

**1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS**

Bioflutin®, Tropfen

**2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG**

1 ml (ca. 20 Tropfen zum Einnehmen) enthält: Etilerfrinhydrochlorid 5,0 mg.

Sonstige Bestandteile siehe unter 6.1

**3. DARREICHUNGSFORM**

Tropfen zum Einnehmen, Lösung

**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, Art und Dauer der Anwendung**

Folgende Dosierungsangaben können als allgemeine Richtlinie dienen:

Tropfen zum Einnehmen

**Einzeldosis** bei Erwachsenen:

30 bis 40 Tropfen Bioflutin (entsprechend 7,5 bis 10 mg Etilerfrinhydrochlorid).

Tagesgabe:

Erwachsene erhalten als mittlere **Tagesdosis** 30 mg (20 – 50 mg) Etilerfrinhydrochlorid, d. h. in der Regel 2–3mal täglich 30–40 Tropfen Bioflutin (entsprechend 7,5–10 mg Etilerfrinhydrochlorid).

Bioflutin soll vorzugsweise vor dem Essen mit reichlich Flüssigkeit eingenommen werden.

Bioflutin 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**

Bioflutin darf nicht angewendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegen Etilerfrinhydrochlorid oder einen der sonstigen Bestandteile
- hypotonen Kreislaufregulationsstörungen mit hypertoner Reaktion im Stehtest
- Hypertonie
- Thyreotoxikose
- Phäochromozytom
- Engwinkelglaukom
- Entleerungsstörungen der Harnblase, insbesondere bei Prostataadenom
- sklerotischen Gefäßveränderungen
- koronarer Herzkrankheit
- tachykarden Herzrhythmusstörungen
- Herzklappenstenose
- hypertropher obstruktiver Kardiomyopathie.

Vorsicht ist geboten bei:

- Diabetes mellitus
- Hyperkalzämie, Hypokaliämie

- schweren Nierenfunktionsstörungen
- Cor pulmonale.

Was ist bei Kindern zu berücksichtigen?  
Über die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

**4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung**

Dieses Arzneimittel enthält 12 Vol.-% Alkohol. Bei Beachtung der Dosierungsanleitung werden bei jeder Einnahme (40 Tropfen) bis zu 0,2 g Alkohol zugeführt. Ein gesundheitliches Risiko besteht u. a. bei Leberkranken, Alkoholkranken, Anfallskranken (Epileptikern), Hirnkranken oder Hirngeschädigten sowie für Schwangere und Kinder.

Die Wirkung anderer Arzneimittel kann beeinträchtigt oder verstärkt werden.

Aufgrund des Gehaltes an Methyl- und Propyl(4-hydroxybenzoat) (Parabene) kann bei Anwendung dieses Arzneimittels Urtikaria (Nesselsucht) auftreten.

Möglich sind auch Spätreaktionen, wie Kontaktdermatitis. Selten sind Sofortreaktionen mit Urtikaria und Bronchospasmus (Bronchialkrampf).

Die Anwendung von Bioflutin kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.

**4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen**

Folgende Wechselwirkungen mit Etilerfrinhydrochlorid sind zu beachten:

<u>Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen</u>	<u>mögliche Wirkung</u>
Reserpin, Guanethidin, trizyklische Antidepressiva, Sympathomimetika, Schilddrüsenhormone, Antihistaminika, MAO-Hemmer	sympathomimetische Wirkungsverstärkung von Etilerfrinhydrochlorid (unerwünschter Blutdruckanstieg)
Atropin	Anstieg der Herzfrequenz
Alpha- bzw. Beta-Rezeptorenblocker	Blutdruckabfall bzw. -anstieg mit Bradykardie (verlangsamte Herzschlagfolge)
Antidiabetika	Blutzuckersenkung wird vermindert
Herzwirksame Glykoside	mögliches Auftreten von Herzrhythmusstörungen
Halothan	

**4.6 Schwangerschaft und Stillzeit**

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

Während der Stillzeit darf Bioflutin nicht angewendet werden, da ein Übergang von Etilerfrin in die Muttermilch nicht auszuschließen ist und bei Säuglingen keine Erfahrungen vorliegen (s. a. 13.2. toxikologische Eigenschaften).

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

Aufgrund des Alkoholgehalts kann die Fähigkeit zum Führen eines Kraftfahrzeuges und zur Bedienung von Maschinen beeinträchtigt sein.

**4.8 Nebenwirkungen**

Bei den Häufigkeitsangaben zu Nebenwirkungen werden folgende Kategorien 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).

Häufig kommt es zu Herzklopfen und stark beschleunigter Herzrhythmus (Tachykardie). Gelegentlich kann es zu Stechen oder Druckgefühl über dem Herzen (pektanginöse Beschwerden), Schlaflosigkeit oder Muskelzittern kommen.

Selten wurde ein überschießender Blutdruckanstieg (evtl. mit Kopfschmerzen) beobachtet.

Über Unverträglichkeiten im Magen-Darm-Bereich, Unruhe, Schwindelgefühl, Herzrhythmusstörungen mit Extraschlägen des Herzmuskels (ventrikuläre Herzrhythmusstörungen) und Schwitzen wurde berichtet.

**4.9 Überdosierung**

Nach Einnahme hoher Dosen können folgende Symptome auftreten:

Tachykardie, Arrhythmie, Blutdruckanstieg, Schweißausbruch, Erregung, Übelkeit, Erbrechen.

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.

Nach intravenöser Gabe klingt die Wirkung nach ca. 30–60 min. ab. 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 β-Rezeptorenblockern kompensieren.

**5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN****5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften**

Pharmakotherapeutische Gruppe: Sympathomimetikum

**ATC Code: C01CA01**

Etilerfrinhydrochlorid 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-Adrenozeptorenstimulation 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

### a) Akute Toxizität

Untersuchungen zur akuten Toxizität wurden an Maus und Ratte durchgeführt. Bei oraler Applikation ergab sich eine LD<sub>50</sub> von 345 mg/kg bzw. 187 mg/kg, bei i.v. Applikation 10,5 mg/kg bzw. 5,3 mg Etilefrinhydrochlorid/kg.

### b) Chronische Toxizität

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

### c) Mutagenes und tumorerzeugendes Potential

Untersuchungen auf ein mutagenes Risiko von Etilefrin liegen nicht vor.

Untersuchungen auf ein tumorerzeugendes Potential von Etilefrin liegen nicht vor.

### d) 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

Sorbinsäure (Ph.Eur.) Methyl(4-hydroxybenzoat), Propyl(4-hydroxybenzoat), Ethanol 96%, Gereinigtes Wasser, Fructose, natürliches Melissenaroma.

### 6.2 Inkompatibilitäten

Nicht zutreffend!

### 6.3 Dauer der Haltbarkeit

3 Jahre. Bioflutin ist nach dem ersten Öffnen des Behältnisses 6 Monate haltbar.

### 6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Nicht über 25 °C aufbewahren!

Flasche nach Gebrauch gut verschließen.

### 6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Braunglasflasche mit Tropfeinsatz aus Kunststoff.

Originalpackung mit 50 ml Lösung zum Einnehmen.

### 6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Keine besonderen Anforderungen.

Die Schraubkappe des Behältnisses ist mit einem Originalitätsverschluss versehen, der bei der erstmaligen Benutzung geöffnet wird. Gegebenenfalls kann dazu eine übliche Öffnungshilfe (Kunststoffzange) erforderlich sein.

## 7. INHABER DER ZULASSUNG

Südmedica GmbH  
Ehrwalder Straße 21  
81377 München

Postanschrift:  
Postfach 701669  
81316 München

Tel.: 089/714 40 61  
Fax: 089/719 29 50

## 8. ZULASSUNGSNUMMER

6235163.00.00

## 9. DATUM DER ZULASSUNG

13.02.2002

## 10. STAND DER INFORMATION

11/2008

## 11. VERKAUFSABGRENZUNG

Apothekenpflichtig

Zentrale Anforderung an:

Rote Liste Service GmbH

FachInfo-Service

Postfach 11 01 71

10831 Berlin