

## **ZUSAMMENFASSUNG DER MERKMALE DES ARZNEIMITTELS**

## 1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Effortil® - Ampullen

## 2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle (= 1 ml) enthält 10 mg Etilefrinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

## 3. DARREICHUNGSFORM

Injektions-/Infusionslösung

Klare, farblose oder fast farblose Lösung, pH-Wert 5,5-6,5

## 4. KLINISCHE ANGABEN

### 4.1 Anwendungsgebiete

Akute Hypotonie bei normalem Blutvolumen, Kreislaufsynkope.

### 4.2 Dosierung und Art der Anwendung

#### Intravenöse Infusion

Die intravenöse Anwendung von Effortil kann als Infusion erfolgen, die Dosierung muss individuell an Blutdruck und Pulsverhalten angepasst werden. Es wird empfohlen, die Verabreichung auf einer Intensivstation mit regelmäßiger Überwachung von EKG, Blutdruck und zentralem Venendruck durchzuführen.

Folgende Infusionsgeschwindigkeit wird empfohlen:

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 6 Jahre	0,4 mg/min (0,2-0,6 mg/min)
---	-----------------------------

Die Daten zu Kinderdosierungen sind limitiert. Aus den vorliegenden klinischen Erfahrungen lassen sich folgende Empfehlungen ableiten:

Kinder von 2 bis 6 Jahre	0,2 mg/min (0,1-0,4 mg/min)
Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre	0,1 mg/min (0,05-0,2 mg/min)

Für die Infusion sind ausschließlich physiologische (0,9%ige) Kochsalzlösung oder Ringerlactat ohne weitere Zusätze zu verwenden.

#### Intravenöse Injektion

Bei schwerem Kreislaufversagen kann Effortil bei Erwachsenen eventuell auch als langsame intravenöse Injektion appliziert werden. In Studien wurden 2 mg (0,2 ml) bis maximal 5 mg (0,5 ml) Effortil i.v. verabreicht.

### Intramuskuläre oder subkutane Injektion

Selten wird Effortil auch i.m. oder s.c. injiziert (Cave: Risiko lokaler Vasokonstriktion!)

Erwachsene	1 ml (=10 mg)
------------	---------------

Die Daten zu Kinderdosierungen sind limitiert. Aus den vorliegenden klinischen Erfahrungen lassen sich folgende Empfehlungen ableiten:

Kinder und Jugendliche von 6 bis 14 Jahre	0,7-1 ml (=7-10 mg)
Kinder von 2 bis 6 Jahre	0,4-0,7 ml (=4-7 mg)
Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre	0,2-0,4 ml (=2-4 mg)

Die Injektion kann bei Bedarf mehrmals täglich in 1- bis 3-stündigen Abständen appliziert werden.

### Tageshöchstosis

Folgende Tageshöchstosen sollten für alle Applikationsarten nicht überschritten werden:

Erwachsene, Jugendliche und Kinder über 6 Jahre	50 mg
Kinder von 2 bis 6 Jahre	40 mg
Säuglinge und Kleinkinder bis 2 Jahre	30 mg

### **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 auch 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 nicht empfohlen.

Die Anwendung von Etilefrinhydrochlorid kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

#### **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 ( $\alpha$ -Blocker und  $\beta$ -Blocker) können die Wirkung von Etilefrin teilweise oder vollständig aufheben. Die gleichzeitige Anwendung von  $\beta$ -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 sollte Effortil nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung angewendet werden. 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 angewendet 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:	≥ 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*

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*

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  $\beta_1$ -sympathomimetische Aktivität zurückgehen, können mit  $\beta$ -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  $\alpha_1$ - und  $\beta_1$ -Rezeptoren. In höherer Dosierung kann es zu einer Aktivierung von  $\beta_2$ -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

Nach intravenöser Applikation zeigt die Plasmakonzentration von Etilefrin einen biexponentiellen Abfall; die Halbwertszeit der  $\alpha$ -Phase beträgt 6,2 Minuten, die der  $\beta$ -Endphase 2,2 Stunden.

Der Hauptmetabolit von Etilefrin ist sein Konjugat mit Schwefelsäure.

Die renale Ausscheidung dieses Metaboliten beträgt innerhalb von 24 Stunden 44,4 % der applizierten Dosis. Nach 24 Stunden wurden 78,2 % des Wirkstoffs und seiner Metaboliten renal ausgeschieden. Freies Etilefrin wird mit 28,3 % im Urin wiedergefunden; 3,5 % der renal ausgeschiedenen Stoffe bestanden aus 3-Hydroxymandelsäure.

### 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**

Wasser für Injektionszwecke

### **6.2 Inkompatibilitäten**

Effortil - Ampullen sind mit Laevulose-Lösungen, Hydroxyethylstärke (HES/HAES) und 5%iger Glukoselösung nicht kompatibel.

Effortil - Ampullen dürfen, außer mit den in den Abschnitten 4.2 und 6.6 aufgeführten, nicht mit anderen Arzneimitteln gemischt werden.

### **6.3 Dauer der Haltbarkeit**

3 Jahre

### **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**

Braunglasampullen

Packung mit 5 Ampullen zu 1 ml

### **6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung**

Nach der Verdünnung des Inhaltes von Effortil - Ampullen in physiologischer (0,9 %iger) Kochsalzlösung oder in Ringerlactat, jeweils im Verhältnis 1:250 ml oder 1:500 ml, wurde eine chemische und physikalische Stabilität der gebrauchsfertigen Lösung über 48 Stunden bei 30° C gezeigt.

Aus mikrobiologischer Sicht sollte die gebrauchsfertige Infusionslösung sofort verabreicht werden.

Bei nicht sofortiger Verabreichung übernimmt der Anwender die Verantwortung für die Lagerzeit und Lagerbedingungen der gebrauchsfertigen Lösung.

## **7. INHABER DER ZULASSUNG**

SERB SA  
Avenue Louise 480  
1050 Brüssel  
Belgien

**8. ZULASSUNGSNUMMER**

Z. Nr. 8336

**9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG / VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG**

Datum der Erteilung der Zulassung: 16.04.1955

Datum der letzten Verlängerung der Zulassung: 01.03.2017

**10. STAND DER INFORMATION**

Juni 2021

**REZEPTPFLICHT / APOTHEKENPFLICHT**

Rezept- und apothekenpflichtig