1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Effortil® Tropfen
7,5 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Wirkstoff: Etilefrinhydrochlorid

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

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriumdisulfit, Methyl(4-hydroxybenzoat) und Propyl(4-hydroxybenzoat) (siehe Abschnitte 4.3 und 4.8).
Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe, Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

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 10 - 20 Tropfen (entsprechend 5 - 10 mg Etilefrinhydrochlorid).
  Dies entspricht einer Tagesdosis von 15 - 30 mg Etilefrinhydrochlorid.
- Kinder zwischen 2 und 6 Jahren:
  3-mal täglich 5 - 10 Tropfen (entsprechend 2,5 - 5 mg Etilefrinhydrochlorid).
  Dies entspricht einer Tagesdosis von 7,5 - 15 mg Etilefrinhydrochlorid.
- Kinder unter 2 Jahren:
  3-mal täglich 2 - 5 Tropfen (entsprechend 1 - 2,5 mg Etilefrinhydrochlorid).
  Dies entspricht einer Tagesdosis von 3 - 7,5 mg Etilefrinhydrochlorid.

Art der Anwendung
Effortil Tropfen sollen vorzugsweise vor dem Essen mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden. Bei Kindern empfiehlt sich die Gabe in einem Teelöffel Saft oder gesüßtem Tee.

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

Die Notwendigkeit der Einnahme sollte regelmäßig überprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriumdisulfit, Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat) 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)
- Stillzeit (siehe Abschnitt 4.6)

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht bei der Anwendung von Effortil Tropfen ist geboten bei:

- Diabetes mellitus (siehe Abschnitt 4.5)
- Hyperthyreose
- Hyperkalzämie
- Hypokaliämie
- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Cor pulmonale
- Herzrhythmusstörungen
- schweren kardiovaskulären Erkrankungen

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

Hinweis:
Die Anwendung von Effortil Tropfen 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 Tropfen zusammen eingenommenes Thiamin (Vitamin B1) abgebaut wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft
Effortil Tropfen sind 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).
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 sind Effortil Tropfen kontraindiziert, da ein Übergang von Etilefrinhydrochlorid in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und bei Säuglingen keine Erfahrungen vorliegen (siehe auch Abschnitt 4.3).

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.

Methyl(4-hydroxybenzoat) und Propyl(4-hydroxybenzoat) (Konservierungsmittel) können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, 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.

Bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine Überdosierung zu einer zentralen Atemdepression und Koma führen.

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 orale Lösung beträgt die absolute Bioverfügbarkeit von Etilefrin ca. 8 %.

Verteilung
23 % des Wirkstoffs sind an Plasmaproteine gebunden. Nach oraler Gabe (10 mg) werden nach ca. 45 Minuten maximale Plasmakonzentrationen (351 ng/mL) erreicht.

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

Gereinigtes Wasser, Natriumdisulfit, Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat)

6.2 Inkompatibilitäten

Bisher keine bekannt

6.3 Dauer der Haltbarkeit

4 Jahre

Die Dauer der Haltbarkeit nach Anbruch beträgt 6 Monate.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht einfrieren.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Klare, farblose Flüssigkeit in einer Braunglasflasche mit Tropfeinsatz aus Polyethylen und Schraubkappe aus Polypropylen mit Originalitäts-Verschluss

OP mit 15 ml Lösung
OP mit 30 ml Lösung
OP mit 50 ml Lösung
OP mit 100 ml (2 x 50 ml) Lösung
Klinikpackung mit 500 ml (10 x 50 ml) Lösung
Klinikpackung mit 1000 ml (20 x 50 ml) Lösung

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. ZULASSUNGSNUMMERN

6190532.00.00
33906.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNGEN

06.11.2002 (Zul.-Nr. 6190532.00.00)
16.12.2004 (Zul.-Nr. 33906.00.00)

10. STAND DER INFORMATION

08. Februar 2021

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig