

SAMENVATTING VAN DE PRODUCTKENMERKEN

1. NAAM VAN HET GENEESMIDDEL

EFFORTIL 5 mg tabletten

EFFORTIL 7,5 mg/1 ml druppels voor oraal gebruik, oplossing

2. KWALITATIEVE EN KWANTITATIEVE SAMENSTELLING

– *Tabletten*: één tablet bevat 5 mg etilefrine hydrochloride.

– *Druppels voor oraal gebruik*: 1 ml oplossing bevat 7,5 mg etilefrine hydrochloride.

Hulpstof(fen) met bekend effect:

EFFORTIL tabletten bevatten *lactose* en *natriummetabisulfit*.

EFFORTIL druppels voor oraal gebruik bevatten *natriummetabisulfit*, *methylparahydroxybenzoesaat* en *propylparahydroxybenzoesaat*.

Voor de volledige lijst van hulpstoffen, zie rubriek 6.1.

3. FARMACEUTISCHE VORM

– Tabletten

– Druppels voor oraal gebruik, oplossing

4. KLINISCHE GEGEVENS

4.1 Therapeutische indicaties

EFFORTIL is geïndiceerd voor gebruik bij volwassenen en adolescenten vanaf 12 jaar voor de symptomatische behandeling van essentiële of orthostatische hypotensie.

4.2 Dosering en wijze van toediening

Dosering

De aanbevolen dosering is:

Tabletten:

Volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar: 1 à 2 tabletten, 3 maal per dag.

Niet meer dan 6 innamen per dag.

Druppels voor oraal gebruik:

Volwassenen en jongeren ouder dan 12 jaar: 10 à 20 druppels, 3 maal per dag.

Niet meer dan 6 innamen per dag (zie rubriek 4.4).

Pediatrische patiënten

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar.

Wijze van toediening

Oraal gebruik. De tabletten en de druppels voor oraal gebruik worden ingenomen met wat vloeistof en

– voor een bijzonder snel effect – bij voorkeur vóór de maaltijd.

4.3 Contra-indicaties

Overgevoeligheid voor de werkzame stof of voor een van de in rubriek 6.1. vermelde hulpstoffen.

EFFORTIL is niet geïndiceerd voor gebruik bij patiënten met een verminderde posturale controle van de bloeddruk met hypertensieve reacties in staande houding, en bij patiënten met tachycardie, aderverkalking en hyperthyreoïdie.

Net zoals andere sympathicomimetica is EFFORTIL gecontra-indiceerd bij patiënten met:

- hypertensie
- thyrotoxicose
- feochromocytoom
- geslotenhoekglaucoom
- prostaathypertrofie of prostaatadenoom met urineretentie
- coronaire hartziekte
- hartdecompensatie
- hypertrofische obstructieve cardiomyopathie
- stenose van de hartklep of van de centrale arteriën

EFFORTIL mag niet worden toegediend in het eerste trimester van de zwangerschap en tijdens de periode van de borstvoeding (zie rubriek 4.6).

4.4 Bijzondere waarschuwingen en voorzorgen bij gebruik

De opsporing van hypotensie omvat een causaal onderzoek om een etiologische behandeling te kunnen toedienen.

Door de bloeddruk regelmatig te meten, kan de dosering worden aangepast.

Het middel dient voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met tachycardie, hartritmestoornissen of ernstige cardiovasculaire stoornissen.

Het dient ook voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met diabetes mellitus (zie rubriek 4.5).

Het dient ook voorzichtig te worden gebruikt bij patiënten met hyperthyreoïdie.

De hulpstoffen van EFFORTIL druppels voor oraal gebruik, methylparahydroxybenzoaat en propylparahydroxybenzoaat, kunnen allergische reacties veroorzaken (eventueel vertraagd).

Het gebruik van etilefrine tijdens sportwedstrijden kan positieve resultaten opleveren bij niet-klinisch tests op middelengebruik, en bijvoorbeeld voor betere sportprestaties zorgen.

Een EFFORTIL tablet bevat 31,8 mg lactose, wat overeenkomt met 190,8 mg lactose per maximale aanbevolen dagelijkse dosis (volwassenen). Patiënten met zeldzame erfelijke aandoeningen als galactose-intolerantie, algehele lactasedeficiëntie of glucose-galactose malabsorptie, dienen dit geneesmiddel niet te gebruiken.

EFFORTIL tabletten en EFFORTIL druppels voor oraal gebruik bevatten *natriummetabisulfaat* (E223), dat in zeldzame gevallen ernstige overgevoeligheidsreacties en ademhalingsproblemen (bronchospasmen) kan veroorzaken.

EFFORTIL tabletten en EFFORTIL druppels voor oraal gebruik bevatten minder dan 1 mmol natrium (23 mg) per dosiseenheid (per tablet of per ml oplossing), dat wil zeggen dat het in wezen 'natriumvrij' is.

Niet gebruiken bij kinderen jonger dan 12 jaar.

4.5 Interacties met andere geneesmiddelen en andere vormen van interactie

De effecten van EFFORTIL kunnen worden verhoogd door gelijktijdige toediening van guanethidine, mineralocorticoiden, reserpine, schildklierhormonen, andere sympathicomimetica of elke andere stof met sympathicomimetische werking (zoals tricyclische antidepressiva, monoamine-oxidaseremmers, antihistaminica).

Gelijktijdig gebruik van gehalogeneerde alifatische koolwaterstoffen in inhalatieanesthetica en hartglycosiden in hoge doses kan de sympathicomimetische effecten op het hart doen toenemen en leiden tot de ontwikkeling van hartritmestoornissen.

Dihydroergotamine verhoogt de darmresorptie van EFFORTIL, wat zijn werking versterkt.

Atropine kan de werking van EFFORTIL versterken en het hartritme verhogen.

Het effect van antidiabetica op de verlaging van het suikergehalte in het bloed kan worden verminderd.

Gelijktijdig gebruik van bromocriptine, pergolide en verwante stoffen kunnen vaatvernauwing en/of hypertensieaanvallen veroorzaken.

Adrenerge blokkers (alfa- en bètablokkers) kunnen gedeeltelijk of volledig de effecten van etilefrine opheffen.

Behandeling met bètablokkers kan een bradycardisch effect veroorzaken.

4.6 Vruchtbaarheid, zwangerschap en borstvoeding

Zwangerschap

Rekening houdend met de beschikbare klinische gegevens kan etilefrine de uteroplacentaire doorbloeding belemmeren en een uterusrelaxatie induceren bij toediening tijdens de zwangerschap. Studies bij dieren hebben reproductieve toxiciteit aangetoond (zie rubriek 5.3.).

EFFORTIL mag niet worden gebruikt tijdens het 1^{ste} trimester van de zwangerschap (zie rubriek 4.3). EFFORTIL mag niet worden gebruikt tijdens het 2^{de} en 3^{de} trimester van de zwangerschap, tenzij de klinische situatie van de vrouw de behandeling met etilefrine rechtvaardigt.

Vrouwen in de vruchtbare leeftijd moeten tijdens de zwangerschap een doeltreffend anticonceptiemiddel gebruiken.

Borstvoeding

Er zijn niet voldoende gegevens over de uitscheiding van etilefrine/metabolieten in de moedermelk. Een risico voor neonaten/zuigelingen kan niet worden uitgesloten.

EFFORTIL is niet aangewezen tijdens de periode van de borstvoeding (zie rubriek 4.3).

Vruchtbaarheid

Er bestaan geen preklinische en klinische gegevens over de vruchtbaarheid voor etilefrine.

4.7 Beïnvloeding van de rijvaardigheid en het vermogen om machines te bedienen

Er is geen enkel onderzoek uitgevoerd naar de effecten op de rijvaardigheid en het gebruik van machines. Patiënten moeten echter worden gewaarschuwd dat ze ongewenste effecten zoals duizeligheid kunnen ervaren. Daarom is voorzichtigheid geboden bij het besturen van voertuigen of het gebruik van machines.

4.8 Bijwerkingen

Voor de frequentie-indeling is de volgende conventie gebruikt:

Zeer vaak ($\geq 1/10$); vaak ($\geq 1/100$, $< 1/10$); soms ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$); zelden ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$); zeer zelden ($< 1/10.000$); frequentie niet bekend (kan met de beschikbare gegevens niet worden bepaald).

<u>Systeem/Orgaanklassen</u>	<u>Frequentie</u>
------------------------------	-------------------

Hartaandoeningen:

- angina pectoris	niet bekend
- aritmie	soms
- tachycardie	soms
- hypertensie	niet bekend
- hartkloppingen	soms

Zenuwstelselaandoeningen:

- tremor	soms
- agitatie	soms
- cefalea	vaak

Evenwichtsorgaan- en ooraandoeningen:

- duizeligheid	soms
----------------	------

Maagdarmsstelselaandoeningen:

- nausea	soms
----------	------

Algemene aandoeningen en

toedieningsplaatsstoornissen:

- hyperhidrose	niet bekend
----------------	-------------

5.2 Farmacokinetische eigenschappen

Absorptie

Na het eerste passage-effect is de biologische beschikbaarheid van de orale oplossing ongeveer 8%, terwijl die van de tabletten ongeveer 12% is.

Distributie

Ongeveer 23% is gebonden aan plasma-eiwitten.

Na de toediening van een enkele orale dosis van 10 mg (tabletten en druppels voor oraal gebruik) wordt de maximale (gemiddelde) bloedconcentratie bereikt na ongeveer 20 min. voor tabletten (8 ng/ml) en na ongeveer 30 min. voor de druppels voor oraal gebruik (5 ng/ml).

Studies uitgevoerd met radioactief gemerkt etilefrine bij ratten hebben aangetoond dat de bloed-hersenbarrière niet wordt doorbroken.

Het is niet bekend of etilefrine de placentabarrière doorbreekt of in de moedermelk terechtkomt.

Biotransformatie

Etilefrine wordt voornamelijk uitgescheiden door metabolisatie.

De belangrijkste metaboliet bij de mens is een zwavelconjugaat.

Er is geen enkele aanwijzing die suggereert dat de metabolieten actief zijn.

Eliminatie

De halfwaardetijd is ongeveer 2 uur (eindfase).

Na de toediening van met tritium gemerkt etilefrine werd 75-80% van de totale radioactiviteit in de urine teruggevonden.

Aangezien etilefrine en zijn conjugaten voornamelijk worden uitgescheiden door de nieren, is het mogelijk dat de conjugaten zich ophopen bij patiënten met nierinsufficiëntie.

5.3 Gegevens uit het preklinisch veiligheidsonderzoek

Niet-klinische gegevens duiden niet op een speciaal risico voor mensen. Deze gegevens zijn afkomstig van conventioneel onderzoek op het gebied van veiligheidsfarmacologie, toxiciteit bij herhaalde dosering, carcinogeen potentieel. Orale dosissen tot 15 mg/kg van etilefrine bij muizen, ratten en konijnen zijn niet embryoletaal noch teratogeen.

Maternaal toxische dosissen (> 30 mg/kg oraal) resulteerden in een foetale achterstand bij ratten en een hogere incidentie van aangeboren afwijkingen bij muizen.

Aangeboren afwijkingen zijn geassocieerd met een verhoging van het farmacodynamische effect op de uteriene bloedvaten na een overdosis. Zoals gemeld verlaagt de toediening van etilefrine de uteriene doorbloeding bij zwangere vrouwelijke cavia's.

6. FARMACEUTISCHE GEGEVENS

6.1 Lijst van hulpstoffen

Tabletten:

Maïszetmeel - Lactose - Colloidaal silicium - Natriummetabisulfiet - Synthetisch hard vet – Gemodificeerd zetmeel (Maïszetmeel, geoxideerd)

Druppels voor oraal gebruik:

Methylparahydroxybenzoaat- Propylparahydroxybenzoaat - Natriummetabisulfiet - Gezuiverd water.

6.2 Gevallen van onverenigbaarheid

Niet van toepassing.

6.3 Houdbaarheid

Tabletten: 3 jaar

Druppels voor oraal gebruik: 5 jaar

6.4 Speciale voorzorgsmaatregelen bij bewaren

- Tabletten: voor dit geneesmiddel zijn er geen speciale bewaarcondities.
- Druppels voor oraal gebruik: bewaren bij kamertemperatuur (15 - 25 °C), in de oorspronkelijke verpakking.

6.5 Aard en inhoud van de verpakking

Tabletten à 5 mg (met ingegrift kenteken 05 E) in Alu/PVC blisterverpakking: dozen van 20, 50 en 500 tabletten.

Druppels voor oraal gebruik, oplossing à 7,5 mg/1 ml. Bruin glazen flesje van 50 ml.

Het is mogelijk dat niet alle genoemde verpakkingsgrootten in de handel worden gebracht.

6.6 Speciale voorzorgsmaatregelen voor het verwijderen en andere instructies

Geen bijzondere vereisten.

Al het ongebruikte geneesmiddel of afvalmateriaal dient in overeenstemming met lokale voorschriften te worden vernietigd.

7. HOUDER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Brussel
België

8. NUMMER VAN DE VERGUNNING VOOR HET IN DE HANDEL BRENGEN

Tabletten: BE020921

Druppels voor oraal gebruik, oplossing: BE020946

9. DATUM VAN EERSTE VERLENING VAN DE VERGUNNING/VERLENGING VAN DE VERGUNNING

A. Datum van eerste verlening van de vergunning: *Tabletten*: 02.11.1965 - *Druppels voor oraal gebruik, oplossing*: 01.03.1962

B. Datum van laatste verlenging: 07.05.2009

10. DATUM VAN HERZIENING VAN DE TEKST

Datum goedkeuring: 11/2023