ETILEFRIL®

cloridrato de etilefrina

Solução Injetável

União Química

IDENTIFICAÇÃO DO PRODUTO

FORMA FARMACÊUTICA E APRESENTAÇÃO

Solução injetável 10 mg/mL: embalagem contendo 6 ampolas de 1 mL.

USO INTRAVENOSO, INTRAMUSCULAR OU SUBCUTÂNEO

USO ADULTO E PEDIÁTRICO

COMPOSIÇÃO:

Cada mL contém:

cloridrato de etilefrina ..... 10 mg*

*Equivalente a 8,3 mg de etilefrina

Veículo: água para injetáveis.

INFORMAÇÕES TÉCNICAS AOS PROFISSIONAIS DE SAÚDE

1. INDICAÇÕES

ETILEFRIL é indicado para o tratamento da hipotensão normovolêmica aguda, síncope cardiovascular.

2. RESULTADOS DE EFICÁCIA

O efeito da etilefrina administrada intravenosamente foi investigado em um estudo em voluntários sãos tendo-se observado o aumento da frequência de pulso, do débito cardíaco, do volume sistólico, da pressão venosa central e da pressão arterial média. A resistência vascular periférica começou a cair com a infusão de 1-8 mg de etilefrina, porém passou a aumentar nas doses mais altas.

Após a administração intravenosa de propranolol 2,5 mg, observou-se acentuada queda na frequência de pulso, no débito cardíaco, no volume sistólico, na perfusão periférica acompanhado de um ascenção da pressão arterial média. Estes achados indicam que a etilelfrina tem efeitos tanto β1 como α adrenégico.

Em um estudo randomizado, controlado por placebo, duplo-cego, com comparação de grupos paralelos, multicêntrico foram observados 3 grupos: (3x 5 mg etilefrina, 3x 10 mg etilefrina 3x placebo por dia). O objetivo do estudo foi o de determinar a eficácia e tolerabilidade de etilefrina no tratamento de hipotensão ortostática sintomática:

a) Tratamento agudo: eficácia e tolerabilidade da dose de 5 e 10 mg de etilefrina;

b) 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; 3x 10 mg etilefrina: 124 (123); 3x 5 mg etilefrina: 121 (119), placebo: 121 (120). Os principias critérios de inclusão foram: hipotensão ortostática sintomática, pressão arterial sistólica: redução de pelo menos 20 mmHg após 5 min na posição ereta no teste Schellong; frequência cardíaca: aumento não superior a 10 batimentos por minuto 5 min na posição ereta no teste 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 3x 10 mg e 78,2% dos pacientes no esquema 3x 5mg etilefrina conseguiram resposta em comparação com 73,3% dos pacientes que responderam no 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 Schellong) resultou em uma maior taxa de resposta de 88,6% comparado com 82,9% no 2º teste Schellong. O valor-p para o 4º teste Schellong, comparando o esquema 3x 10 mg de etilefrina ao esquema placebo com o Teste Exato de Fischer (bi-caudal) foi 0,699.

A análise de "intenção de tratamento" (ITT) com 362 pacientes avaliados quanto aos parâmetros secundários revelou os seguintes achados chave:

- 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-dependente, correspondendo a um aumento de 15,0 mmHg na dose de 10 mg, 13,8 mmHg na dose de 5 mg, e 12,6 mmHg no grupo placebo, enquanto a pressão arterial sistólica na posição supina tenha mostrado uma ligeira redução de aproximadamente 5 – 7 mmHg, 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 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 exploratoriamente significantes na avaliação de cada esquema etilefrina com 85% dos casos avaliados com "bom" ou "satisfatório", comparado com apenas 68% no esquema placebo.

Em conclusão, todos os 3 tratamentos mostraram uma melhoria clínica da doença durante o período do estudo. Este efeito clinicamente visível foi mais pronunciado para etilefrina, especificamente no esquema 3x 10. Foi também confirmado e marcantemente mais pronunciado por efeitos distintos no questionário para os pacientes, avaliando os sintomas clínicos associados à hipotensão ortostática e na 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 (mais aumentada na maioria dos casos na dosagem mais alta de etilefrina) foi mais claramente observada 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.

Referências bibliográficas

1. Coleman AJ, Leary WP, Asmal AC. The cardiovascular effects of etilefrine. Eur J Clin Pharmacol 1975;8:41- 45.

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

3. CARACTERÍSTICAS FARMACOLÓGICAS

Farmacodinâmica

ETILEFRIL contém a etilefrina, um agente simpatomimético de ação direta, com elevada afinidade pelos receptores alfa-1, beta-1 e beta-2. Por este motivo é capaz de potencializar a contratilidade cardíaca e aumentar 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. 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

Após a administração intravenosa, a concentração de etilefrina no plasma mostra um declínio biexponencial; a meia vida da fase alfa é de 6,2 minutos, da fase beta terminal é de 2,2 horas. A eliminação renal de etilefrina e seus metabólitos foi de 78,2% após 24 horas. O metabólito principal foi etilefrina conjugada com ácido sulfúrico, cuja eliminação renal foi de 44,4% da dose administrada, dentro de 24 horas. A proporção de etilefrina livre recuperada na urina foi de 28,3%; o ácido 3-hidroximandélico correspondeu a 3,5% do fármaco eliminado por via renal.

4. CONTRAINDICAÇÕES

ETILEFRIL é contraindicado em pacientes com hipersensibilidade ao cloridrato de etilefrina e em pacientes com desregulação hipotensora, a qual produz uma reação hipertensiva ao levantar.

Como ocorre com outros agentes simpatomiméticos, ETILEFRIL 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.

Este medicamento é contraindicado no primeiro trimestre de gravidez e durante a lactação.

5. ADVERTÊNCIAS E PRECAUÇÕES

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

Efeitos na habilidade de dirigir e operar máquinas

Não foram realizados estudos sobre a capacidade de dirigir e operar Não foram realizados estudos sobre a capacidade de dirigir e operar máquinas. Entretanto, os pacientes devem ser informados de que podem ter efeitos indesejáveis, como tontura, durante o tratamento com ETILEFRIL. Portanto, recomenda-se cautela ao dirigir veículos ou operar máquinas e se os pacientes tiverem tonturas, devem evitar tarefas tais potencialmente perigosas.

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

Este medicamento pode causar doping.

Fertilidade, gravidez e lactação

ETILEFRIL está contraindicado no primeiro trimestre da gravidez e somente deverá 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, ETILEFRIL 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.

Este medicamento 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.

Uso contraindicado no aleitamento ou na doação de leite humano. Este medicamento é contraindicado durante o aleitamento ou doação de leite, pois pode ser excretado no leite humano e pode causar reações indesejáveis no bebê. Seu médico ou cirurgião-dentista deve apresentar alternativas para o seu tratamento ou para a alimentação do bebê.

6. INTERAÇÕES MEDICAMENTOSAS

Os efeitos de ETILEFRIL podem ser potencializados pela administração concomitante de guanetidina, mineralocorticoides, 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 ETILEFRIL, aumentando a sua ação. A atropina pode potencializar o efeito de ETILEFRIL 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 o produto em sua embalagem original e conservar em temperatura ambiente (15° e 30°C); proteger da luz. O prazo de validade é de 24 meses a partir da data de fabricação (vide cartucho).

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

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

Aspecto físico: líquido límpido, incolor e isento de partículas estranhas visíveis.

Antes de usar, observe o aspecto do medicamento.

Todo medicamento deve ser mantido fora do alcance das crianças.

8. POSOLOGIA E MODO DE USAR

É necessário adquirir a agulha separadamente. Para aspiração do produto da embalagem, recomenda-se o uso de agulha com bisel longo.

Se for indicado o uso intravenoso, deve-se preferir a aplicação por meio de infusão gota a gota. ETILEFRIL injetável não é compatível com solução de levulose.

Infusão intravenosa

A dose deve ser regulada de forma que se consiga atingir os valores de frequência do pulso e de pressão arterial requeridos e deve ser determinada separadamente para cada paciente. Recomenda-se que os pacientes que recebem infusão intravenosa sejam tratados em uma unidade de cuidados intensivos, com monitorização regular de ECG, pressão arterial e pressão venosa central.

Recomendam-se as seguintes velocidades de infusão:

Adultos e crianças maiores de 6 anos: 0,4 mg/min (0,2-0,6 mg/min)

Crianças de 2 a 6 anos: 0,2 mg/min (0,1-0,4 mg/min)

Crianças menores de 2 anos: 0,1 mg/min (0,05-0,2 mg/min)

Para a infusão deve-se utilizar solução fisiológica de NaCl, solução de Ringer com lactato, solução de glicose a 5% ou solução de xilitol a 10% sem nenhum aditivo suplementar.

Injeção intravenosa

Em casos graves de colapso circulatório, ETILEFRIL pode ser administrado por injeção intravenosa lenta. Em adultos deve-se administrar a metade do conteúdo de uma ampola de 10 mg (=0,5 mL); as doses para crianças devem ser correspondentemente menores.

Injeção intramuscular e subcutânea

Adultos: 1 mL

Crianças de 6 a 14 anos: 0,7-1 mL

Crianças de 2 a 6 anos: 0,4-0,7 mL

Crianças menores de 2 anos: 0,2-0,4 mL

Caso necessário, a dose deve ser repetida a intervalos de 1-3 horas.

Dose diária máxima

Em geral, não devem ser excedidas as seguintes doses diárias máximas:

Adultos e crianças maiores de 6 anos: 50 mg

Crianças de 2 a 6 anos: 40 mg

Crianças menores de 2 anos: 30 mg

9. REAÇÕES ADVERSAS

- Reação comum (>1/100 e <1/10): cefaleia.

- Reação incomum (>1/1.000 e <1/100): ansiedade, insônia, tremor, inquietação, tontura, arritmia, taquicardia, palpitação, náusea.

- Reação 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 pelo Sistema VigiMed, disponível no Portal da Anvisa.

10. SUPERDOSE

Sintomas

Uma superdose aguda ou a injeção intravenosa muito rápida 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.

DIZERES LEGAIS

VENDA SOB PRESCRIÇÃO

Registro: 1.0497.1220

Registrado por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Rua Cel. Luiz Tenório de Brito, 90 Embu-Guaçu – SP
CEP: 06900-095 CNPJ 60.665.981/0001-18
Indústria Brasileira

Produzido por:
UNIÃO QUÍMICA FARMACÊUTICA NACIONAL S/A
Pouso Alegre – MG
Indústria Brasileira

SAC 0800 011 1559

Esta bula foi aprovada pela ANVISA em 19/06/2026

4042587- 210 X 297 MM