

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Etilefrin AL 5
 Etilefrinhydrochlorid 5 mg pro Tablette
 Etilefrin AL Tropfen
 Etilefrinhydrochlorid 7,5 mg/ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Etilefrin AL 5
 1 Tablette enthält 5 mg Etilefrinhydrochlorid.

Etilefrin AL Tropfen
 1 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung (entspr. ca. 20 Tropfen) enthält 7,5 mg Etilefrinhydrochlorid.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Etilefrin AL 5
 Tablette
 Weiße, runde, bikonvexe Tabletten mit einseitiger Bruchrinne.

Etilefrin AL Tropfen
 Tropfen zum Einnehmen, Lösung
 Klare, farblose Flüssigkeit.

4. Klinische Angaben

4.1 Anwendungsgebiete

Kreislaufregulationsstörungen mit Hypotonie, die im Stehtest mit Beschwerden wie Schwindel, Schwächegefühl, Blässe, Schweißausbruch, Flimmern oder Schwarzwerden vor den Augen sowie mit einem deutlichen Blutdruckabfall ohne einen Anstieg der Herzschlagrate einhergehen.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Erwachsene erhalten als mittlere Tagesdosis 30 mg (20–50 mg) Etilefrinhydrochlorid, d.h. in der Regel 2- bis 3-mal täglich 2–3 Tabletten **Etilefrin AL 5**, bzw. 2- bis 3-mal täglich 25–40 Tropfen **Etilefrin AL Tropfen**.

Art der Anwendung

Etilefrin AL soll vorzugsweise vor dem Essen mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Etilefrin AL sollte nicht mehr am späten Nachmittag oder Abend eingenommen werden, da seine anregende Wirkung das Einschlafen erschweren kann.

Die Notwendigkeit der Einnahme sollte regelmäßig überprüft werden.

4.3 Gegenanzeigen

Etilefrin AL darf nicht angewendet werden:

- bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- bei hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest
- bei Hypertonie
- bei Thyreotoxikose
- bei Phäochromozytom
- bei Engwinkelglaukom
- bei Entleerungsstörungen der Harnblase mit Restharnbildung, insbesondere bei Prostataadenom

- bei sklerotischen Gefäßveränderungen
- bei koronarer Herzkrankheit
- dekompensierter Herzinsuffizienz
- bei tachykarden Herzrhythmusstörungen
- bei Herzklappenstenose und Stenose der großen Arterien
- bei hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie
- im ersten Trimenon der Schwangerschaft
- in der Stillzeit.

Zusätzlich für Etilefrin AL Tropfen

- Überempfindlichkeit gegenüber Natriummetabisulfit, Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Vorsicht ist geboten bei:

- Diabetes mellitus
- Hyperthyreose,
- Hyperkalzämie,
- Hypokaliämie,
- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Cor pulmonale
- Herzrhythmusstörungen
- Schweren kardiovaskulären Erkrankungen.

Dopingkontrollen

Die Anwendung von Etilefrin AL kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Zusätzlich für Etilefrin AL 5

Dieses Arzneimittel enthält Lactose. Patienten mit der seltenen hereditären Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel oder Glucose-Galactose-Malabsorption sollten Etilefrin AL 5 nicht einnehmen.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen mit Etilefrinhydrochlorid sind zu beachten:

| Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen | Mögliche Wirkung |
|--|--|
| Reserpin Guanethidin Mineralocorticoide Trizyklische Antidepressiva Sympathomimetika Schilddrüsenhormone Antihistaminika MAO-Hemmer Dihydroergotamin | sympathomimetische Wirkungsverstärkung von Etilefrinhydrochlorid (unerwünschter Blutdruckanstieg). |
| Atropin | Anstieg der Herzfrequenz. |
| Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblocker | Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie. |
| Antidiabetika | Blutzuckersenkung wird vermindert. |
| Herzwirksame Glykoside Halogenierte aliphatische Kohlenwasserstoffe in Inhalationsanästhetika (z. B. Halothan) | Mögliches Auftreten von Herzrhythmusstörungen. |

Zusätzlich für Etilefrin AL Tropfen

Natriummetabisulfit ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Es muss deshalb damit gerechnet werden, dass mit Etilefrin AL Tropfen zusammen eingenommenes Thiamin (Vitamin B₁) abgebaut wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Etilefrin ist in den ersten 3 Monaten einer Schwangerschaft kontraindiziert, da Tierversuche Hinweise auf eine teratogene Wirkung (Missbildungen) bei hohen Dosen Etilefrin ergeben haben und Erfahrungen beim Menschen nicht vorliegen. Ab dem 4. Schwangerschaftsmonat ist eine Einnahme möglich, wenn der behandelnde Arzt dies befürwortet.

Etilefrin kann die uteroplazentare Durchblutung beeinträchtigen und zu Gebärmuttererschaffungen führen.

Stillzeit

Während der Stillzeit ist Etilefrin AL kontraindiziert, da ein Übergang von Etilefrin in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und bei Säuglingen keine Erfahrungen vorliegen (siehe auch Abschnitt 5.3).

Es wurden keine Untersuchungen zu den Auswirkungen auf die Fertilität durchgeführt.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Es wurden keine Studien zur Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

Allerdings sollten Patienten darauf hingewiesen werden, dass unerwünschte Wirkungen wie Schwindel während der Behandlung mit Etilefrin AL auftreten könnten. Deshalb sollte beim Führen von Fahrzeugen und Bedienen von Maschinen zur Vorsicht geraten werden.

4.8 Nebenwirkungen

Bei der Bewertung von Nebenwirkungen werden folgende Häufigkeiten zugrunde gelegt: 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: Überempfindlichkeit (allergische Reaktion)

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Angstzustände

Erkrankungen des Nervensystems

Häufig: Kopfschmerzen
 Gelegentlich: Unruhe, Schlaflosigkeit, Tremor, Schwindel

Herzkrankungen

Gelegentlich: Palpitationen, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, auch ventrikulär
 Nicht bekannt: pektanginöse Beschwerden, Blutdruckanstieg (evt. mit Kopfschmerzen)

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Häufig: Magen-Darm-Beschwerden
 Gelegentlich: Übelkeit

Etilefrin AL 5/- Tropfen

ALIUD PHARMA®

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort
Nicht bekannt: Diaphoresis

**Zusätzlich für Etilefrin AL Tropfen
Erkrankungen des Immunsystems**

Methyl-4-hydroxybenzoat und Propyl-4-hydroxybenzoat können Überempfindlichkeitsreaktionen, auch Spätreaktionen, hervorrufen.

Natriummetabisulfit kann selten Überempfindlichkeitsreaktionen und Bronchospasmen hervorrufen.

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 dem

Bundesinstitut für Arzneimittel und
Medizinprodukte
Abt. Pharmakovigilanz
Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3
D-53175 Bonn
Website: www.bfarm.de
anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Nach Einnahme hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:
Tachykardie, Arrhythmie, überschießender Blutdruckanstieg (evtl. mit Kopfschmerzen), Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.

Bei Säuglingen und Kleinkindern kann eine Überdosierung zu einer zentralen Atemdepression und Koma führen.

Als Gegenmaßnahmen kommen – abhängig von der Stärke der Symptome und unter Berücksichtigung der Wirkungsdauer – in Frage:

Entfernung des Arzneimittels aus dem Gastrointestinaltrakt durch Magenspülung, gefolgt von der Anwendung medizinischer Kohle und salinischer Abführmittel. In schweren Fällen sind Maßnahmen der Intensivmedizin unter Kontrolle von EKG, Blutdruck und Venendruck zu ergreifen. Eine überschießende sympathomimetische Wirkung am Herzen lässt sich mit Beta-Rezeptorenblockern kompensieren.

5. Pharmakologische Eigenschaften

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sympathomimetikum
ATC-Code: C01CA01

Etilefrinhydrochlorid ist ein vorwiegend direkt und peripher wirkendes Sympathomimetikum vom Phenylethylamin-Typ mit Affinität zu adrenergen Alpha- und Beta-Rezeptoren.

Die Blutdrucksteigerung ist neben der durch Alpha-Adrenozeptoren-Stimulation bedingten Vasokonstriktion auf die positiv inotrope und positiv chronotrope Wirkung am Herzen, infolge eines betasympathomimetischen Effektes, zurückzuführen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Etilefrin wird nahezu vollständig enteral resorbiert.

Die biologische Verfügbarkeit von Etilefrin nach oraler Gabe wird maßgeblich durch First-pass-Extraktion in der Darmwand bestimmt. Hieraus erklärt sich eine absolute Bioverfügbarkeit von Etilefrin nach oraler Applikation von ca. 55%.

Etilefrin wird nur unwesentlich von der Monoaminoxidase (MAO) metabolisiert.

Der Serumspiegelverlauf von Etilefrinbase nach intravenöser Gabe lässt sich durch ein offenes Zweikompartimentmodell beschreiben. Die Verteilung erfolgt mit einer Halbwertszeit der Alpha-Phase von 15 Minuten, die Elimination mit einer Halbwertszeit der Beta-Phase von 2,4 Stunden.

Innerhalb 24 Stunden nach oraler Gabe von Etilefrinhydrochlorid werden ca. 2% der applizierten Dosis unverändert und ca. 69% als Schwefelsäurekonjugat renal eliminiert. Die Bindung an Plasmaproteine beträgt ca. 23%.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden an Maus und Ratte durchgeführt. Bei oraler Applikation ergab sich eine LD₅₀ von 345 mg/kg bzw. 187 mg/kg, bei i.v. Applikation 10,5 mg/kg bzw. 5,3 mg Etilefrinhydrochlorid/kg.

Chronische Toxizität

Untersuchungen zur chronischen Toxizität wurden an Ratte und Hund durchgeführt. Es ergaben sich keine Hinweise auf toxische Nebenwirkungen.

Mutagenes und tumorerzeugendes Potenzial

Untersuchungen auf ein mutagenes Risiko von Etilefrin liegen nicht vor. Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potenzial von Etilefrin liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Im Tierversuch ergaben sich bei einer Spezies (Kaninchen) Hinweise auf teratogene Schädigungen (Gaumenspalten) in hohen Dosierungen. Bei der Ratte traten Retardierungserscheinungen ab 30 mg/kg auf. Untersuchungen zum Übergang von Etilefrin in die Muttermilch liegen nicht vor.

6. Pharmazeutische Angaben

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Etilefrin AL 5
Mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Lactose-Monohydrat, Stearinsäure (Ph. Eur.), hochdisperses Siliciumdioxid.

Etilefrin AL Tropfen
Methyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Propyl-4-hydroxybenzoat (Ph. Eur.), Natriummetabisulfit (Ph. Eur.), gereinigtes Wasser.

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

Etilefrin AL 5
3 Jahre.

Etilefrin AL Tropfen
4 Jahre.

Nach Anbruch sind Etilefrin AL Tropfen bei sachgerechter Aufbewahrung 12 Monate haltbar.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Etilefrin AL 5
Nicht über +25 °C lagern.

Etilefrin AL Tropfen
Für dieses Arzneimittel sind keine besonderen Lagerungsbedingungen erforderlich.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Etilefrin AL 5
PVC/PVDC-Blisterpackungen
OP mit 20 Tabletten
OP mit 50 Tabletten

Etilefrin AL Tropfen
Braunglasflasche mit Tropfeinsatz und Schraubkappe

OP mit 15 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung
OP mit 50 ml Tropfen zum Einnehmen, Lösung

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung

Keine besonderen Anforderungen.

7. Inhaber der Zulassung

ALIUD PHARMA® GmbH
Gottlieb-Daimler-Straße 19
D-89150 Laichingen
Telefon: 07333/9651-0
Telefax: 07333/9651-6004
E-Mail: info@aliud.de

8. Zulassungsnummern

Etilefrin AL 5
10294.00.00
Etilefrin AL Tropfen
10300.00.01

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung

Etilefrin AL 5
25. Januar 1990/01. Dezember 2003
Etilefrin AL Tropfen
29. September 1993/01. Dezember 2003

10. Stand der Information

August 2013

11. Verkaufsabgrenzung

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin