

FICHA TÉCNICA

1. NOMBRE DEL MEDICAMENTO

Efortil 10 mg/ml solución inyectable y para perfusión

2. COMPOSICIÓN CUALITATIVA Y CUANTITATIVA

Cada ml contiene 10 mg de hidrocloreto de etilefrina.

Para consultar la lista completa de excipientes, ver sección 6.1.

3. FORMA FARMACÉUTICA

Solución inyectable y para perfusión. Solución transparente, incolora o casi incolora con un pH de 5.5-6.5.

4. DATOS CLÍNICOS

4.1. Indicaciones terapéuticas

Hipotensión normovolémica aguda, síncope cardiovascular.

4.2. Posología y forma de administración

Perfusión intravenosa

En caso de que Efortil tenga que administrarse por vía intravenosa, la perfusión intravenosa constituye la forma preferente de administración.

La dosis debe determinarse individualmente para cada paciente para alcanzar la frecuencia cardíaca y presión arterial requerida del paciente.

Se recomienda que la administración intravenosa de Efortil se realice en una unidad de cuidados intensivos, bajo monitorización estrecha del ECG, presión arterial y presión venosa central.

La dosis promedio recomendada es de 0,4 mg/minuto, que equivale a 6 mcg/kg de peso/minuto, para un paciente de 70 kg.

Las velocidades de perfusión recomendadas son:

Adultos y niños mayores de 5 años: 0.4 mg/min (0.2 – 0.6 mg/min)

En adultos, la velocidad de perfusión no debe ser inferior a 1 ml/hora (10 mg/hora); puede aumentarse a 4 ml/hora (40 mg/hora) en caso de necesidad. Para las instrucciones de dilución del producto antes de su administración, ver sección 6.6.

Inyección intravenosa

En casos graves de colapso circulatorio, Efortil puede administrarse como inyección intravenosa lenta. A los adultos se les debe administrar la mitad del contenido de una ampolla de 10 mg (0,5 ml); a los niños se les debe administrar cantidades proporcionalmente menores.

No existe experiencia de utilización en niños menores de 5 años, por lo que el uso de Efortil en niños menores de 5 años no está recomendado."

Inyección intramuscular y subcutánea

La dosis recomendada es:

Adultos: 1 ml

Niños de 5 a 14 años: 0.7 – 1 ml

La dosis se podría repetir en intervalos de 1-3 horas en caso necesario.

Dosis máxima diaria (aplicable para todas las vías de administración)

Adultos y niños mayores de 5 años: 50mg

Ancianos

No hay datos para recomendar un ajuste de la dosis en este tipo de pacientes.

Insuficiencia renal

No hay datos para recomendar un ajuste de la dosis en este tipo de pacientes. La etilefrina y sus conjugados se excretan principalmente por la vía renal, por lo que no se puede descartar un posible efecto acumulativo en pacientes con insuficiencia renal. No existe evidencia que demuestre que ninguno de los metabolitos sea farmacológicamente activo.

Insuficiencia hepática

No hay datos para recomendar un ajuste de la dosis en este tipo de pacientes.

4.3. Contraindicaciones

- Hipersensibilidad al principio activo o a alguno de los excipientes incluidos en la sección 6.1.
- Hipertensión o reacciones hipertensivas ortostáticas.
- Hipotensión por pérdida de volumen sanguíneo (ej; hemorragias, deshidratación).
- Tirotoxicosis.
- Feocromocitoma.
- Glaucoma de ángulo estrecho.
- Hipertrofia prostática o adenoma prostático con retención urinaria.
- Enfermedad coronaria.
- Insuficiencia cardíaca descompensada.
- Cardiomiopatía hipertrófica obstructiva.
- Estenosis de las válvulas cardíacas o de las arterias centrales.
- Primer trimestre del embarazo.
- Lactancia.

4.4. Advertencias y precauciones especiales de empleo

En caso de que Efortil tenga que administrarse por vía intravenosa, la perfusión intravenosa constituye la forma preferente de administración.

Se recomienda que la administración intravenosa de Efortil se realice en una unidad de cuidados intensivos, bajo monitorización estrecha del ECG, presión arterial y presión venosa central. La administración intravenosa, debe limitarse a casos graves de colapso circulatorio. La administración intravenosa demasiado rápida puede producir taquicardia, temblor y piloerección (ver sección 4.2).

Antes de iniciar el tratamiento con Efortil deben excluirse otras causas de hipotensión, tales como la estenosis de las válvulas del corazón o de las arterias principales (ver sección 4.3), enfermedades neurológicas o tratamientos concomitantes con antihipertensivos o psicofármacos.

Efortil debe utilizarse con precaución en pacientes con taquicardia, arritmias cardíacas, trastornos cardiovasculares graves, diabetes mellitus (ver sección 4.5), hipertiroidismo, hipercalcemia, insuficiencia renal grave e hipopotasemia.

Se debe informar a los deportistas que este medicamento contiene etilefrina, que puede establecer un resultado analítico positivo en los test de control del dopaje.

4.5. Interacción con otros medicamentos y otras formas de interacción

Efecto de Efortil puede potenciarse con la administración simultánea de guanetidina, mineralocorticoides, reserpina, hormonas tiroideas, antihistamínicos, otros simpaticomiméticos, o cualquier otra sustancia con efectos simpaticomiméticos (tales como antidepresivos tricíclicos o inhibidores de la monoaminoxidasa (IMAO))

Los hidrocarburos alifáticos halogenados en anestésicos administrados vía inhalatoria y los glucósidos cardíacos en dosis altas pueden acentuar los efectos de agentes simpaticomiméticos sobre el corazón, provocando la aparición de arritmias cardíacas.

La dihidroergotamina aumenta la absorción entérica de Efortily por tanto potencia su acción.

La atropina puede potenciar el efecto de Efortil e incrementar el ritmo cardiaco.

Los agentes bloqueantes adrenérgicos (α -bloqueantes y β -bloqueantes) pueden anular parcial o totalmente los efectos de la etilefrina. El tratamiento con β -bloqueantes puede producir hipertensión y bradicardia refleja.

El efecto hipoglucemiante de los fármacos antidiabéticos puede verse disminuido (ver sección 4.4).

4.6. Fertilidad, embarazo y lactancia

Embarazo

Efortil está contraindicado en el primer trimestre del embarazo (ver sección 4.3 y 5.3). Durante el segundo y tercer trimestre del embarazo, Efortil sólo debe utilizarse después de una valoración minuciosa de los riesgos y beneficios del tratamiento. Etilefrina puede deteriorar la perfusión uteroplacentaria y provocar relajación uterina.

Lactancia

No puede excluirse el paso del fármaco a lechematerna. Por consiguiente, Efortil está contraindicado durante la lactancia (ver sección 4.3). En el caso de que el tratamiento con Efortil sea imprescindible para la madre, se le aconsejará que evite la lactancia.

Fertilidad

No se han realizado estudios preclínicos con etilefrina sobre fertilidad. No se han realizado estudios sobre el efecto en la fertilidad en humanos.

4.7. Efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas

No se han realizado estudios de los efectos sobre la capacidad para conducir y utilizar máquinas. Sin embargo, los pacientes deben ser advertidos de la posibilidad de experimentar efectos indeseados como mareo durante el tratamiento con Efortil. Por lo tanto, se debe recomendar precaución durante la conducción o el manejo de maquinaria. Si los pacientes que experimentan dichos efectos adversos deben evitar actividades potencialmente peligrosas tales como conducir o utilizar máquinas.

4.8. Reacciones adversas

Las reacciones adversas descritas a continuación se han clasificado por órgano, sistemas y frecuencias. Las frecuencias se han definido de la siguiente forma: muy frecuentes ($\geq 1/10$), frecuentes ($\geq 1/100$, $< 1/10$), poco frecuentes ($\geq 1/1.000$, $< 1/100$), raras ($\geq 1/10.000$, $< 1/1.000$), muy raras ($< 1/10.000$); frecuencia no conocida (no puede estimarse a partir de los datos disponibles).

Para determinar la frecuencia de las reacciones adversas se han utilizado datos de cuatro ensayos clínicos doble ciego que recogen acontecimientos y reacciones adversas de manera individual (paciente a paciente). En los cuatro ensayos se utilizaron formulaciones orales de etilefrina. Debido a que no hay ensayos

adecuados con preparaciones intravenosas, los datos de estos cuatro estudios han sido empleados para calcular la frecuencia de las reacciones adversas de esta formulación de Efortil 10 mg/ml.

Trastornos del sistema inmunológico:

Frecuencia no conocida: Hipersensibilidad (reacción alérgica).

Trastornos psiquiátricos:

Poco frecuentes: Ansiedad, insomnio.

Trastornos del sistema nervioso:

Frecuentes: Dolor de cabeza.

Poco frecuentes: Temblores, inquietud, mareo.

Trastornos cardíacos:

Poco frecuentes: Arritmia, taquicardia, palpitaciones.

Frecuencia no conocida: Angina de pecho, aumento de la presión arterial.

Trastornos gastrointestinales:

Poco frecuentes: Náuseas.

Trastornos generales y alteraciones en el lugar de administración:

Frecuencia no conocida: Hiperhidrosis.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Es importante notificar sospechas de reacciones adversas al medicamento tras su autorización. Ello permite una supervisión continuada de la relación beneficio/riesgo del medicamento. Se invita a los profesionales sanitarios a notificar las sospechas de reacciones adversas a través del Sistema Español de Farmacovigilancia de medicamentos de Uso Humano: <https://www.notificaRAM.es>.

4.9. Sobredosis

Síntomas

Una sobredosis aguda o una inyección intravenosa excesivamente rápida incrementará los efectos secundarios indicados en la sección 4.8. Además, pueden producir agitación y vómitos.

En lactantes y niños pequeños, la sobredosis puede ser causa de depresión respiratoria central y coma.

Tratamiento

Debe administrarse un tratamiento sintomático adecuado. En caso de sobredosis grave deben adoptarse medidas propias de cuidados intensivos.

Los síntomas debidos a la actividad beta₁-simpaticomimética pueden ser tratados con beta-bloqueantes administrados de acuerdo a las guías terapéuticas utilizadas para este tipo de fármacos.

5. PROPIEDADES FARMACOLÓGICAS

5.1. Propiedades farmacodinámicas

Grupo farmacoterapéutico: C01CA: Estimulantes cardíacos: adrenérgicos y dopaminérgicos.

Código ATC: C01CA01.

La etilefrina, sustancia activa de Efortil, es un agente simpaticomimético de acción directa con elevada afinidad para los receptores α_1 y β_1 . Los receptores β_2 también pueden activarse a dosis altas. Por este motivo es capaz de potenciar la contractilidad cardíaca y aumentar el gasto cardíaco elevando el volumen sistólico. Por otra parte, eleva el tono venoso y la presión venosa central y provoca un aumento del

volumen sanguíneo circulante. Se ha demostrado un efecto inotrópico positivo en pacientes con gasto cardíaco normal o ligeramente alterado.

El fármaco eleva la presión sistólica en mayor grado que la diastólica y se observó un ligero efecto cronotrópico. Por consiguiente, en caso de alteraciones cardiovasculares funcionales el fármaco puede dar lugar a una mejoría de los síntomas subjetivos (tales como mareo, sensación de fatiga y tendencia al desmayo), así como estabilizar los parámetros hemodinámicos.

5.2. Propiedades farmacocinéticas

Absorción

Después de la administración intravenosa, la concentración de etilefrina en plasma muestra un descenso biexponencial; el semiperíodo de la fase α es 6,2 minutos

Distribución

Aproximadamente el 23% del medicamento se une a proteínas plasmáticas.

Biotransformación

El metabolito principal fue etilefrina conjugada con ácido sulfúrico.

Eliminación

La fase β terminal es de 2,2 horas. La eliminación renal de este metabolito fue del 44,4% de la dosis administrada en el plazo de 24 horas. La proporción de etilefrina libre recuperada en la orina fue del 28,3%; el ácido 3-hidroximandélico supuso un 3,5% del fármaco eliminado por vía renal.

Características para poblaciones especiales

Puesto que la etilefrina y sus conjugados son principalmente eliminados por vía renal, es posible que los conjugados se acumulen en pacientes con insuficiencia renal.

5.3. Datos preclínicos sobre seguridad

Los datos de los estudios no clínicos no muestran riesgos especiales para los seres humanos según los estudios convencionales de genotoxicidad.

En estudios de toxicidad con dosis repetidas con etilefrina de hasta de 26 semanas de duración, se observaron los siguientes efectos a dosis orales de 1 a 8 veces más altas que la dosis oral clínica máxima:

- disminución de la frecuencia cardíaca y glucosa en sangre (rata)
- elevación de la tensión arterial y de la presión intraocular, midriasis y elevada actividad de TGP (ALT) (perros)
- alteraciones fibróticas en el miocardio y válvulas mitrales (rata y perro)
- aumento del peso cardíaco e hiperplasia de la media en arterias pequeñas (perro).

No se dispone de estudios de carcinogenicidad.

En ratones, ratas y conejos, dosis orales de hasta 15 mg/kg de etilefrina no tuvieron efectos embriofetales ni teratógenos. Con dosis tóxicas maternas (> 30 mg/kg p.o.) se observaron retrasos del desarrollo fetal en ratas y una mayor incidencia de malformaciones en ratones. Estos defectos congénitos se consideran consecuencia de la malnutrición fetal debida a una reducción en la irrigación sanguínea uterina a dosis tóxicas maternas.

En conejos, etilefrina fue bien tolerada tras la administración tópica y produjo irritación moderada tras la administración intramuscular.

6 . DATOS FARMACÉUTICOS

6.1. Lista de excipientes

Agua para preparaciones inyectables

6.2. Incompatibilidades

Las ampollas de Efortil no son compatibles con soluciones de hidroxietilalmidón y levulosa. No se debe añadir ningún otro fármaco a la solución para perfusión. Este medicamento no debe mezclarse con otros medicamentos, excepto con los mencionados en la sección 6.6

6.3. Periodo de validez

3 años.

Una vez preparada la solución para perfusión intravenosa, se ha de administrar inmediatamente o, como máximo, trascurridas 8 horas tras su preparación.

6.4. Precauciones especiales de conservación

No requiere condiciones especiales de conservación.

Mantener fuera de la vista y del alcance de los niños.

Para las condiciones de conservación tras la dilución del medicamento, ver sección 6.3.

6.5. Naturaleza y contenido del envase

Ampollas de vidrio topacio tipo I de 1 ml, en cajas de 6 unidades.

6.6. Precauciones especiales de eliminación y otras manipulaciones

Instrucciones de uso y estabilidad en uso

Para la perfusión intravenosa deben utilizarse como diluyentes sólo solución salina fisiológica o solución de Ringer con lactato sin ningún otro aditivo. No se debe añadir ningún otro fármaco a la solución para perfusión.

La estabilidad en uso química y física ha sido demostrada hasta 48 horas a 30°C cuando ha sido diluido con solución salina fisiológica o solución de Ringer con lactato para una concentración de una ampolla en 250ml o 500ml.

Desde el punto de vista microbiológico, la solución para perfusión preparada debe usarse inmediatamente. Si no se usa inmediatamente, los tiempos y condiciones de conservación en uso antes de su utilización son responsabilidad del usuario

Efortil no debe ser diluido con solución de levulosa o solución de hidroxietil-almidón (HES/HAES) debido a incompatibilidades.

La eliminación del medicamento no utilizado y de todos los materiales que hayan estado en contacto con él, se realizará de acuerdo con la normativa local.

7. TITULAR DE LA AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

Sanofi-aventis, S.A.
C/ Josep Pla, 2
08019 Barcelona

8. NÚMERO(S) DE AUTORIZACIÓN DE COMERCIALIZACIÓN

22.007

9. FECHA DE LA PRIMERA AUTORIZACIÓN/ RENOVACIÓN DE LA AUTORIZACIÓN

Fecha de la primera autorización:	15/10/1954
Fecha de la renovación de la autorización:	30/09/2008

10. FECHA DE LA REVISIÓN DEL TEXTO

Junio 2020