

PRODUKTRESUMÉ

1 LÄKEMEDLETS NAMN

Effortil 5 mg tabletter

2 KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

1 tablett innehåller etilefrinhydroklorid 5 mg.

Hjälpämne: natriummetabisulfit, laktosmonohydrat 32 mg/tablett.

För fullständig förteckning över hjälpämnena, se avsnitt 6.1.

3 LÄKEMEDELSFORM

Tabletter

Effortil tabletter är vita och runda med avfasade kanter. Den ena sidan är skårad och försedd med beteckningen 05E/05E. Tablettens diameter är 6 mm.

4 KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Symtomgivande ortostatisk hypotension.

4.2 Dosering och administreringsätt

Dosering

Vuxna 1-2 tabletter 3 gånger dagligen.

Pediatrisk population

Barn 1-7 år: ½-1 tablett 3 gånger dagligen.

Barn över 7 år: 1-2 tabletter 3 gånger dagligen.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot den aktiva substansen eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

Effortil är kontraindicerat hos patienter med hypotensiv dysreglering som reagerar med en hypertensiv reaktion vid stående. I likhet med andra sympatomimetiska läkemedel är Effortil kontraindicerat hos patienter med:

- hypertension
- tyreotoxikos
- feokromocytom
- trångvinkelglaukom
- prostatahypertrofi eller prostata-adenom med urinretention
- koronarsjukdom
- dekompenenserad hjärtsvikt
- hypertrofisk obstruktiv kardiomyopati

- stenosis i hjärklaffar eller centrala artärer

Effortil ska inte användas under graviditetens första trimester (se avsnitt 4.6).

4.4 Varningar och försiktighet

Försiktighet bör iakttas vid behandling av patienter med takykardi, hjärtarytmier, allvarlig hjärtsjukdom, diabetes mellitus eller hypertyreos.

Tabletterna innehåller natriummetabisulfit. Överkänslighetsreaktioner och bronkospasm kan förekomma.

Tabletterna innehåller även laktos. Patienter med något av följande sällsynta ärftliga tillstånd bör inte använda detta läkemedel: galaktosintolerans, total laktasbrist eller glukos-galaktosmalabsorption.

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, det vill säga är näst intill "natriumfritt".

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Effekten av etilefrin kan förstärkas av samtidig användning av mineralkortikoider, reserpin, tyroideahormoner, andra sympatomimetika eller substanser med sympatomimetisk effekt (som tricykliska antidepressiva, MAO-hämmare och antihistaminer).

Halogenerade alifatiska kolväten i inhalationsanestetika och hjärtglykosider i hög dos kan förstärka sympatomimetiska läkemedels effekt på hjärtat och därmed leda till hjärtarytmier.

Begränsade data tyder på att dihydroergotamin ökar den enterala absorptionen av etilefrin och förstärker därmed effekten.

Atropin kan leda till en ökad effekt av etilefrin och till ökad hjärtfrekvens.

Den blodsockersänkande effekten av antidiabetisk medicin kan minska.

Alfa- och betablockerande läkemedel kan helt eller delvis ta bort effekten av etilefrin. Behandling med betablockerande läkemedel kan framkalla reflexbradykardi.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Effortil är kontraindicerat under graviditetens första trimester (se avsnitt 4.3). Data från ett begränsat antal (164) graviditeter tyder inte på en ökad missbildningsfrekvens efter användning av etilefrin under tidig graviditet. Djurstudier har visat på reproduktionstoxiska effekter (se 5.3). På grund av sin farmakologiska verkan kan etilefrin försämra placentagenomblödningen och medföra uterusrelaxering med en risk för fosterskador som följd. Under andra och tredje trimestern ska Effortil endast användas efter noggrann bedömning av risker och nytta med behandlingen.

Amning

Uppgift om passage av etilefrin över i modersmjölk saknas. Risk för påverkan på barnet kan inte uteslutas. Moderns behov av behandling med Effortil och fördelarna med amning måste vägas mot de potentiella riskerna för barnet.

Fertilitet

Inga studier avseende effekten på human fertilitet har utförts. Prekliniska studier med etilefrin avseende fertilitet har inte genomförts.

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Inga studier avseende förmågan att framföra fordon och använda maskiner har genomförts. Eftersom yrsel kan förekomma hos vissa patienter bör man vara försiktig när man framför fordon och använder maskiner.

4.8 Biverkningar

Biverkningarna presenteras inom varje frekvensområde efter fallande allvarlighetsgrad.

Biverkningsfrekvenserna anges enligt följande konvention: Mycket vanliga ($\geq 1/10$), Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$), Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$), Sällsynta ($\geq 1/10\ 000$, $< 1/1\ 000$), Mycket sällsynta ($< 1/10\ 000$), Ingen känd frekvens (kan inte beräknas från tillgängliga data).

Immunsystemet

Ingen känd frekvens: Överkänslighetsreaktioner

Psykiska störningar

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Oro, insomningsbesvär

Centrala och perifera nervsystemet

Vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$): huvudvärk

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Tremor, rastlöshet,

Öron och balansorgan

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Yrsel

Hjärtat

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Palpitationer, takykardi, arytmier

Ingen känd frekvens: Angina pectoris, förhöjt blodtryck

Magtarmkanalen

Mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$): Illamående

Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället

Ingen känd frekvens: Svettningar

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till (se detaljer nedan).

Läkemedelsverket

Box 26

751 03 Uppsala

www.lakemedelsverket.se

4.9 Överdoser

Toxicitet

100–150 mg till vuxen gav måttlig intoxikation. 500–625 mg till både 4-åring och vuxen gav allvarlig intoxikation.

Symtom

Oro, mydriasis, huvudvärk, kräkningar (ökat intrakraniellt tryck), tremor, eventuellt kramper.

Palpitationer, blodtrycksstegring, eventuellt reflexutlöst bradykardi men vid högre doser takykardi, eventuellt arytmier. Eventuellt hypertermi och rhabdomyolys.

Behandling

Om befogat ventrikeltömning, kol. Vid blodtrycksstegring ges labetalol vid behov kompletterat med fentolamin 2,5–5 mg (barn 0,05–0,1 mg/kg) i.v. var 5:e min efter behov, därefter eventuellt som infusion. Vid uttalad takykardi metoprolol alternativt atenolol. Symtomatisk behandling.

5 FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Hjärtstimulerande medel, exklusive hjärtglykosider, ATC-kod C01CA01

Etilefrin, den verksamma beståndsdel i Effortil, är ett direktverkande sympatomimetiskt medel med hög affinitet för α_1 - och β_1 -receptorer. β_2 -receptorer kan också aktiveras vid högre doser. Därmed har den förmågan att öka hjärtkontraktiliteten samt minutvolymen genom att öka slagvolymen. Dessutom ökar den ventonus, centralt ventryck och den cirkulerande blodvolymen. Den positiva inotropa effekten har visats hos patienter med normal eller något nedsatt hjärtfunktion. Läkemedlet ökar det systoliska trycket mer än det diastoliska och en svag kronotrop effekt har noterats. Vid funktionella kardiovaskulära sjukdomar, som t ex ortostatism, kan läkemedlet därför leda till en förbättring av de subjektiva symtomen (såsom yrsel, trötthet och svimningstendens) och en stabilisering av hemodynamiska parametrar. Några moderna kliniska effekt-/säkerhetsstudier finns dock inte.

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

På grund av första passage-effekten är biotillgängligheten för tabletter cirka 12 %.

Distribution

Proteinbindningsgraden är omkring 23 %. Efter en peroral singeldos på 10 mg, uppnås maximal plasmakoncentration (ca 8 ng/ml) ungefär 20 minuter (median) efter intag av tabletterna, dock med stor interindividuell variabilitet i såväl C_{max} som t_{max} .

Metabolism

Etilefrin elimineras framförallt genom metabolism. Huvudmetaboliten är ett svavelsyrekonjugat. Ingenting tyder på att metaboliterna är aktiva.

Eliminering

Den terminala halveringstiden är omkring 2 timmar. Efter intravenös administrering av tritiummärkt etilefrin utsöndrades 75–80 % av den totala radioaktiviteten i urinen. Ackumulering av konjugerade metaboliter kan ske hos patienter med nedsatt njurfunktion.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

I toxikologiska studier på upp till 6 månader sågs följande effekter vid orala doser 5–10 x högre än maximala kliniska orala doser:

- minskning av hjärtfrekvens och blodglukos (råtta)
- ökat intraokulärt tryck, mydriasis samt ökade ALAT-nivåer, fibrotiska förändringar i myokardium och mitralisklaffar (råtta och hund)
- ökad hjärtvikt och hyperplasi av media i små artärer (hund)

Dessa effekter har inte setts hos människa, men bedöms vara möjliga vid klinisk användning. Studier avseende karcinogen potential saknas.

Hos möss, råttor och kaniner ledde orala doser 25 x högre (15 mg/kg) än den kliniska maximala dosen inte till fosterdöd eller teratogena effekter. Vid för moderdjuret toxiska doser (>30 mg/kg p.o.) sågs utvecklingshämmning av råttfoster, och hos mus, en högre incidens av gomspalt och skeletala missbildningar. Dessa effekter tros vara relaterade till den överdrivna farmakologiska effekten av etilefrin som leder till sammandragning av kärl i placenta eller av A. uterina media.

6 FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

Laktosmonohydrat
Majsstärkelse
Kiseldioxid, kolloidal, vattenfri
Modifierad stärkelse
Natriummetabisulfit (E223)
Glycerylpalmitostearat

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

3 år

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Inga särskilda förvaringsanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

100 tabletter i tryckförpackning (aluminium/PVC).

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion och övrig hantering

Inga särskilda anvisningar.

7 INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Bryssel
Belgien

8 NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

5542

9 DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 1958-02-05
Datum för den senaste förnyelsen: 2010-07-01

10 DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

2021-03-09