

CHARAKTERYSTYKA PRODUKTU LECZNICZEGO

1. NAZWA PRODUKTU LECZNICZEGO

Effortil 7,5 mg/g; krople doustne

2. SKŁAD JAKOŚCIOWY I ILOŚCIOWY

1 ml produktu (około 15 kropli) zawiera 7,5 mg chlorowodoru etylefryny (2-etyloamino-1-(3-hydroksyfenylo)etanolu) – *Etilefrini hydrochloridum*.

oraz substancje pomocnicze, w tym: parahydroksybenzoesan metylu i parahydroksybenzoesan propylu oraz pirosiarczyn sodu.

1 ml produktu (około 15 kropli) zawiera 0,24 mg sodu.
Pełny wykaz substancji pomocniczych, patrz punkt 6.1.

3. POSTAĆ FARMACEUTYCZNA

Krople doustne

4. SZCZEGÓŁOWE DANE KLINICZNE

4.1 Wskazania do stosowania

Niedociśnienie tętnicze objawowe lub ortostatyczne (zależne od pozycji ciała), ogólnie związane z objawami takimi jak zawroty głowy, niewytłumaczalne uczucie zmęczenia, rozmyte widzenie lub utrata widzenia, uczucie osłabienia.

4.2 Dawkowanie i sposób podawania

Dawkowanie

Zalecana dawka to:

Dorośli i dzieci powyżej 6 roku życia: 10-20 kropli trzy razy na dobę.

Dzieci pomiędzy 2 i 6 rokiem życia: 5-10 kropli trzy razy na dobę.

Dzieci poniżej 2 roku życia: 2-5 kropli trzy razy na dobę.

10 kropli odpowiada około 5 mg chlorowodoru etylefryny.

Krople doustne Effortil powinny być przyjmowane z płynem. Szczególnie szybkie działanie można osiągnąć, jeżeli produkt leczniczy jest podawany przed posiłkami.

4.3 Przeciwwskazania

Effortil jest przeciwwskazany w następujących przypadkach:

- nadwrażliwość na substancję czynną lub którąkolwiek substancję pomocniczą wymienioną w punkcie 6.1. (patrz też punkt 4.4)
- nadciśnienie tętnicze
- nadczynność tarczycy

- guz chromochłonny nadnerczy (*pheochromocytoma*)
- jaskra z wąskim kątem
- przerost gruczołu krokowego z zaleganiem moczu
- choroba wieńcowa
- zdekompensowana niewydolność serca
- kardiomiopatia przerostowa z zawężeniem drogi odpływu komory lewej
- zwężenie zastawek serca lub dużych tętnic
- pierwszy trymestr ciąży (patrz punkt 4.6)
- karmienie piersią (patrz punkt 4.6)

4.4 Specjalne ostrzeżenia i środki ostrożności dotyczące stosowania

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z przyspieszoną czynnością serca (tachykardią), zaburzeniami rytmu serca lub ciężkimi chorobami układu sercowo-naczyniowego.

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z cukrzycą (patrz punkt 4.5).

Należy zachować ostrożność podczas stosowania produktu leczniczego u pacjentów z nadczynnością tarczycy.

Stosowanie etylefryny podczas zawodów sportowych skutkuje dodatnim wynikiem badań w kierunku pozaklinicznego stosowania leków (tj. badań antidopingowych).

Produkt leczniczy Effortil w postaci kropli zawiera jako substancje pomocnicze parahydroksybenzoesan metylu i parahydroksybenzoesan propylu, które mogą powodować reakcje alergiczne (możliwe reakcje typu późnego).

Produkt leczniczy Effortil zawiera pirosiarczyn sodu i może rzadko powodować ciężkie reakcje nadwrażliwości i skurcz oskrzeli.

1 ml roztworu produktu (około 15 kropli) zawiera 0,24 mg sodu.

Zatem produkt zawiera mniej niż 1 mmol (23 mg) sodu na dawkę, to znaczy lek uznaje się za „wolny od sodu”.

4.5 Interakcje z innymi produktami leczniczymi i inne rodzaje interakcji

Jednoczesne stosowanie guanetydyny, mineralokortykoidów, rezerpiny, hormonów tarczycy, adrenomimetyków lub leków wykazujących działanie sympatykomimetyczne [jak trójpierścieniowe leki przeciwdepresyjne, inhibitory monoaminooksydazy (inhibitory MAO)] może nasilać działanie produktu leczniczego Effortil.

Halogenowe pochodne węglowodorów alifatycznych oraz glikozydy nasercowe w wyższych dawkach mogą zwiększać działanie na serce leków działających sympatykomimetycznie, prowadząc do występowania zaburzeń rytmu serca.

Dihydroergotamina zwiększa wchłanianie jelitowe produktu leczniczego Effortil, a przez to nasila jego działanie.

Atropina może nasilać działanie produktu leczniczego Effortil i przyspieszać czynność serca.

Leki blokujące receptory adrenergiczne (leki alfa- i beta-adrenolityczne) mogą całkowicie lub częściowo usunąć efekt działania etylefryny. Leczenie z zastosowaniem leków beta-adrenolitycznych może wywołać bradykardię odruchową.

Działanie leków przeciwcukrzycowych polegające na obniżeniu poziomu cukru we krwi może być osłabione.

4.6 Wpływ na płodność, ciążę i laktację

Ciąża

Ze względu na niewystarczające dane kliniczne i dane niekliniczne wskazujące na działanie teratogenne produkt leczniczy jest przeciwwskazany w pierwszym trymestrze ciąży (patrz punkt 4.3 i 5.3).

W drugim i trzecim trymestrze ciąży produkt leczniczy może być stosowany jedynie po wnikliwym rozważeniu ryzyka i korzyści stosowania.

Etylefryna może zaburzać krążenie krwi w macicy i łożysku i powodować zwiotczenie mięśnia macicy.

Karmienie piersią

Produktu leczniczego nie należy stosować w okresie karmienia piersią, ponieważ nie można wykluczyć przenikania leku do mleka matki (patrz punkt 4.3).

Płodność

Nie przeprowadzono badań nieklinicznych ani badań z udziałem ludzi dotyczących wpływu etylefryny na płodność.

4.7 Wpływ na zdolność prowadzenia pojazdów i obsługiwanie maszyn

Nie przeprowadzono badań nad wpływem produktu leczniczego na zdolność prowadzenia pojazdów mechanicznych i obsługiwanie urządzeń mechanicznych w ruchu. Niemniej jednak pacjentów należy uprzedzić, że podczas stosowania produktu leczniczego Effortil mogą u nich wystąpić działania niepożądane, takie jak zawroty głowy. Należy zatem zalecać ostrożność podczas prowadzenia pojazdów i obsługiwanie urządzeń.

4.8 Działania niepożądane

Zaburzenia układu immunologicznego:

Częstość nieznana: nadwrażliwość (reakcje alergiczne)

Zaburzenia psychiczne:

Niezbyt często: niepokój, bezsenność

Zaburzenia układu nerwowego:

Często: ból głowy
Niezbyt często: drżenie, niepokój ruchowy,

Zaburzenia ucha i błędnika:

Niezbyt często: zawroty głowy

Zaburzenia serca:

Niezbyt często: kołatanie serca, tachykardia, zaburzenia rytmu serca
Częstość nieznana: dusznica bolesna, wzrost ciśnienia tętniczego krwi

Zaburzenia żołądkowo-jelitowe:

Niezbyt często: nudności

Zaburzenia ogólne i stany w miejscu podania:

Częstość nieznana: nadmierne pocenie się

Zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać

wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych Al. Jerozolimskie 181 C, 02-222 Warszawa Tel: + 48 22 49 21 301, Faks: + 48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu lub przedstawicielowi podmiotu odpowiedzialnego.

4.9 Przedawkowanie

Objawy przedawkowania

Ostre przedawkowanie nasila opisane powyżej działania niepożądane. Ponadto może wystąpić pobudzenie i wymioty. U niemowląt i małych dzieci przedawkowanie może prowadzić do hamowania czynności ośrodka oddechowego i śpiączki.

Leczenie przedawkowania

Należy zastosować leczenie objawowe. W przypadku ciężkiego przedawkowania należy zastosować intensywną opiekę medyczną.

Objawy związane z pobudzeniem receptorów beta-1 mogą być leczone z użyciem leków blokujących receptory beta-adrenergiczne podawanych zgodnie z ogólnymi zasadami dla tej klasy leków.

5. WŁAŚCIWOŚCI FARMAKOLOGICZNE

5.1 Właściwości farmakodynamiczne

Grupa farmakoterapeutyczna: leki pobudzające układ sercowo-naczyniowy (bez glikozydów nasercowych);
kod ATC: C01CA01

Etylefryna, substancja czynna produktu leczniczego, jest lekiem adrenomimetycznym o wysokim powinowactwie do receptorów alfa-1 i beta-1. W wyższych dawkach może również aktywować receptory beta₂. Zwiększa kurczliwość mięśnia serca oraz zwiększa pojemność minutową serca (rzut serca) przez zwiększenie objętości wyrzutowej. Dodatkowo zwiększa tonus żylny i ośrodkowe ciśnienie żyłne, prowadząc do wzrostu objętości krwi krążącej.

Wykazuje dodatnie działanie inotropowe u pacjentów z prawidłową lub nieznacznie zaburzoną czynnością serca. Produkt leczniczy zwiększa skurczowe ciśnienie tętnicze w większej mierze niż ciśnienie rozkurczowe, obserwowano też nieznacznie działanie chronotropowe. U pacjentów z zaburzeniami czynnościowymi układu sercowo-naczyniowego może prowadzić do złagodzenia objawów takich jak zawroty głowy, zmęczenie i tendencja do omdleń oraz stabilizacji parametrów hemodynamicznych.

5.2 Właściwości farmakokinetyczne

Wchłanianie

Na skutek efektu „pierwszego przejścia” biodostępność leku po podaniu w postaci roztworu doustnego wynosi około 8%.

Dystrybucja

Około 23% leku wiąże się z białkami osocza. Po podaniu doustnym pojedynczej dawki 10 mg w postaci roztworu doustnego maksymalne stężenie leku w osoczu (mediana) występuje po około 30 min (5 ng/ml).

W badaniach z zastosowaniem leku znakowanego radioizotopem nie stwierdzono, aby przekraczał on barierę krew-mózg u szczurów.

Nie wiadomo jak dotąd, czy etylefryna przekracza barierę łożyskową lub jest wydzielana z mlekiem matki.

Metabolizm

Eliminacja etylefryny odbywa się głównie drogą rozkładu metabolicznego. Podstawowy metabolit u człowieka powstaje poprzez sprzężenie z resztą kwasu siarkowego. Nie ma danych wskazujących na aktywność któregośkolwiek metabolitu.

Eliminacja

Końcowy okres połowicznej eliminacji wynosi około 2 godzin. Po podaniu etylefryny znakowanej trytem 75-80% całkowitej aktywności stwierdzano w moczu.

Ponieważ etylefryna i jej metabolity wydalane są głównie przez nerki, możliwa jest akumulacja metabolitów u pacjentów z niewydolnością nerek.

5.3 Przedkliniczne dane o bezpieczeństwie

W badaniach dotyczących toksyczności po podaniu etylefryny w pojedynczej dawce doustnej u myszy, szczurów, królików i psów wartość wskaźnika LD₅₀ wynosiła od 66,4 mg/kg (u szczurów) do 2300 mg/kg (u myszy). Po podaniu dożylnym u myszy, królików i psów odpowiednie wartości wynosiły od 6,8 do 16,7 mg/kg. Głównymi objawami toksyczności były: jeżenie się sierści, wytrzeszcz oczu, sinica, tachypnoe, ślinienie się, ataksja i drgawki (u gryzoni) oraz dodatkowo rozszerzenie źrenic, drżenia i wymioty u psów. Po podaniu podskórnym u gryzoni wartość LD₅₀ wynosiła 200-300 mg/kg.

W badaniach dotyczących toksyczności przy podawaniu etylefryny w powtarzanej dawce doustnej do 26 tygodni poziom braku obserwowanych działań niepożądanych (ang. No Observed Adverse Effect Level – NOAEL) wynosił 3 mg/kg u szczurów i 0,6 mg/kg u psów. Po podawaniu leku w dawce 3 mg/kg - szczurom i 6 mg/kg – psom obserwowano spadek częstości akcji serca i stężenia glukozy we krwi (u szczurów) oraz wzrost ciśnienia tętniczego krwi i ciśnienia śródgałkowego, rozszerzenie źrenic i wzrost aktywności SGPT (ALT) (u psów). U obu gatunków stwierdzano zmiany zwłóknieniowe w mięśniu sercowym i zastawce dwudzielnej przy stosowaniu leku w dawce 6-30 mg/kg. Ponadto u psów obserwowano wzrost masy serca i rozrost warstwy środkowej ściany małych tętnic.

W czterotygodniowym badaniu toksyczności przy dożylnym podawaniu leku u psów wskaźnik NOAEL wynosił 0,625 mg/kg. Przy dawce 3,1 mg/kg stwierdzano wymioty, zmniejszony wzrost masy ciała oraz podwyższoną aktywność fosfatazy alkalicznej (AP) w surowicy. Nie stwierdzono jakiegokolwiek działania mutagennego etylefryny (*in vitro*) na bakterie lub komórki ssaków. Brak jest badań dotyczących rakotwórczego działania leku.

Doustne dawki etylefryny do 15 mg/kg nie były śmiertelne dla zarodków ani teratogenne u myszy, szczurów ani królików. Dawki toksyczne dla matki (> 30 mg/kg p.o.) powodowały zahamowanie rozwoju płodu u szczurów i wzrost częstości występowania wad wrodzonych u myszy. Efekt ten jest związany z nasileniem działania farmakodynamicznego na naczynia krwionośne macicy na skutek przedawkowania leku. U ciężarnych świnek morskich stwierdzono zmniejszenie przepływu krwi przez macicę po podaniu etylefryny.

U królików obserwowano dobrą tolerancję etylefryny po podaniu na skórę oraz umiarkowane podrażnienie po podaniu domięśniowym.

6. DANE FARMACEUTYCZNE

6.1 Wykaz substancji pomocniczych

metylu parahydroksybenzoesan (E 218)
propylu parahydroksybenzoesan (E216)
sodu pirosiarczyn (E 223)
woda oczyszczona

6.2 Niezgodności farmaceutyczne

Nie dotyczy.

6.3 Okres ważności

5 lat

6.4 Specjalne środki ostrożności podczas przechowywania

Przechowywać w temperaturze poniżej 25°C. Nie zamrażać.

6.5 Rodzaj i zawartość opakowania

Butelka z oranżowego szkła z zakrętką PP i kropłomierzem PE w tekturowym pudełku.
15 g w butelce.

6.6 Specjalne środki ostrożności dotyczące usuwania

Brak szczególnych wymagań dotyczących usuwania.
Wszelkie niewykorzystane resztki produktu leczniczego lub jego odpady należy usunąć zgodnie z lokalnymi przepisami.

7. PODMIOT ODPOWIEDZIALNY POSIADAJĄCY POZWOLENIE NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brussels
Belgia

8. NUMER(-Y) POZWOLENIA(Ń) NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU

R/1031

9. DATA WYDANIA PIERWSZEGO POZWOLENIA NA DOPUSZCZENIE DO OBROTU/DATA PRZEDŁUŻENIA POZWOLENIA

22/04/1999/ 24/06/2004/ 12/05/2005/ 12/12/2008/ 13/03/2014

10. DATA ZATWIERDZENIA LUB CZĘŚCIOWEJ ZMIANY TEKSTU CHARAKTERYSTYKI PRODUKTU LECZNICZEGO