
Website: <http://www.basg.gv.at/>

4.9 Überdosierung

Symptome

Akute Überdosierung kann folgende Symptome auslösen: Tachykardie, überschießender Blutdruckanstieg, Erregung, Beklemmungsgefühl, Arrhythmien (Extrasystolen), Übelkeit, Erbrechen. Bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine Überdosierung zu zentraler Atemdepression und Koma führen.

Gegenmaßnahmen

Nach kurz zurückliegender Einnahme, Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel.

Die symptomatische Behandlung sollte der Situation entsprechend erfolgen. Bei schwerer Überdosierung sollten Intensivmaßnahmen unter Kontrolle von EKG, Blutdruck und Venendruck ergriffen werden. Symptome, die auf eine überschießende β_1 -sympathomimetische Aktivität zurückgehen, können mit β -Rezeptorenblockern behandelt werden. (Vorsicht ist allerdings geboten wegen der Möglichkeit überschießender Bradykardien).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe:	Kardiostimulanzien exklusive Herzglykoside, adrenerge und dopaminerge Mittel
ATC-Code:	C01CA01

Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethylamin-Typ mit ausgeprägter Affinität zu den adrenergen α_1 - und β_1 -Rezeptoren. In höherer Dosierung kann es zu einer Aktivierung von β_2 -Rezeptoren kommen.

Die Blutdrucksteigerung ist neben der durch Alpha-Adrenozeptorenstimulation bedingten Vasokonstriktion auf die positiv inotrope und positiv chronotrope Wirkung am Herzen, infolge eines beta-sympathomimetischen Effektes, zurückzuführen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Resorption

Der First-Pass-Effekt führt bei den Tropfen zu einer Bioverfügbarkeit von ca. 8 %.

Verteilung

Maximale Plasmakonzentrationen ($C_{\max}$ ca. 5 ng/ml) finden sich nach einmaliger Gabe von 10 mg Etilefrin nach etwa 30 Minuten.

Etwa 23 % des Wirkstoffs sind an Plasmaproteine gebunden. Untersuchungen mit radioaktiv markierter Substanz an Ratten zeigten, dass der Wirkstoff die Blut-Hirn-Schranke nicht überschreitet. Es ist noch nicht bekannt, ob Etilefrin die Plazentabarriere überwindet oder in die Muttermilch übergeht.

Biotransformation

Etilefrin wird vor allem in der Leber metabolisiert, wobei es zu einer Sulfatkonjugation kommt. Es gibt keine Hinweise dafür, dass einer der Metaboliten aktiv ist.

Elimination

Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden. Nach Applikation von tritiummarkiertem Etilefrin wurden 75-80 % der Gesamtradioaktivität im Urin wiedergefunden. Da Etilefrin und seine Metaboliten überwiegend über die Niere ausgeschieden werden, ist es möglich, dass sich die Konjugate bei Patienten mit Niereninsuffizienz in der Niere ansammeln.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Präklinische Effekte wurden nur nach Expositionen beobachtet, die ausreichend über der maximalen humantherapeutischen Exposition lagen. Die Relevanz für den Menschen wird als gering bewertet.

Mutagenes und Tumor erzeugendes Potenzial

Untersuchungen auf ein mutagenes Risiko von Etilefrin liegen nicht vor.

Untersuchungen auf ein Tumor erzeugendes Potenzial von Etilefrin liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Im Tierversuch ergaben sich unter hohen Dosierungen bei einer Spezies (Kaninchen) Hinweise auf teratogene Schädigungen (Gaumenspalten). Bei der Ratte traten fetale Entwicklungsverzögerungen ab 30 mg/kg p.o. auf.

Bei trächtigen Meerschweinchen reduziert Etilefrin den uterinen Blutfluss.

Untersuchungen zum Übergang von Etilefrin in die Muttermilch liegen nicht vor.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Methyl-4-Hydroxybenzoat (E-218)

Propyl-4-Hydroxybenzoat (E-216)

Natriummetabisulfit (E-223)

gereinigtes Wasser

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

5 Jahre

Nach Anbruch 6 Monate verwendbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflaschen (Typ III) mit Polyethylenverschluss

Packungen zu 15 und 50 ml

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Falls erforderlich, zum Antropfen leicht auf den Flaschenboden tippen.



7. INHABER DER ZULASSUNG

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brüssel
Belgien

8. ZULASSUNGSNUMMER

Z. Nr.: 9106

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

Datum der Erteilung der Zulassung: 24.05.1956
Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 26.09.2017

10. STAND DER INFORMATION

Juni 2021

REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT

Rezept- und apothekenpflichtig