

RESUME DES CARACTERISTIQUES DU PRODUIT

1. DENOMINATION DU MEDICAMENT

EFFORTIL 5 mg comprimés
EFFORTIL 7,5 mg/1 ml solution buvable en gouttes

2. COMPOSITION QUALITATIVE ET QUANTITATIVE

- *Comprimés*: un comprimé contient 5 mg de chlorhydrate d'étiléfrine.
- *Solution buvable en gouttes*: 1 ml de solution contient 7,5 mg de chlorhydrate d'étiléfrine.

Excipient(s) à effet notoire:

EFFORTIL comprimés contient du *lactose*, du *métabisulfite de sodium*.
EFFORTIL solution buvable en gouttes contient du *métabisulfite de sodium*.

Pour la liste complète des excipients, voir rubrique 6.1.

3. FORME PHARMACEUTIQUE

- Comprimés
- Solution buvable en gouttes

4. DONNEES CLINIQUES

4.1 Indications thérapeutiques

L'EFFORTIL est indiqué chez les adultes et les adolescents de plus de 12 ans dans le traitement symptomatique de l'hypotension essentielle ou orthostatique.

4.2 Posologie et mode d'administration

Posologie

La dose recommandée est de:

Comprimés:

Adultes et adolescents de plus de 12 ans: 1 à 2 comprimés, 3 fois par jour.
On ne dépassera pas 6 prises par jour.

Solution buvable en gouttes:

Adultes et adolescents de plus de 12 ans: 10 à 20 gouttes, 3 fois par jour.
On ne dépassera pas 6 prises par jour (voir section 4.4)

Population pédiatrique

Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

Mode d'administration

Voie orale. Les comprimés et la solution buvable en gouttes sont à prendre avec du liquide et pour un effet particulièrement rapide, de préférence avant les repas.

4.3 Contre-indications

Hypersensibilité à la substance active ou à l'un des excipients mentionnés à la rubrique 6.1.

L'EFFORTIL est contre-indiqué chez les patients souffrant de troubles de la régulation posturale de la tension artérielle avec réactions hypertensives en position debout ainsi que chez les patients souffrant de tachycardie, d'artériosclérose et d'hyperthyroïdie.

Comme avec les autres agents sympathicomimétiques, l'EFFORTIL est contre-indiqué chez les patients souffrant de:

- hypertension
- thyrotoxicose
- phéochromocytome
- glaucome à angle étroit
- hypertrophie prostatique ou adénome prostatique avec rétention urinaire
- insuffisance coronarienne
- insuffisance cardiaque décompensée
- cardiomyopathie obstructive hypertrophique
- sténose valvulaire cardiaque ou des artères centrales.

L'EFFORTIL ne doit pas être administré pendant le premier trimestre de la grossesse et pendant l'allaitement (voir section 4.6).

4.4 Mises en garde spéciales et précautions d'emploi

La découverte d'une hypotension artérielle implique une recherche causale afin de pouvoir administrer un traitement étiologique.
La mesure régulière de la tension artérielle permettra d'adapter la posologie.
L'utilisation se fera prudemment chez les patients souffrant de tachycardie, d'arythmies cardiaques ou de troubles cardiovasculaires graves.
L'utilisation se fera également prudemment chez les patients souffrant de diabète sucré (voir section 4.5).
L'utilisation se fera également prudemment chez les patients souffrant d'hyperthyroïdie.
Les excipients contenus dans EFFORTIL solution buvable en gouttes, à savoir le parahydroxybenzoate de méthyle et le parahydroxybenzoate de propyle, peuvent provoquer des réactions allergiques (éventuellement retardées).
L'emploi de l'étiléfrine au cours de compétitions sportives peut donner des résultats positifs lors de tests non-cliniques de l'usage de substance, par exemple, amélioration des performances athlétiques.
Un comprimé d'EFFORTIL contient 31,8 mg de lactose, ce qui correspond à 190,8 mg de lactose par dose maximale journalière recommandée (adultes). Les patients présentant une intolérance au galactose, un déficit total en lactase ou un syndrome de malabsorption du glucose et du galactose (maladies héréditaires rares) ne doivent pas prendre ce médicament.
Le comprimé d'EFFORTIL & l'EFFORTIL solution buvable en gouttes contiennent du *métabisulfite de sodium* (E223) qui peut, dans de rares cas, provoquer des réactions d'hypersensibilité sévères et des bronchospasmes.

Ne pas utiliser chez les enfants de moins de 12 ans.

4.5 Interactions avec d'autres médicaments et autres formes d'interactions

Les effets de l'EFFORTIL peuvent être renforcés lors de l'administration concomitante de guanéthidine, minéralocorticoïdes, réserpine, hormones thyroïdiennes, d'autre sympathicomimétiques ou toute autre substance ayant une action sympathicomimétique (comme les antidépresseurs tricycliques, les inhibiteurs de la mono-amine oxydase, les antihistaminiques).
L'emploi concomitant d'hydrocarbures aliphatiques halogénés dans les anesthésiques par inhalation et les glycosides cardiaques à hautes doses peuvent accroître les effets sympathicomimétiques sur le cœur et mener au développement d'arythmies cardiaques.
La dihydroergotamine augmente l'absorption entérale de l'EFFORTIL, ce qui augmente son action.
L'atropine peut renforcer l'effet de l'EFFORTIL et augmenter le rythme cardiaque.
L'effet des médicaments antidiabétiques sur la baisse du taux de sucre dans le sang peut être diminué.
L'emploi concomitant de bromocriptine, pergolide et substances apparentées risque de provoquer une vasoconstriction et/ou des poussées hypertensives.
Les agents bloquants adrénergiques (alpha- et bêta-bloquants) peuvent partiellement ou complètement supprimer les effets de l'étiléfrine.
Le traitement avec des bêta-bloquants peut induire un reflex bradycardique.

4.6 Fertilité, grossesse et allaitement

Grossesse

Compte tenu des données cliniques disponibles, l'étiléfrine est susceptible de freiner la perfusion utéroplacentaire et d'induire une relaxation utérine lorsqu'il est administré pendant la grossesse.
Les études effectuées chez l'animal ont mis en évidence une toxicité sur la reproduction (voir rubrique 5.3.).

L'EFFORTIL ne doit pas être utilisé pendant le 1^{er} trimestre de la grossesse (voir rubrique 4.3).
L'EFFORTIL ne doit pas être utilisé pendant le 2^{ème} et 3^{ème} trimestre de la grossesse à moins que la situation clinique de la femme ne justifie le traitement avec l'étiléfrine.
Les femmes en âge de procréer doivent utiliser une contraception efficace pendant le traitement.

Allaitement

Il n'existe pas de données sur l'excrétion de l'étiléfrine/métabolites dans le lait maternel
Un risque pour les nouveaux-nés/nourrissons ne peut être exclu.
L'EFFORTIL est contre-indiqué pendant l'allaitement (voir rubrique 4.3).

Fertilité

Il n'existe pas de données précliniques et cliniques sur la fertilité pour l'étiléfrine.

4.7 Effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines

Aucune étude concernant les effets sur l'aptitude à conduire des véhicules et à utiliser des machines n'a été réalisée. Cependant, les patients doivent être avertis qu'ils peuvent présenter des effets indésirables comme des étourdissements. Dès lors, il faudra recommander la prudence lors de la conduite de véhicules ou l'utilisation de machines.

4.8 Effets indésirables

Pour la classification de la fréquence, la convention suivante a été utilisée:

Très fréquent ($\geq 1/10$) ; fréquent ($\geq 1/100, < 1/10$) ; peu fréquent ($\geq 1/1000, < 1/100$) ; rare ($\geq 1/10\ 000, < 1/1000$) ; très rare ($< 1/10\ 000$) ; fréquence indéterminée (ne peut être estimée sur la base des données disponibles).

<u>Classe de système d'organes</u>	<u>Fréquence</u>
<i>Affections cardiaques:</i>	
- angine de poitrine	fréquence indéterminée
- arythmie	peu fréquent
- tachycardie	peu fréquent
- hypertension	fréquence indéterminée
- palpitations	peu fréquent
<i>Affections du système nerveux:</i>	
- tremblements	peu fréquent
- agitation	peu fréquent
- céphalées	fréquent
<i>Affections de l'oreille et du labyrinthe:</i>	
- vertiges	peu fréquent
<i>Affections gastro-intestinales:</i>	
- nausées	peu fréquent
<i>Troubles généraux et anomalies au site d'administration:</i>	
- hyperhidrose	fréquence indéterminée
<i>Affections du système immunitaire:</i>	
- hypersensibilité (réaction allergique)	fréquence indéterminée
<i>Affections psychiatriques:</i>	
- anxiété, insomnie	peu fréquent

Déclaration des effets indésirables suspectés

La déclaration des effets indésirables suspectés après autorisation du médicament est importante. Elle permet une surveillance continue du rapport bénéfice/risque du médicament. Les professionnels de santé déclarent tout effet indésirable suspecté via:

Belgique : Agence fédérale des médicaments et des produits de santé – Division Vigilance – Boîte Postale 97 – B-1000 Bruxelles Madou – Site internet: www.afmps.be – E-mail : adversedrugreactions@fagg-afmps.be

Luxembourg : Centre Régional de Pharmacovigilance de Nancy – crpv@chru-nancy.fr – Tél. : (+33) 383 656085/87 **OU** Division de la Pharmacie et des Médicaments – Direction de la santé, Luxembourg – pharmacovigilance@ms.etat.lu – Tél. : (+352) 24785592

4.9 Surdosage

Symptômes:

Un surdosage aigu intensifie les effets indésirables décrits précédemment.

En plus, agitation et vomissement peuvent se produire.

Chez les bébés et les petits enfants, un surdosage peut provoquer une dépression respiratoire centrale et un coma.

Traitement:

Un traitement symptomatique approprié doit être donné.

En cas de surdosage grave, des mesures de soins intensifs doivent être prises. Les symptômes qui sont liés à l'activité bêta-1-sympathomimétique peuvent être traités avec des bêta-bloquants administrés conformément aux habitudes thérapeutiques pour cette classe de médicaments.

5. PROPRIETES PHARMACOLOGIQUES

5.1 Propriétés pharmacodynamiques

Classe pharmacothérapeutique: Stimulants cardiaques exceptés les glycosides cardiotoniques – adrénergique et dopaminergique

Code ATC: C01C A01

L'étiléfrine, le principe actif de l'EFFORTIL, est un agent sympathicomimétique à action directe manifestant une forte affinité pour les récepteurs alpha-1 et bêta-1. Les récepteurs bêta-2 peuvent également être stimulés à des doses plus élevées. En conséquence, il a la capacité d'améliorer la capacité de contraction cardiaque et d'augmenter le débit cardiaque par élévation du volume systolique. En outre, il augmente le tonus veineux et la pression veineuse centrale avec une augmentation concomitante de la masse sanguine en circulation.

L'action inotrope positive a été vérifiée chez les patients dont le travail cardiaque est normal ou peu perturbé.

La pression systolique est augmentée dans une plus grande mesure que la pression diastolique et un léger effet chronotrope a été observé.

Dans les maladies cardiovasculaires fonctionnelles, l'étiléfrine peut conduire à une amélioration des symptômes subjectifs (tels que vertiges, fatigue et tendance à s'évanouir), ainsi qu'à une stabilisation des paramètres hémodynamiques.

5.2 Propriétés pharmacocinétiques

Absorption

A la suite de l'effet de premier passage, la biodisponibilité de la solution orale est d'approximativement 8%, tandis que celle des comprimés est d'approximativement 12%.

Distribution

Environ 23% est lié aux protéines plasmatiques.

Après administration d'une dose unique de 10 mg (comprimés et solution buvable) par voie orale, le taux sanguin maximal (moyen) apparaît après environ 20 min. pour les comprimés (8 ng/ml) et après environ 30 min. pour la solution buvable (5 ng/ml).

Des travaux conduits avec l'étiléfrine radiomarquée chez le rat ont montré que la barrière hémato-encéphalique n'est pas franchie.

Il n'est pas connu pour le moment si l'étiléfrine franchit la barrière placentaire ou passe dans le lait maternel.

Biotransformation

L'étiléfrine est essentiellement éliminée par métabolisation.

Le métabolite principal chez l'homme est un conjugué sulfurique.

Il n'y a aucun indice qui suggère que les métabolites sont actifs.

Elimination

Le temps de demi-vie d'élimination est d'environ 2 heures (phase terminale).

Après administration d'étiléfrine marquée au tritium, 75-80% de la radioactivité totale a été retrouvée dans l'urine.

Comme l'étiléfrine et ses conjugués sont excrétés en grande partie par voie rénale, il est possible que les conjugués s'accumulent chez les patients souffrant d'insuffisance rénale.

5.3 Données de sécurité préclinique

Des données non-cliniques ne révèlent aucun risque particulier pour l'homme, fondées sur des études conventionnelles de toxicité aiguë, de toxicité répétée et de mutagénicité. Des doses orales allant jusqu'à 15 mg/kg d'étiléfrine chez la souris, les rats et les lapins ne sont ni embryolétales ni tératogènes.

Des doses maternotoxiques (> 30 mg/kg par voie orale) ont abouti à un retard foetal chez le rat et à une incidence plus élevée de malformations chez la souris.

Les malformations congénitales sont associées à une augmentation de l'effet pharmacodynamique sur les vaisseaux utérins suite à un surdosage. Comme rapportés chez les femelles cochons d'Inde enceintes, l'administration d'étiléfrine diminue le débit sanguin utérin.

6. DONNEES PHARMACEUTIQUES

6.1 Liste des excipients

Comprimés:

Amidon de maïs - Lactose - Silice colloïdale - Métabisulfite de sodium - Adeps synthétique - Amidon modifié (amidon de maïs, oxydé)

Solution buvable en gouttes:

Parahydroxybenzoate de méthyle - Parahydroxybenzoate de propyle - Métabisulfite de sodium - Eau purifiée

6.2 Incompatibilités

Sans objet.

6.3 Durée de conservation

Comprimés: 3 ans

Solution buvable en gouttes: 5 ans

6.4 Précautions particulières de conservation

- Comprimés: pas de précautions particulières de conservation.
- Solution buvable en gouttes: A conserver à température ambiante (15 - 25°C) dans l'emballage d'origine.

6.5 Nature et contenu de l'emballage extérieur

- Comprimés à 5 mg (gravés 05 E) en plaquettes Alu/PVC: boîtes de 20, 50 et 500 comprimés.
- Solution buvable en gouttes à 7,5 mg/1 ml. Flacon en verre brun de 50 ml.

Toutes les présentations peuvent ne pas être commercialisées.

6.6 Précautions particulières d'élimination et manipulation

Pas d'exigences particulières.

Tout médicament non utilisé ou déchet doit être éliminé conformément à la réglementation en vigueur.

7. TITULAIRE DE L'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

SERB SA
Avenue Louise 480
1050 Bruxelles
Belgique

8. NUMEROS D'AUTORISATION DE MISE SUR LE MARCHÉ

Comprimés: BE020921
Solution buvable en gouttes: BE020946

9. DATE DE PREMIERE AUTORISATION/DE RENOUVELLEMENT DE L'AUTORISATION

- A. Date de première autorisation: *Comprimés*: 02.11.1965 - *Solution buvable en gouttes*: 01.03.1962
B. Date de dernier renouvellement: 07.05.2009

10. DATE DE MISE A JOUR DU TEXTE

Date de l'approbation : 02/2021