

RIASSUNTO DELLE CARATTERISTICHE DEL PRODOTTO

1. DENOMINAZIONE DEL MEDICINALE

EFFORTIL 10 mg/ml soluzione iniettabile

2. COMPOSIZIONE QUALITATIVA E QUANTITATIVA

Una fiala contiene: etilefrina cloridrato 10 mg.

Per l'elenco completo degli eccipienti, vedere paragrafo 6.1

3. FORMA FARMACEUTICA

Soluzione iniettabile.

4. INFORMAZIONI CLINICHE

4.1 Indicazioni terapeutiche

Trattamento dell'ipotensione ortostatica.

4.2 Posologia e modo di somministrazione

1 fiala per uso sottocutaneo, per uso intramuscolare o, in caso di collasso grave, anche per uso endovenoso, se necessario più volte al dì con intervalli di due ore.

4.3 Controindicazioni

Effortil è controindicato in pazienti ipersensibili al principio attivo etilefrina cloridrato o ad uno qualsiasi degli eccipienti, elencati al paragrafo 6.1.

Effortil è controindicato in pazienti con deregolazione ipotensiva che produce una reazione ipertensiva in posizione eretta.

Come gli altri simpaticomimetici, Effortil non deve essere somministrato a pazienti con ipertensione, tireotossicosi, feocromocitoma, glaucoma ad angolo chiuso, ipertrofia prostatica o adenoma prostatico con ritenzione urinaria, insufficienza coronarica, insufficienza cardiaca scompensata, cardiomiopatia ostruttiva ipertrofica, stenosi delle valvole cardiache o arterie centrali, terapia con digitalici, disturbi del ritmo cardiaco.

Effortil è controindicato nel primo trimestre di gravidanza e durante l'allattamento con latte materno (vedere paragrafo 4.6).

4.4 Avvertenze speciali e precauzioni d'impiego

Somministrare con cautela in pazienti con tachicardia, aritmie cardiache, gravi disturbi cardiovascolari.

Somministrare con cautela in pazienti con diabete mellito (vedi paragrafo 4.5).

Il medicinale va somministrato con cautela in pazienti con ipertiroidismo, in quanto può indurre tachicardia. Inoltre, concentrazioni elevate di ormoni tiroidei possono aumentare la sensibilità degli adrenorecettori all'etilefrina.

Non somministrare durante o nelle due settimane successive a terapia con IMAO (vedere paragrafo 4.5).

L'uso di etilefrina durante una competizione atletica determina positività ai test per l'uso di sostanze senza necessità terapeutica, ad esempio quelle utilizzate per il miglioramento delle prestazioni sportive.

4.5 Interazioni con altri medicinali ed altre forme di interazione

Gli effetti di Effortil possono essere aumentati dalla somministrazione concomitante di guanetidina, mineralcorticoidi, reserpina, ormoni tiroidei, simpaticomimetici o ogni altra sostanza con attività simpaticomimetica (come ad esempio antidepressivi triciclici, IMAO e antistaminici). Non somministrare durante o nelle due settimane successive a terapia con IMAO.

Gli idrocarburi alifatici alogenati presenti negli anestetici per inalazione e i glicosidi

cardiaci ad alte dosi possono aumentare gli effetti degli agenti simpaticomimetici sul cuore e così possono portare alla comparsa di aritmie cardiache.

La diidroergotamina aumenta l'assorbimento enterale di Effortil e, di conseguenza, ne aumenta l'azione.

L'atropina può portare ad un maggiore effetto di Effortil e ad un aumento della frequenza cardiaca.

L'azione ipoglicemizzante dei farmaci antidiabetici può essere ridotta (vedere paragrafo 4.4).

Gli agenti bloccanti adrenergici (alfa-bloccanti e beta-bloccanti) possono annullare parzialmente o completamente l'effetto dell'etilefrina. Il trattamento con beta-bloccanti può indurre bradicardia riflessa.

L'effetto dell'etilefrina è potenziato dalla contemporanea assunzione di desossicorticosterone acetato (DOCA).

La chinidina ne riduce l'attività farmacologica.

4.6 Fertilità, gravidanza ed allattamento

Gravidanza

Effortil è controindicato nel primo trimestre di gravidanza poiché i dati clinici sono insufficienti e quelli non clinici hanno dimostrato effetto teratogeno (vedere paragrafi 4.3 e 5.3).

Nel secondo e terzo trimestre di gravidanza Effortil deve essere somministrato solo dopo un'attenta valutazione del rapporto rischio/beneficio.

Etilefrina può causare diminuzione del grado di perfusione uteroplacentare e può causare rilassamento uterino.

Allattamento

Non si può escludere il passaggio di Effortil nel latte, quindi Effortil è controindicato durante l'allattamento (vedere paragrafo 4.3).

Fertilità

Non sono stati condotti studi preclinici con etilefrina sulla fertilità.

Non sono stati condotti studi sull'effetto di etilefrina sulla fertilità umana.

4.7 Effetti sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari

Non sono stati effettuati studi sulla capacità di guidare veicoli e sull'uso di macchinari.

Tuttavia, occorre informare il paziente che si possono verificare effetti indesiderati, quali vertigini, durante il trattamento con Effortil soluzione iniettabile.

Pertanto, occorre raccomandare attenzione durante la guida di veicoli o l'uso di macchinari.

Se si verificano i suddetti effetti, devono essere evitate attività potenzialmente pericolose, come guidare veicoli o usare macchinari.

4.8 Effetti indesiderati

Le reazioni avverse sono di seguito elencate per classificazione per sistemi e organi e per frequenza, secondo le seguenti categorie:

Molto comune $\geq 1/10$

Comune $\geq 1/100 < 1/10$

Non comune $\geq 1/1.000 < 1/100$

Raro $\geq 1/10.000 < 1/1.000$

Molto raro $< 1/10.000$

Non nota la frequenza non può essere definita sulla base dei dati disponibili.

Disturbi del sistema immunitario:

Non nota: Ipersensibilità (reazioni allergiche).

Disturbi psichiatrici:

Non comune: Ansietà, insonnia.

Patologie del sistema nervoso:

Comune: Cefalea

Non comune: Tremore, irrequietezza, vertigini.

Patologie cardiache:

Non comune: Aritmia, tachicardia, palpitazioni.

Non nota: Angina pectoris, aumento della pressione arteriosa.

Patologie gastrointestinali:

Non comune: Nausea

Patologie sistemiche e condizioni relative alla sede di somministrazione:

Non nota: Iperidrosi

Altri effetti indesiderati riportati: vomito, bradicardia riflessa.

Inoltre, in genere, dopo somministrazione endovenosa, si possono avere: piloerezione, sensazione di freddo, brividi, parestesie.

Segnalazione delle reazioni avverse sospette

La segnalazione delle reazioni avverse sospette che si verificano dopo l'autorizzazione del medicinale è importante, in quanto permette un monitoraggio continuo del rapporto beneficio/rischio del medicinale. Agli operatori sanitari è richiesto di segnalare qualsiasi reazione avversa sospetta tramite il sistema nazionale di segnalazione all'indirizzo www.aifa.gov.it/content/segnalazioni-reazioni-avverse.

4.9 Sovradosaggio

Sintomi: un sovradosaggio acuto o un'iniezione endovenosa eccessivamente rapida accentuano gli effetti indesiderati sopra descritti. In aggiunta possono verificarsi agitazione e vomito. Nei neonati e nella prima infanzia il sovradosaggio può causare depressione respiratoria centrale e coma.

Trattamento: deve essere intrapreso un appropriato trattamento sintomatico.

In caso di grave intossicazione devono essere intraprese adeguate misure di rianimazione e di supporto.

I sintomi dovuti all'azione beta₁-simpaticomimetica possono essere trattati con beta-bloccanti somministrati in accordo alle consuete modalità prescrittive tipiche di questa classe di farmaci.

5. PROPRIETÀ FARMACOLOGICHE

5.1 Proprietà farmacodinamiche

Categoria farmacoterapeutica: stimolanti cardiaci, adrenergici e dopaminergici - codice ATC: C01CA01

Etilefrina, il principio attivo di Effortil, è un agente simpaticomememico diretto con un'alta affinità verso i recettori alfa₁, beta₁ e verso i recettori beta₂. Pertanto, etilefrina è capace di aumentare la contrattilità cardiaca e aumentare la gittata cardiaca aumentando il volume sistolico, inoltre, aumenta il tono venoso e la pressione centrale venosa e porta a un aumento del volume del sangue in circolo.

L'effetto inotropo positivo è stato riscontrato in pazienti con funzionalità cardiaca normale o con una leggera insufficienza.

Il farmaco aumenta la pressione sistolica in misura maggiore rispetto alla pressione diastolica.

Pertanto, in caso di disturbi cardiovascolari funzionali, il farmaco può portare ad un miglioramento dei sintomi soggettivi (come vertigini, stanchezza e una tendenza a svenire) e stabilizzare i parametri emodinamici.

5.2 Proprietà farmacocinetiche

In seguito a somministrazione endovenosa, la concentrazione plasmatica di etilefrina

mostra un calo biesponenziale; l'emivita della fase alfa è di 6,2 minuti, quella della fase beta terminale è di 2,2 ore. L'eliminazione renale di etilefrina e dei suoi metaboliti è del 78,2% dopo 24 ore.

Il principale metabolita è la forma coniugata con acido solforico. L'eliminazione renale di questo metabolita è del 44,4% della dose somministrata entro le 24 ore. La porzione di etilefrina libera ritrovata nelle urine è pari al 28,3%; il 3,5% del medicinale eliminato per via renale è rappresentato dall'acido 3-idrossimandelico.

5.3 Dati preclinici di sicurezza

Negli studi di tossicità acuta con etilefrina in dose singola orale condotti su topi, ratti, conigli e cani, la DL₅₀ era compresa tra 66,4 mg/kg (ratto) e 2300 mg/kg (topo). A seguito di somministrazione endovenosa nel topo, nel coniglio e nel cane, i corrispondenti valori erano tra 6,8 e 16,7 mg/kg. I principali segni di tossicità erano piloerezione, esoftalmo, cianosi, tachipnea, salivazione, atassia, convulsioni (nei roditori) e inoltre, midriasi, tremore e vomito (nei cani). In seguito a somministrazione sottocutanea nei roditori, la DL₅₀ era nel range di 200-300 mg/kg.

Negli studi per via orale - fino a 26 settimane, la massima dose a cui non sono stati osservati eventi avversi (No Observed Adverse Effect Level - NOAEL) era di 3 mg/kg nel ratto e di 0,6 mg/kg nel cane. A dosi più alte (3 o 6 mg/kg nei ratti e nei cani, rispettivamente) sono stati osservati una diminuzione della frequenza cardiaca, della glicemia (nel ratto) o un aumento della pressione sanguigna e della pressione intraoculare, midriasi e un aumento della attività dell'enzima epatico SGPT (ALT). In entrambe le specie sono state osservate, alle dosi di 6-30 mg/kg, alterazioni fibrotiche del miocardio e della valvola mitralica. Inoltre, nel cane sono stati osservati un aumento del peso del cuore, e una iperplasia della tonaca media delle piccole arterie. In tutti questi studi fino a 26 settimane, non c'è stata alcuna indicazione di un potenziale cancerogeno dell'etilefrina. Non sono stati condotti studi di cancerogenesi in vivo durante l'intero corso della vita.

In uno studio di tossicità per e.v. sui cani della durata di 4 settimane il valore di NOAEL era 0,625 mg/kg. A 3,1 mg/kg sono comparsi: emesi, diminuita velocità di crescita di peso corporeo, aumento della fosfatasi alcalina sierica (AP).

L'etilefrina non mostra potenziale genotossico *in vitro* nelle cellule batteriche e di mammifero. Non ci sono studi disponibili sulla carcinogenicità.

Nei topi, ratti e conigli, la dose orale fino a 15mg/kg, non causa effetti embriofetali o teratogeni.

A dosi maternotossiche (superiori a 30 mg/kg per via orale) sono stati osservati ritardi nello sviluppo del feto nel ratto e una maggiore incidenza di malformazioni già riconosciute come spontanee nel topo. Questi effetti devono essere considerati come una conseguenza della malnutrizione del feto dovuta ad un esagerato effetto farmacodinamico a livello dei vasi uterini.

Nelle cavie gravide, la somministrazione di etilefrina riduce il flusso sanguigno uterino.

Nei conigli l'etilefrina è stata tollerata dopo applicazione topica e ha mostrato una moderata irritazione dopo la somministrazione intramuscolare.

6. INFORMAZIONI FARMACEUTICHE

6.1 Elenco degli eccipienti

Acqua per preparazioni iniettabili.

6.2 Incompatibilità

Non sono note incompatibilità con altri farmaci.

Effortil soluzione iniettabile non è compatibile con levulosio in soluzione o con soluzione di idrossietil amido.

Effortil è compatibile con soluzione salina fisiologica o soluzione di Ringer lattato,

senza ulteriori additivi.

La stabilità chimico-fisica dopo prima apertura è stata dimostrata fino a 48 ore a 30°C quando diluita con soluzione salina fisiologica o soluzione di Ringer lattato ad una concentrazione pari a una fiala in 250 ml o 500 ml.

Dal punto di vista microbiologico, la soluzione iniettabile pronta all'uso deve essere usata immediatamente. Se non usata immediatamente, il tempo e le condizioni di conservazione prima dell'utilizzo sono di responsabilità dell'utilizzatore.

6.3 Periodo di validità

3 anni.

6.4 Precauzioni particolari per la conservazione

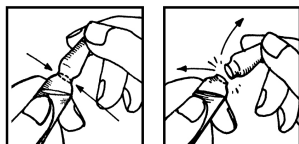
Questo medicinale non richiede alcuna condizione particolare per la conservazione.

6.5 Natura e contenuto del contenitore

Fiale di vetro scuro da 1 ml, classe idrolitica I

6.6 Precauzioni particolari per lo smaltimento e la manipolazione

Fiale a pre-rottura non occorre la limetta



7. TITOLARE DELL'AUTORIZZAZIONE ALL'IMMISSIONE IN COMMERCIO

Sanofi S.p.a.

Viale L. Bodio 37/b, 20158

Milano (Italia)

8. NUMERO DELL'AUTORIZZAZIONE ALLA IMMISSIONE IN COMMERCIO

A.I.C. n: 006774018 10 mg/ml soluzione iniettabile- 6 fiale

9. DATA DELLA PRIMA AUTORIZZAZIONE/RINNOVO DELL'AUTORIZZAZIONE

Data di prima autorizzazione:

30.07.1952

Rinnovo dell'autorizzazione:

01.06.2010

10. DATA DI REVISIONE DEL TESTO