

INFECTOPHARM

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM®

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM®

1 mg/ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 1,82 mg Epinephrinhydrogentartrat (Ph. Eur.), entsprechend 1 mg Epinephrin (Adrenalin).

Sonstige Bestandteile mit bekannter Wirkung: Natriummetabisulfit (Ph. Eur.), Natriumchlorid

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile, siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

- Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstandes (kardiopulmonale Reanimation)
- Behandlung akuter schwerer anaphylaktischer Reaktionen (Schock, schwere Dyspnoe, Bewusstseinsstrübung)
- Vasokonstriktorisches Zusatz zu Lokalanästhetika
- Lokale Anwendung zur Gefäßverengung (z. B. bei Blutungen), nicht jedoch bei chirurgischen Eingriffen am Auge oder am verletzten Ohr bzw. vor einem chirurgischen Eingriff am Ohr.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

Dosierung**Behandlung des Herz-Kreislauf-Stillstandes (kardiopulmonale Reanimation)**

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM wird vor der Anwendung auf das Zehnfache verdünnt (siehe 4.2 „Art und Dauer der Anwendung“).

Von der 0,01%igen Lösung (Verdünnungsverhältnis 1 : 10 000) erhalten

- Erwachsene und Jugendliche ab 15 Jahren (ab 50 kg Körpergewicht): 5 bis 10 ml (entsprechend 0,5 bis 1 mg Epinephrin) in Abhängigkeit von der Wirkung langsam intravenös
- Säuglinge und Kinder bis zu 14 Jahren (bis 50 kg Körpergewicht): 0,1 ml/kg Körpergewicht (KG) (entsprechend 0,01 mg Epinephrin/kg KG) in Abhängigkeit von der Wirkung langsam intravenös.

Falls erforderlich, kann nach Entscheidung des Arztes die Behandlung alle 3 bis 5 Minuten wiederholt werden.

Gelingt es nicht in kurzer Zeit einen venösen Zugang herzustellen, dann kann ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM in Ausnahmefällen beim intubierten Patienten auch tief endotracheal instilliert werden; hierfür sind jedoch höhere Dosen erforderlich: 2 bis 3 ml ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM, verdünnt auf ca. 10 ml (= 2 bis 3 mg Epinephrin).

Behandlung akuter schwerer anaphylaktischer Reaktionen

Nach Verdünnung auf 1 : 10 000 (= 0,01%ige Lösung) erhalten

- Erwachsene, Jugendliche und Kinder (ab 10 kg Körpergewicht): eine langsame intravenöse Gabe unter Puls- und Blutdruckkontrolle in Abhängigkeit von der Wirkung, beginnend mit 1 ml (entsprechend 0,1 mg Epinephrin) (Cave Herzrhythmusstörungen!)
- Kinder (bis 10 kg Körpergewicht): eine langsame intravenöse Gabe unter Puls- und Blutdruckkontrolle in Abhängigkeit von der Wirkung, beginnend mit 0,1 ml/kg Körpergewicht (KG) (entsprechend 0,01 mg Epinephrin/kg KG) (Cave Herzrhythmusstörungen!).

Falls erforderlich, kann nach Entscheidung des Arztes die Injektion jeweils mit der gleichen Dosis nach einigen Minuten bis zur Stabilisierung des Kreislaufs wiederholt werden.

Zusatz zu Lokalanästhetika (wie Lidocainhydrochlorid)

Zur Verlängerung der lokalanästhetischen Wirkung in Verdünnungen wie 1 : 100 000 zur zahnärztlichen Anwendung oder 1 : 200 000 zur Infiltrationsanästhesie.

Lokale Blutstillung

Zur Blutstillung bei lokalen, schwer beherrschbaren Blutungen wird mit einem Watte- oder Gazetupfer tamponiert. Der Tupfer sollte mit nicht mehr als 10 Tropfen der auf das Zehnfache verdünnten Lösung (maximal 0,05 mg Epinephrin) getränkt werden. Bei schwerer Epistaxis wird bis zum Sistieren der Blutung ein mit der zehnfach verdünnten Lösung getränkter Gazestreifen eingelegt.

Bei Blutungen der Harnröhre werden einige Milliliter der zehnfach verdünnten Lösung (1 : 10 000) instilliert.

Bei Blasenblutungen und vor operativen Eingriffen verwendet man 100 bis 150 ml der 1 : 10 000 bis 1 : 50 000 verdünnten Lösung zur Spülung.

Art der Anwendung

Die Injektionslösung ist nur zur einmaligen Entnahme vorgesehen. Die Anwendung muss unmittelbar nach Öffnung der Ampulle erfolgen. Nicht verbrauchte Reste sind zu verwerfen.

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM kann nach Verdünnung auf 1 : 10 000 intravenös injiziert, lokal appliziert oder in besonderen Fällen endotracheal instilliert werden. Die Art der Anwendung ist vom Anwendungsgebiet abhängig (siehe 4.2 „Dosierung“).

Herstellung der 0,01%igen Lösung:

1 ml ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM wird mit 9 ml isotonischer Natriumchlorid-Lösung verdünnt (entsprechend 0,1 mg Epinephrin/ml).

Die **unverdünnte** Injektionslösung Adrenalin 1 : 1000 INFECTOPHARM darf nicht intravasal appliziert werden.

Die Dauer der Behandlung und die Anzahl der Injektionen werden entsprechend der

akuten klinischen Situation individuell vom Arzt festgelegt.

4.3 Gegenanzeigen

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM darf **systemisch** nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummetabisulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Hypertonie
- Thyreotoxikose
- Phäochromozytom
- Koronar- und Herzmuskelerkrankungen
- sklerotischen Gefäßveränderungen
- Cor pulmonale
- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Prostataadenom mit Restharnbildung
- paroxysmaler Tachykardie
- hochfrequenter absoluter Arrhythmie
- Engwinkelglaukom.

Unter ärztlicher Verantwortung kann die Anwendung von Epinephrin zur systemischen Notfalltherapie sowie bei schweren anaphylaktischen Reaktionen im Einzelfall bei vitaler Indikation auch bei einer der oben aufgeführten Gegenanzeigen gerechtfertigt sein.

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM darf **lokal** nicht angewendet werden bei

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Natriummetabisulfit oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile
- Anästhesien im Endstrombereich wie Finger- und Zehenendglieder, Nase, Kinn, Ohrmuschel, Penis
- Engwinkelglaukom
- paroxysmalen Tachykardien
- hochfrequenter absoluter Arrhythmie.

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM darf nicht intraarteriell angewendet werden.

ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM darf aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfitüberempfindlichkeit angewendet werden.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorichtsmaßnahmen für die Anwendung

Das Arzneimittel sollte nur mit besonderer Vorsicht in der niedrigst-möglichen Dosierung unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden bei

- unausgeglichener diabetischer Stoffwechselleage
- Hyperkalziämie
- Hypokaliämie
- älteren Patienten
- Patienten mit erhöhtem Sympathikotonus
- Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, die die Wahrscheinlichkeit oder Schwere von Epinephrin-Nebenwirkungen erhöhen können (siehe 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“)
- Azidose
- Kindern und Kleinkindern.

Darüber hinaus darf ADRENALIN 1 : 1000 INFECTOPHARM lokal nur nach sorgfältiger

ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM®

INFECTOPHARM

Abwägung von Nutzen und Risiko, in der niedrigst-möglichen Dosierung und unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden bei:

- Hypertonie
- tachykarden Rhythmusstörungen
- Hyperthyreose
- Phäochromozytom
- Koronar- und Herzmuskelerkrankungen oder Herzinfarkt
- schwerer Arteriosklerose (insbesondere zerebraler Arteriosklerose)
- Cor pulmonale
- chronischen Lungenerkrankungen oder Mitralklappenstenose
- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Prostatahyperplasie mit Restharnbildung.

ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM sollte nur unter Abwägung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses zusammen mit anderen Sympathomimetika gegeben werden (siehe 4.5 „Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen“).

Die Anwendung von ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

Die gesundheitlichen Folgen der Anwendung von ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM als Dopingmittel können nicht abgesehen werden, schwerwiegende Gesundheitsgefährdungen sind nicht auszuschließen.

ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM enthält Natrium, aber weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml unverdünnte Injektionslösung.

Zur Anwendung kommt jedoch in der Regel eine auf das Zehnfache verdünnte Injektionslösung (Verdünnung von 1 ml ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM mit 9 ml isotonischer Natriumchlorid-Lösung).

Eine Dosiereinheit kann deshalb bis zu 1,53 mmol (35,27 mg) Natrium enthalten. Bei endotrachealer Anwendung (Verdünnung von bis zu 3 ml ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM mit isotonischer Natriumchlorid-Lösung auf 10 ml) kann eine Dosiereinheit bis zu 1,52 mmol (34,97 mg) Natrium enthalten.

Dies ist zu berücksichtigen bei Personen unter Natriumkontrollierter (natriumarmer/-kochsalzarter) Diät.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Folgende Wechselwirkungen sind zwischen ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM und anderen Arzneimitteln möglich:

Bei gleichzeitiger Gabe von Enfluran, Isofluran, Halothan oder anderen Inhalationsnarkotika, die das Herz gegen die Wirkung von Katecholaminen sensibilisieren, können tachykarde Herzrhythmusstörungen bis hin zum Kammerflimmern auftreten. Wird Epinephrin in solchen Fällen als Zusatz zu einem Lokalanästhetikum oder zur Blutstillung eingesetzt, so sind bestimmte Epinephrin-Höchst Dosen zu beachten (siehe Produktinformation der Anästhetika).

Ebenso ist bei Gabe von Präparaten, die das Herz für Arrhythmien sensibilisieren können, wie z.B. Digitalis-Präparate, und solchen, die zu einer Hypokaliämie führen

können, wie z.B. Diuretika, mit einer gesteigerten Bereitschaft zu Herzrhythmusstörungen zu rechnen.

Ein additiver Effekt tritt bei gleichzeitiger Therapie mit anderen Sympathomimetika wie z. B. Orciprenalin auf.

Die sympathomimetische Wirkung von Epinephrin kann bei gleichzeitiger Gabe von Hemmstoffen der Monoaminoxidase und der Catechol-O-Methyl-Transferase, Levodopa, Oxytocin, Ornipressin, Carbazochrom, Parasympatholytika (z. B. Atropin), tri- oder tetrazyklischen Antidepressiva, Guanethidin, Reserpin, Theophyllin, Levothyroxin-Natrium, einigen Antihistaminika – wie insbesondere Chlorphenamin, Tripelenamin und Diphenhydramin – sowie Alkohol verstärkt werden.

Alpha-Rezeptorenblocker (z. B. Phenoxybenzamin) und Phenothiazine können die blutdrucksteigernde Wirkung, Beta-Rezeptorenblocker die kardialen und bronchodilatatorischen Wirkungen von Epinephrin aufheben. Vor allem die Gabe von nichtselektiven Beta-Rezeptorenblockern (z. B. Propranolol) kann eine hypertensive Krise mit Bradykardie bis hin zum Herzstillstand auslösen.

Die Blutzuckersenkung durch Antidiabetika kann durch Epinephrin vermindert werden, da Epinephrin zu einer Hemmung der Insulinfreisetzung in der Bauchspeicheldrüse führen kann.

Die Gabe zusammen mit Lokalanästhetika kann zu einer Verstärkung und Verlängerung der Wirkung der Lokalanästhetika führen.

Wegen der Möglichkeit unerwünschter Interaktionen kann es notwendig sein, auf die Gabe von Epinephrin zu verzichten, Epinephrin in reduzierter Dosis einzusetzen, die Dosis der Interaktionspartner zu reduzieren oder diese (rechtzeitig!) vor Anwendung von Epinephrin abzusetzen.

Besonderer Hinweis:

Natriummetabisulfit ist eine sehr reaktionsfähige Verbindung. Es muss deshalb damit gerechnet werden, dass mit ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM zusammen verabreichtes Thiamin (Vitamin B₁) abgebaut wird.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Epinephrin ist plazentagängig. Wirkungen auf den Fetus sind wegen der begrenzten Anwendungszeit und der kurzen Halbwertszeit nicht bekannt geworden. Unter Umständen kann es jedoch zu einer verminderten Plazentadurchblutung kommen. Darüber hinaus gibt es Hinweise, dass es auch zu Uteruskontraktionen und zur uterinen Vasokonstriktion kommen kann. Mit tokolytischer Wirkung ist zu rechnen. Daher darf ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM in der Schwangerschaft nur nach sorgfältiger Nutzen-Risiko-Abwägung, in möglichst niedriger Dosierung und unter sorgfältiger Überwachung angewendet werden.

Stillzeit

Epinephrin geht in die Muttermilch über. Da Epinephrin oral jedoch nur in geringem Maße

resorbiert wird und zudem schnell abgebaut wird, braucht nicht abgestillt werden.

Fertilität

Daten zum möglichen Einfluss von Epinephrin auf die Fertilität des Menschen liegen nicht vor.

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

ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch die Sehleistung und somit das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird.

4.8 Nebenwirkungen

Folgende Nebenwirkungen können abhängig von der Epinephrindosis und der individuellen Empfindlichkeit des Patienten sowohl bei systemischer als auch bei lokaler Anwendung auftreten. Da die Häufigkeit der Nebenwirkungen auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abschätzbar ist, können hierzu keine Angaben gemacht werden.

Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen
Hyperglycämie, metabolische Azidose, Hypokaliämie, Hypomagnesiämie

Psychiatrische Erkrankungen
Unruhe, Nervosität, Angst, Halluzinationen, psychotische Zustände

Erkrankungen des Nervensystems
Schwindel, Kopfschmerz, Tremor, zerebrale Krampfanfälle, Unsicherheitsgefühl

Augenerkrankungen
Mydriasis

Herzkrankungen
Myokardiale Ischämie, Myokardschädigung, Stress-Kardiomyopathie, Tachykardie, Extrasystolie und andere tachykarde Arrhythmien bis hin zum Kammerflimmern und Herzstillstand, Palpitationen, Angina pectoris, Koronararterienspasmus

Gefäßerkrankungen
In vielen Stromgebieten Vasokonstriktion, insbesondere im Bereich der Schleimhäute und der Nieren, Kältegefühl in den Extremitäten, Hypertonie, unter Umständen mit der Gefahr von Hirnblutungen

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und des Mediastinums
Dyspnoe, Lungenödem

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts
Hypersalivation, Übelkeit, Erbrechen

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes
Blässe, Hyperhidrose

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen
Muskelkrämpfe

Erkrankungen der Niere und Harnwege
Oligurie, Anurie, Miktionschwierigkeiten

INFECTOPHARM

ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM®

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Asthenie, ischämische Nekrosen im Anwendungsgebiet (z. B. an der Haut), insbesondere bei para- oder perivascularer Gabe

Diesen Epinephrin- (Adrenalin-) Nebenwirkungen kann durch Applikation eines Alpha-Sympathikolytikums oder der Gabe eines peripheren Vasodilatators (z. B. Nitroprussid-Natrium) entgegengewirkt werden (siehe 4.9 „Überdosierung“).

Besonderer Hinweis:

Aufgrund des Gehaltes an Natriummetabisulfit kann es, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, sehr selten zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können. Diese Reaktionen können individuell sehr unterschiedlich verlaufen und auch zu lebensbedrohlichen Zuständen führen.

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: <http://www.bfarm.de>, anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Symptome einer Überdosierung

Zentrale Symptome

Angstgefühl, Beklemmung, nervöse Unruhe, Erregungszustände, Zittern, Verwirrung, Reizbarkeit, ggf. Übelkeit und Erbrechen

Herz-Kreislauf-Symptome

Vasokonstriktion mit Hypertonie bis zu zerebralen Blutungen und Lungenödem, blasse bis blassgraue, kalte, schlecht durchblutete Haut, Reflexbradykardie, Kreislaufzentralisation, Tachykardie, Arrhythmie, Kammerflimmern, Herzstillstand, pektanginöse Beschwerden, Palpitationen, Atemnot, Atemlähmung, Hypotonie mit Schwindelgefühl, Ohnmacht.

Bei myokardialen Nekrosen: Insuffizienzzeichen und unter Umständen Rhythmusstörungen.

Lokale Symptome

Zunächst weiß verfärbte Hautbezirke entlang der Infusionsvene, später ausgedehnte tiefgreifende Hautnekrosen.

Therapiemaßnahmen bei Überdosierung

- Horizontallagerung des Patienten zur Kreislaufentlastung
- Vitalfunktionen sichern, ggf. Sauerstoffbeatmung
- bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckabfall unverzüglich Flachlagerung des Patienten mit Hochlagerung der Beine
- bei einem akuten und bedrohlichen Blutdruckanstieg vorsichtige Infusion eines vasodilatatorisch wirkenden Arzneimittels

- oder von Nitroprussid-Natrium oder Glyceroltrinitrat (siehe 4.8 „Nebenwirkungen“)
- bei paravasaler Gewebsschädigung: Infusion unterbrechen bzw. durch zentralvenösen Katheter weiterführen.

Infiltration mit einem vasodilatatorisch wirkenden Präparat in Hyaluronidase (Herstellerinformation beachten).

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Adrenerge und dopaminerge Mittel
ATC-Code: C01CA24

Epinephrin bezeichnet als INN das biologisch aktive, linksdrehende oder R-(–)-Adrenalin; es ist das physiologische Hormon aus den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks. Reines Epinephrin ist auch der Wirkstoff von ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM.

Epinephrin (Adrenalin) gehört zur Gruppe der Katecholamine. Es wird vor allem in den chromaffinen Zellen des Nebennierenmarks gebildet und neben wenig Norepinephrin durch das autonome Nervensystem gesteuert cholinerg freigesetzt. Über das Blut gelangt es zu den Erfolgsorganen und übt dort Neurotransmitter- und Hormonfunktionen im Sinne einer Aktivierung des sympathischen Systems aus. Epinephrin reagiert mit allen adrenergen Rezeptoren (α_1 -, α_2 -, β_1 - und β_2 -Rezeptoren). Die Wirkungen sind abhängig vom organspezifischen Rezeptorverteilungsmuster, der Applikationsweise sowie der verabreichten Dosis.

In physiologischen, d.h. niedrigen Dosen kontrahiert Epinephrin die Gefäße von Haut, Schleimhaut und Baueingeweiden, erweitert aber die Widerstandsgefäße der Skelettmuskulatur. Der diastolische Blutdruck sinkt, während der systolische Blutdruck durch Erhöhung des Herzzeitvolumens ansteigt.

In hohen, nicht mehr physiologischen Dosen kommt es durch Überwiegen der α -adrenergen Wirkungen zu einer Kontraktion aller Gefäße und zu einem Anstieg des systolischen und diastolischen Blutdrucks.

Selektive Rezeptorblockade verändert die Wirkungen von Epinephrin folgendermaßen: Alpharezeptorblockade führt durch Vasodilatation zum Abfall des peripheren Widerstandes und des mittleren Blutdruckes („Adrenalin-Umkehr“); die kardiale Stimulation bleibt dabei erhalten.

Nicht selektive Betarezeptorblockade lässt dagegen durch Vasokonstriktion den Blutdruck ansteigen und hemmt die bronchospasmodische Wirkung von Epinephrin.

Die wichtigsten metabolischen Effekte von Epinephrin sind Steigerung der Serumkonzentrationen von Glukose, Laktat und freien Fettsäuren und Erhöhung des Sauerstoffverbrauchs.

In der Niere wird durch Epinephrin die Durchblutung und Elektrolytausscheidung erniedrigt, die Renin-Sekretion ist erhöht.

Am Herzen führt Epinephrin zu einer Steigerung der Frequenz, der Kontraktionskraft

sowie zu einer Abnahme der Erregungsleitungsgeschwindigkeit. In höheren Dosen fördert es die heterotope Reizbildung am Herzen, die zu Extrasystolen und Kammerflimmern führen kann.

Auf die glatte Muskulatur von Darm, Harnblase, Uterus und Bronchien wirkt Epinephrin erschlaffend.

In Leber und Skelettmuskel erhöht es die Glykogenolyse, während es im Fettgewebe die Lipolyse fördert.

Epinephrin hemmt die antigen-induzierte Freisetzung von Histamin und anderen Mediatoren aus den Mastzellen.

Bei lokaler Anwendung am Auge senkt es den Augeninnendruck ohne akkomodativ-myopische Begleiterscheinungen und vermindert über einen noch nicht völlig geklärten Mechanismus die Kammerwasserproduktion.

Epinephrin überwindet die Blut-Hirn-Schranke nicht. Zentrale Effekte bei Epinephringabe haben rein reflektorische Ursachen.

Therapeutisch sind folgende Wirkungen von Epinephrin von Bedeutung:

In der Reanimation Blutdrucksteigerung zur Wiederherstellung einer ausreichenden koronaren und zerebralen Perfusion unter externer Herzmassage, Einleitung einer spontanen Herzaktion, Umwandlung von hochfrequentem Kammerflimmern in ein gröberes, leichter elektrisch defibrillierbares Muster.

Bei bradykardem Low-output-Syndrom (nach Reanimation, anaphylaktischem Schock oder kardiopulmonalem Bypass) Steigerung von Herzminutenvolumen und Blutdruck; das Verhältnis von kardialer und vasa-peripherer Stimulation kann durch Kombination von Epinephrin mit anderen Sympathomimetika bzw. mit Vasodilatoren oder Alpharezeptorenblockern so variiert werden, dass z. B. eine Steigerung der Herzleistung bei relativ niedrigem myokardialen Sauerstoffverbrauch und ohne wesentliche Einschränkung der Nierenperfusion resultiert.

Im anaphylaktischen Schock Bronchospasmodolyse, durch Vasokonstriktion Rückgang von Mukosaödem, Tonisierung der Gefäße und Anhebung des Blutdruckes.

Bei lokaler Anwendung Vasokonstriktion, dadurch Stillung von Sickerblutungen, Schleimhautabschwellung, Resorptionsverzögerung von Lokalanästhetika, Allergenen und Toxinen.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Die Bioverfügbarkeit von oral appliziertem Epinephrin ist äußerst gering, da es bereits in der Darmmuskulatur sowie in der Leber schnell metabolisiert wird. Bei intravenöser Injektion tritt die Wirkung sofort ein und dauert nur wenige Minuten. Die Bioverfügbarkeit von endotracheal appliziertem Epinephrin wird mit 60–100 % angegeben. Die Wirkung bei intramuskulärer und subkutaner Anwendung ist protrahiert. Von Schleimhäuten, auch von der Bronchialschleimhaut, wird Epinephrin zunächst rasch resorbiert, die Serumkonzentration von

Epinephrin bleibt jedoch niedriger als nach intravenöser Gabe und fällt langsamer wieder ab; die durch endotracheale Anwendung erreichbaren Wirkungen halten daher länger an, erfordern jedoch 2- bis 3-mal so hohe Wirkstoffmengen.

Die Eliminationshalbwertszeit von Epinephrin liegt zwischen 3 und 10 Minuten bei einer Wirkdauer von 3 bis 5 Minuten.

Das Verteilungsvolumen beträgt 0,3 l/kg.

Epinephrin wird durch Catechol-O-Methyl-Transferase (COMT) und Monoaminoxidase (MAO) zu Metanephrin, 3,4-Dihydroxymandelsäure sowie Vanillinmandelsäure (3-Methoxy-4-hydroxymandelsäure) metabolisiert, die als Glucuronid und Sulfat-Konjugate im Urin erscheinen. 1 bis 10 % wird unverändert ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Akute Toxizität

Infolge der kurzen Plasmahalbwertszeit ist die toxische Wirkung abhängig von der Applikationsweise (siehe 4.9 „Überdosierung“).

In Untersuchungen zur akuten Toxizität von Epinephrin wurden LD₅₀-Werte von 0,2 mg/kg KG bei der Maus und 0,04 mg/kg KG bei der Ratte nach intravenöser Applikation bestimmt.

Die letale Dosis für Erwachsene beträgt bei schneller intravenöser Injektion evtl. schon 0,5 bis 1 mg, subkutan ca. 5 bis 10 mg (Kinder, Herzranke und überempfindliche Patienten entsprechend weniger). Oral aufgenommen ist Epinephrin untxisch.

Mutagenes und kanzerogenes Potenzial

Mutagene Wirkungen von Epinephrin sind unter den vorgesehenen Anwendungsbedingungen hinreichend sicher auszuschließen.

Kanzerogenitätsstudien (2 Jahre per inhalationem) mit Epinephrin an Ratten und Mäusen verliefen negativ.

Reproduktionstoxizität

Epinephrin passiert die Plazenta.

Über die Alpha-Rezeptoren wird die utero-plazentare Durchblutung vermindert, und so wirkt Epinephrin indirekt auf den Feten. Es muss mit einer tokolytischen Wirkung gerechnet werden.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

1 Ampulle mit 1 ml Injektionslösung enthält 1,0 mg Natriummetabisulfit (Ph.Eur.), entsprechend 0,67 mg SO₂; Natriumchlorid, Wasser für Injektionszwecke.

6.2 Inkompatibilitäten

Inkompatibilitäten (z. B. in Mischspritzen, Infusionszusatz) bestehen mit sämtlichen Oxidationsmitteln, Schwermetallionen sowie basisch reagierenden Stoffen.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre

Dieses Arzneimittel soll nach Ablauf des Verfallsdatums nicht mehr angewendet werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C lagern.

Ampullen in der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

ADRENALIN 1:1000 INFECTOPHARM ist eine klare, farblose bis nahezu farblose Flüssigkeit (Injektionslösung) in 1-ml-Klar-glas-Ampullen.

Packung mit 5 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung

Packung mit 10 Ampullen zu 1 ml Injektionslösung (Klinickpackung)

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Bei Verfärbung oder Ausfällung des Inhalts ist die Injektionslösung nicht mehr anzuwenden.

7. INHABER DER ZULASSUNG

INFECTOPHARM Arzneimittel
und Consilium GmbH
Von-Humboldt-Str. 1
64646 Heppenheim
Tel. 0 62 52/95 70 00
Fax 0 62 52/95 88 44
E-Mail: kontakt@infectopharm.com
Internet: www.infectopharm.com

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

3000341.00.00

9. DATUM DER VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

13.09.2005

10. STAND DER INFORMATION

Januar 2015

11. VERKAUFSABGRENZUNG

Verschreibungspflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

Fachinfo-Service

Mainzer Landstraße 55

60329 Frankfurt