

Efortil®
cloridrato de etilefrina

APRESENTAÇÕES

Comprimidos de 5 mg: embalagem com 20 comprimidos.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO ACIMA DE 2 ANOS

Solução oral (gotas) de 7,5mg/ml: frasco com 20 ml.
USO ADULTO E PEDIÁTRICO

USO ORAL

COMPOSIÇÃO

EFORTIL comprimidos:

Cada comprimido contém 5 mg de cloridrato de etilefrina, correspondentes a 4,2 mg de etilefrina.
Excipientes: lactose monoidratada, amido, dióxido de silício, metabissulfito de sódio e boeson VP.

EFORTIL solução oral:

Cada ml (15 gotas) contém 7,5 mg de cloridrato de etilefrina (0,5 mg/gota), correspondentes a 6,2 mg de etilefrina.
Excipientes: metilparabeno, propilparabeno, metabissulfito de sódio e água purificada.

1. INDICAÇÕES

EFORTIL é indicado para o tratamento da hipotensão sintomática ou ortostática, associada geralmente com sintomas como tonturas, sensação de fadiga inexplicável, visão embaçada ou perda da visão, sensação de fraqueza.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

Em um estudo multicêntrico randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, com comparação de grupos paralelos, foram observados 3 grupos: (3x5 mg etilefrina, 3x10 mg etilefrina e 3x placebo por dia). O objetivo do estudo foi o de determinar a eficácia e tolerabilidade de etilefrina no tratamento de hipotensão ortostática sintomática:

- Tratamento agudo: eficácia e tolerabilidade da dose de 5 e 10 mg de etilefrina;
- Tratamento crônico: eficácia e tolerabilidade após 14 dias de tratamento com doses diárias de 15 e 30 mg de etilefrina.

A casuística do referido estudo foi de 366 pacientes randomizados incluídos na análise de eficácia (intenção de tratamento - ITT): 362 pacientes; 3x10 mg etilefrina: 124 (123); 3x5 mg etilefrina: 121 (119) placebo: 121 (120). Os principais critérios de inclusão foram: Hipotensão ortostática sintomática, determinada por: pressão arterial sistólica: redução de pelo menos 20 mm Hg após 5 minutos na posição ereta no teste de Schellong; frequência cardíaca: aumento não superior a 10 batimentos por minuto durante 5 minutos na posição ereta no teste de Schellong.

Todos os 3 tratamentos, incluindo o esquema placebo, produziram efeitos clinicamente visíveis sobre a pressão arterial, com vantagem para o esquema etilefrina, conforme avaliado pela resposta da pressão arterial. Esses efeitos foram confirmados (e foram mais pronunciados) no julgamento, por parte dos investigadores, dos sintomas associados com a hipotensão ortostática sintomática (IHBS-A / IHBS/C) e na avaliação global de eficácia.

- Pacientes que responderam ao tratamento: Na análise de “intenção de tratamento” (ITT) do parâmetro primário “taxa de resposta” 82,9% dos pacientes tratados com 3x10 mg e 78,2% dos pacientes no esquema 3x5mg etilefrina conseguiram resposta em comparação com 73,3% dos pacientes que responderam ao esquema placebo (p=0,087 e 0,451).

O efeito agudo de uma dose adicional isolada de 10 mg de etilefrina após 14 dias de tratamento crônico (4º teste de Schellong) resultou em uma maior taxa de resposta de 88,6% comparado com 82,9% no 2º teste de Schellong. O valor-p para o 4º teste Schellong, comparando o esquema 3x10 mg de etilefrina ao esquema placebo pelo Teste Exato de Fischer (bi-caudal) foi 0,699.

A análise de “intenção de tratamento (ITT)” com 362 pacientes avaliados quanto aos parâmetros secundários revelaram os seguintes achados principais:

- Pressão arterial sistólica: corresponde aos resultados relacionados com a dose na variável primária responsiva, onde os resultados da pressão arterial sistólica na posição ereta foram dose-dependentes, correspondendo a um aumento de 15,0 mm Hg na dose de 10 mg, 13,8 mm Hg na dose de 5 mg, e 12,6 mm Hg no grupo placebo, enquanto que a pressão arterial sistólica na posição supina demonstrou uma ligeira redução de aproximadamente 5 – 7 mm Hg, comparável em todos os três grupos.

- Sintomas clínicos: os sintomas clínicos avaliados mostraram uma redução clinicamente relevante na “Soma Total da Pontuação por Paciente” do IHBS-A (8 itens, avaliados pelos sintomas durante cada teste de Schellong) e IHBS-C (22 itens, avaliados por períodos de tempo de 14 dias antes do estudo e durante o tratamento), questionários mostrando vantagens estatisticamente significantes para o esquema etilefrina nos testes de exploração.

- Avaliação global: A avaliação global de eficácia mostrou vantagens marcantes e significantes na avaliação de cada esquema etilefrina com 85% dos casos avaliados como “bom” ou “satisfatório”, comparado com apenas 68% no esquema placebo.

Em conclusão, todos os 3 tratamentos mostraram uma melhora clínica da doença durante o período do estudo. Este efeito clinicamente visível foi mais pronunciado para etilefrina, especificamente no esquema 3x10. Foram também confirmados e marcadamente mais pronunciados os efeitos distintos no questionário para os pacientes, avaliando os sintomas clínicos associados à hipotensão ortostática e a avaliação global de eficácia pelos investigadores. Nos parâmetros subjetivos (os mais importantes critérios para os pacientes acometidos por hipotensão ortostática), as pontuações dos sintomas e a avaliação global, as vantagens para o tratamento com etilefrina (maior na maioria dos casos na dosagem mais alta de etilefrina) foram mais claramente observadas do que nos parâmetros objetivos e atingiu significância exploratória nas análises das diferenças entre grupos. Assim sendo, os investigadores relataram um bom efeito terapêutico com vantagens clínicas para etilefrina, na comparação do tratamento com etilefrina ao placebo.

1. Eberhardt R, Hege H. Efficacy and Tolerability of Etilerfrine in Comparison to Placebo in Patients with Symptomatic, Orthostatic Hypotension.

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

EFORTIL contém a etilefrina, um agente simpatomimético de ação direta, com elevada afinidade pelos receptores alfa-1 e beta-1. Receptores beta-2 também podem ser ativados em doses elevadas. Por este motivo é capaz de aumentar a contratilidade cardíaca e melhorar o desempenho cardíaco, elevando o volume sistólico; adicionalmente, eleva o tônus venoso e a pressão venosa central, provocando um aumento do volume sanguíneo circulante. Demonstrou-se um efeito inotrópico positivo em pacientes com função cardíaca normal ou ligeiramente alterada. O fármaco eleva a pressão sistólica em maior grau que a diastólica e foi observado um discreto efeito cronotrópico. Consequentemente, em caso de alterações cardiovasculares funcionais, o fármaco pode proporcionar uma melhora dos sintomas tais como tontura, cansaço e tendência a desmaio, assim como estabilizar os parâmetros hemodinâmicos.

Farmacocinética

Como resultado do efeito de primeira passagem, a biodisponibilidade da solução oral é de aproximadamente 8% e a dos comprimidos é de aproximadamente 12%. Cerca de 23% do fármaco se fixam às proteínas do plasma. Após dose única oral de 10 mg (comprimidos e solução oral), as concentrações máximas (medianas) no plasma são alcançadas após cerca de 20 minutos para os comprimidos (8 ng/mL) e cerca de 30 minutos para a solução oral (5 ng/mL).

Não se constatou a passagem do fármaco através da barreira hematoencefálica, ao administrá-lo sob forma marcada com isótopo radioativo a ratos. Desconhece-se até o momento se a etilefrina atravessa a barreira placentária ou se passa para o leite materno.

A etilefrina é principalmente eliminada pelo metabolismo. O principal metabólito em humanos é ácido sulfúrico conjugado. Não há evidências sugerindo a existência de metabólitos ativos. A meia vida de eliminação terminal é de aproximadamente 2 horas. Depois da administração de etilefrina marcada com trítio, recuperaram-se na urina 75-80% da radioatividade total. Já que a etilefrina e seus conjugados são excretados principalmente por via renal, é possível que os conjugados possam acumular-se nos rins em pacientes que apresentam insuficiência renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

EFORTIL é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade à etilefrina ou a qualquer um dos excipientes da fórmula e em pacientes com desregulação hipotensora, a qual produz uma reação hipertensiva ao levantar. Como ocorre com outros agentes simpatomiméticos, EFORTIL não deve ser administrado a pacientes com:

- hipertensão
- tireotoxicose
- feocromocitoma
- glaucoma de ângulo fechado
- hipertrofia prostática ou adenoma prostático com retenção urinária
- doença arterial coronária
- insuficiência cardíaca descompensada
- cardiomiopatia obstrutiva hipertrófica
- estenose das artérias centrais ou válvulas cardíacas
- EFORTIL comprimidos: intolerância à galactose

EFORTIL está contraindicado no primeiro trimestre de gravidez e durante a lactação.

EFORTIL está classificado na categoria C de risco na gravidez.

Este medicamento não deve ser utilizado por mulheres grávidas sem orientação médica ou do cirurgião-dentista.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

Deve-se proceder com precaução em pacientes com taquicardia, arritmias cardíacas, distúrbios cardiovasculares graves, *diabetes mellitus* e com hipertireoidismo.

EFORTIL comprimidos contém 190,8 mg de lactose por dose diária máxima recomendada, pacientes com rara condição hereditária de intolerância à galactose, por exemplo, galactosemia não deve tomar esse medicamento.

O uso de etilefrina durante competição atlética leva a resultados positivos em testes para o uso de substâncias não clínicas, por exemplo, substâncias para melhorar o desempenho atlético.

EFORTIL solução oral contém metilparabeno e propilparabeno que podem causar reações alérgicas (possivelmente retardadas).

Este medicamento pode causar doping.

Fertilidade, gravidez e lactação

EFORTIL está contraindicado no primeiro trimestre da gravidez e somente poderá ser utilizado durante o segundo e terceiro trimestres após cuidadosa avaliação sobre os riscos e benefícios do tratamento. A etilefrina pode prejudicar a perfusão útero-placentária e provocar um relaxamento uterino. Como não se pode excluir a possibilidade de o fármaco passar para o leite materno, EFORTIL está contraindicado durante o período de lactação.

Não foram realizados estudos pré-clínicos com etilefrina com relação à fertilidade. Não foram realizados estudos sobre o efeito na fertilidade humana.

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre o efeito de dirigir e operar máquinas, no entanto, o paciente deve ser advertido que poderá sentir efeitos indesejáveis, como tontura, durante o tratamento com EFORTIL. Portanto, deve-se recomendar cuidado ao realizar estas tarefas.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos de EFORTIL podem ser potencializados pela administração concomitante de guanetidina, reserpina, hormônios tireoidianos, simpatomiméticos ou outras substâncias com atividade simpatomimética (como antidepressivos tricíclicos, inibidores da MAO, anti-histamínicos).

Os hidrocarbonetos alifáticos halogenados em anestésicos inalatórios e glicosídeos cardíacos em doses mais elevadas podem aumentar os efeitos dos agentes simpatomiméticos sobre o coração, provocando, assim, o desenvolvimento de arritmias cardíacas.

A di-hidroergotamina aumenta a absorção enteral de EFORTIL, aumentando a sua ação. A atropina pode potencializar o efeito de EFORTIL e aumentar a frequência cardíaca.

O efeito dos medicamentos hipoglicemiantes pode ser diminuído.

Agentes bloqueadores adrenérgicos (alfa-bloqueadores e beta-bloqueadores) podem suprimir parcial ou totalmente os efeitos da etilefrina. O tratamento com beta-bloqueadores pode induzir bradicardia reflexa.

7. CUIDADOS DE ARMAZENAMENTO DO MEDICAMENTO

Manter em temperatura ambiente (15 ° C a 30 ° C), protegido da luz e da umidade. O prazo de validade de EFORTIL comprimidos é de 24 meses e de EFORTIL gotas de 36 meses a partir da data de fabricação.

Número de lote e datas de fabricação e validade: vide embalagem.

Não use medicamento com o prazo de validade vencido. Guarde-o em sua embalagem original.

Os comprimidos são brancos, redondos, planos, lisos e brilhantes, bordas com cortes na diagonal. Odor perceptível. A solução oral é límpida e incolor, com um fraco odor desagradável de dióxido de enxofre.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

EFORTIL comprimidos e solução oral devem ser ingeridos por via oral, com um pouco de líquido. Obtém-se um efeito especialmente rápido se forem ingeridos antes das refeições. Recomenda-se a seguinte posologia, a menos que seja prescrita outra dose.

EFORTIL comprimidos 5 mg:

Adultos e crianças acima de 6 anos: 1 a 2 comprimidos, 3 vezes ao dia.

Crianças entre 2 e 6 anos: 1/2 a 1 comprimido, 3 vezes ao dia.

EFORTIL solução oral (10 gotas = 5 mg):

Adultos e crianças acima de 6 anos: 10 a 20 gotas (5-10 mg), 3 vezes ao dia.

Crianças entre 2 e 6 anos: 5 a 10 gotas (2,5-5 mg), 3 vezes ao dia.

Crianças com menos de 2 anos de idade: 2 a 5 gotas (1,25-2,50 mg), 3 vezes ao dia.

O frasco de EFORTIL solução oral vem acompanhado de um moderno tipo de gotejador, de fácil manuseio: basta colocar o frasco em posição vertical e deixar gotejar a quantidade desejada: (1) romper o lacre da tampa (2) virar o frasco (3) manter o frasco na posição vertical; para começar o gotejamento, bater levemente com o dedo no fundo do frasco.

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação comum (>1/100 e <1/10): cefaleia.
- Reações incomuns (>1/1.000 e <1/100): ansiedade, insônia, tremor, inquietação, tontura, palpitação, taquicardia, arritmia, náusea.
- Reações com frequência desconhecida (não foi possível calcular com base nos dados disponíveis): hipersensibilidade (reação alérgica), angina pectoris, aumento da pressão arterial, hiperidrose.

Em casos de eventos adversos, notifique ao Sistema de Notificações em Vigilância Sanitária- NOTIVISA, disponível em www.anvisa.gov.br/hotsite/notivisa/index.htm, ou para a Vigilância Sanitária Estadual ou Municipal.

10. SUPERDOSE

Sintomas: uma superdose aguda acentua as reações adversas previamente descritas. Adicionalmente, podem ocorrer agitação e vômito. Em lactentes e crianças pequenas, a superdose pode causar depressão respiratória central e coma.

Tratamento: deve-se instituir um tratamento sintomático adequado. Em caso de superdose grave devem ser adotadas medidas de terapia intensiva. Os sintomas devidos à atividade beta-1-simpatomimética devem ser tratados com beta-bloqueadores, administrados de acordo com as normas terapêuticas habituais para esta classe de fármacos.

Em caso de intoxicação ligue para 0800 722 6001, se você precisar de mais orientações.

EFORTIL SOLUÇÃO E COMPRIMIDO PROFISSIONAL



MS 1.0367.0023

Farm. Resp.: Dímitra Apostolopoulou – CRF-SP 08828

Boehringer Ingelheim do Brasil Quím. e Farm. Ltda.

Rod. Régis Bittencourt, km 286

Itapecerica da Serra – SP

CNPJ 60.831.658/0021-10

SAC 0800 701 6633

Venda sob prescrição médica

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 10/01/2013.



20111010

CS 12-00