1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Effortil®
5 mg Tabletten

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Etilefrinhydrochlorid

1 Tablette enthält 5 mg Etilefrinhydrochlorid.

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumdisulfit, Lactose (siehe Abschnitte 4.3, 4.4 und 4.8).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile: siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tabletten zum Einnehmen.
Runde, weiße Tabletten mit einer Bruchrille auf der Oberseite und der Beschriftung "05E" oberhalb und unterhalb der Bruchrille.
Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Kreislaufregulationsstörungen mit Hypotonie, die im Stehtest mit Beschwerden wie Schwindel, Schwächegefühl, Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit einem deutlichen Blutdruckabfall ohne einen Anstieg der Herzschlagrate einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung

- Erwachsene und Kinder über 6 Jahren:
  3-mal täglich 1 – 2 Tabletten (entsprechend 5 – 10 mg Etilefrinhydrochlorid).
  Dies entspricht einer Tagesdosis von 15 – 30 mg Etilefrinhydrochlorid.
- Kinder zwischen 2 und 6 Jahren:
  3-mal täglich ½ - 1 Tablette (entsprechend 2,5 – 5 mg Etilefrinhydrochlorid).
  Dies entspricht einer Tagesdosis von 7,5 – 15 mg Etilefrinhydrochlorid.

Art der Anwendung
Effortil soll vorzugsweise vor dem Essen mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Effortil sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.

Die Notwendigkeit der Einnahme sollte regelmäßig überprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff Etilefrinhydrochlorid, Natriumdisulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypotone Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest
- Hypertonie
- Thyreotoxikose
- Phäochromozytom
- Engwinkelglaukom
- Entleerungsstörungen der Harnblase mit Restharnbildung, insbesondere bei Prostataadenom
- Sklerotische Gefäßveränderungen
- Koronare Herzkrankheit
- Dekompensierte Herzinsuffizienz
- Tachykarde Herzrhythmusstörungen
- Herzklappenstenose und Stenose der großen Arterien
- Hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie
- Erstes Trimenon der Schwangerschaft (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit)
- Kinder unter 2 Jahren; für diese Patientengruppe stehen Effortil Tropfen zum Einnehmen zur Verfügung

- Seltene angeborene Konditionen, die eine Unverträglichkeit mit einem Bestandteil des Arzneimittels beinhalten können (siehe Abschnitt 4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht bei der Anwendung von Effortil ist geboten bei:

- Diabetes mellitus (siehe Abschnitt 4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen)
- Hyperthyreose
- Hyperkalzämie
- Hypokaliämie
- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Cor pulmonale
- Herzrhythmusstörungen
- schweren kardiovaskulären Erkrankungen

Eine Tablette enthält 31,8 mg Lactose, das entspricht 190,8 mg Lactose in der empfohlenen maximalen Tagesdosis für Erwachsene. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, völligem Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Effortil Tabletten nicht einnehmen.

Effortil Tabletten enthalten weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Tablette, d. h. sie sind nahezu „natriumfrei".

Hinweis:
Die Anwendung von Effortil kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen mit Etilefrinhydrochlorid sind zu beachten:

Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen	mögliche Wirkung
• Reserpin • Guanethidin • Mineralocorticoide • trizyklische Antidepressiva • andere Sympathomimetika • Schilddrüsenhormone • Antihistaminika • MAO-Hemmer • Dihydroergotamin	sympathomimetische Wirkungsverstärkung von Etilefrinhydrochlorid (unerwünschter Blutdruckanstieg)
• Atropin	Anstieg der Herzfrequenz
• Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblocker können teilweise oder vollständig die Wirkung von Etilefrin aufheben. Die Behandlung mit Beta-Blockern kann eine Reflex-Bradykardie induzieren.	Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie
• Antidiabetika	Blutzuckersenkung wird vermindert
• Herzwirksame Glykoside • Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe in Inhalationsanästhetika (z. B. Halothan)	mögliches Auftreten von Herzrhythmusstörungen

Natriumdisulfit ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Es muss deshalb damit gerechnet werden, dass mit Effortil zusammen eingenommenes Thiamin (Vitamin B1) abgebaut wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Effortil ist in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft kontraindiziert, da die klinischen Daten unvollständig sind und die präklinischen Daten einen teratogenen Effekt gezeigt haben (siehe Abschnitt 4.3 Gegenanzeigen sowie 5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit).
Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist eine Einnahme möglich, wenn der behandelnde Arzt dies befürwortet.

Etilefrinhydrochlorid kann die uteroplazentare Durchblutung beeinträchtigen und zu Gebärmuttererschlaffungen führen.

Stillzeit
Während der Stillzeit ist Effortil kontraindiziert, da ein Übergang von Etilefrinhydrochlorid in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und bei Säuglingen keine Erfahrungen vorliegen (siehe auch Abschnitt 5.3).

Fertilität
Präklinische Studien im Hinblick auf die Fertilität wurden nicht durchgeführt. Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die menschliche Fertilität durchgeführt.

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

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt. Allerdings sollten Patienten darauf hingewiesen werden, dass unerwünschte Wirkungen wie Schwindel während der Behandlung mit Effortil auftreten könnten. Deshalb sollte beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen zur Vorsicht geraten werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien zugrunde gelegt:

Sehr häufig:	≥ 1/10
Häufig:	≥ 1/100 bis < 1/10
Gelegentlich:	≥ 1/1.000 bis < 1/100
Selten:	≥ 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
Häufigkeit nicht bekannt: Überempfindlichkeit (allergische Reaktionen)

Psychiatrische Erkrankungen
Gelegentlich: Angstzustände

Erkrankungen des Nervensystems
Häufig: Kopfschmerzen
Gelegentlich: Unruhe, Schlaflosigkeit, Tremor, Schwindel

Herzerkrankungen
Gelegentlich: Palpitationen, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, auch ventrikulär
Häufigkeit nicht bekannt: pektanginöse Beschwerden, Blutdruckanstieg (evtl. mit Kopfschmerzen)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Häufig: Magen-Darm-Beschwerden
Gelegentlich: Übelkeit

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Häufigkeit nicht bekannt: Diaphorese

Natriumdisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

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 dem 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
Nach der Einnahme hoher Dosen Etilefrinhydrochlorid können folgende Symptome auftreten: Tachykardie, Arrhythmie, überschießender Blutdruckanstieg (evtl. mit Kopfschmerzen), Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.

Therapie
Als Gegenmaßnahmen kommen - abhängig von der Stärke der Symptome und unter Berücksichtigung der Wirkungsdauer - in Frage: Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel.

In schweren Fällen sind Maßnahmen der Intensivmedizin unter Kontrolle von EKG, Blutdruck und Venendruck zu ergreifen. Eine überschießende sympathomimetische Wirkung am Herzen lässt sich mit Beta-Rezeptorenblockern kompensieren.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Herz-Kreislauf-Mittel, Kreislaufstimulans
ATC-Code: C01 CA01

Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethylamin-Typ mit Affinität zu adrenergen Alpha- und Beta-Rezeptoren.

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
Die Bioverfügbarkeit von Etilefrin nach oraler Gabe wird maßgeblich durch First-pass-Extraktion in der Darmwand bestimmt. Für die Tabletten beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Etilefrin nach oraler Applikation ca. 12 %.

Verteilung
Ca. 23 % des Wirkstoffs sind an Plasmaproteine gebunden.

Eine im Jahr 1997 durchgeführte Bioverfügbarkeitsuntersuchung mit 16 Probanden ergab im Vergleich zum Referenzpräparat (orale Lösung):

	Testpräparat	Referenzpräparat
Maximale Plasmakonzentration (C_{max})	345 ng/ml (22,8 %)	351 ng/ml (23,2 %)
Zeitpunkt der maximalen Plasmakonzentration (T_{max})	0,75 h	0,75 h
Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve (AUC)	1169 ng x h/ml (16,5 %)	1159 ng x h/ml (15,4 %)

(Angaben der Werte als Mittelwert und Variationskoeffizient (CV))

Der Wirkstoff konnte in Untersuchungen bei der Ratte mit der radioaktiv markierten Substanz die Blut-Hirn-Schranke nicht überwinden. Es ist nicht bekannt, ob Etilefrin die Plazenta-Schranke überwindet oder in die Muttermilch gelangt.

Biotransformation
Etilefrin wird fast vollständig metabolisiert und vorwiegend als Schwefelsäurekonjugat renal eliminiert. Es gibt keinen Hinweis auf aktive Metaboliten.

Elimination
Die Eliminationshalbwertszeit beträgt in etwa 2 Stunden. Nach Verabreichung von Tritium-markiertem Etilefrin konnten 75 – 80 % der Radioaktivität im Urin wiedergefunden werden.
Da Etilefrin und seine Konjugate größtenteils renal ausgeschieden werden, können bei Patienten mit Nierensuffizienz möglicherweise die Konjugate akkumulieren.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

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 bei einer Spezies (Kaninchen) Hinweise auf teratogene Schädigungen (Gaumenspalten) in hohen Dosierungen. Bei der Ratte traten Retardierungserscheinungen ab 30 mg/kg auf.

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

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumdisulfit, Lactose-Monohydrat, Maisstärke getrocknet, hochdisperses Siliciumdioxid, modifizierte Stärke, langkettige Partialglyceride.

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

PVC/Aluminium-Blisterstreifen mit je 10 runden, weißen Tabletten mit einer Bruchrille auf der Oberseite und der Beschriftung "05E" oberhalb und unterhalb der Bruchrille. Die Tabletten können in gleiche Hälften geteilt werden.

OP mit 50 Tabletten

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen

7. INHABER DER ZULASSUNG

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brüssel
Belgien
medinfo.de2@serb.eu

8. ZULASSUNGSNUMMER

6191431.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

16.07.2003

10. STAND DER INFORMATION

08. Februar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig