

1. Bezeichnung des Arzneimittels

Akrinor[®]

2. Verschreibungsstatus/ Apothekenpflicht

Apothekenpflichtig

3. Zusammensetzung des Arzneimittels

3.1 Stoff- oder Indikationsgruppe

Antihypotonikum

3.2 Arzneilich wirksame Bestandteile

1 Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält:
[1R,2S]-7-[2-(2-Hydroxy-1-methyl-2-phenylethylamino)ethyl]-theophyllin-monohydrochlorid (= Cafedrinhydrochlorid) 200 mg
Theodrenalinhydrochlorid 10 mg

3.3 Sonstige wirksame Bestandteile

Natriumdisulfid, max. 0,4 mg (entspr. max. 0,27 mg SO₂)
Ethanol 96 %
Glycerol 85 %

3.4 Sonstige Bestandteile

Natriumacetat 3 H₂O, Essigsäure 99 %, Wasser für Injektionszwecke

4. Anwendungsgebiete

Hypotones Kreislaufversagen
Primäre und sekundäre Hypotonie
Orthostatische Kreislaufregulationsstörungen

5. Gegenanzeigen

Das Präparat soll nicht angewendet werden bei Hypertonie, Mitralstenose, Engwinkelglaukom, Hyperthyreose, Phäochromozytom und Prostataadenom mit Restharnbildung.

Warnhinweis: siehe Ziffer 8.

6. Nebenwirkungen

Bei einigen Patienten kann Herzklopfen auftreten. Insbesondere bei Vorliegen einer schweren Herzkranzgefäßerkrankung können pektanginöse Beschwerden auftreten bzw. verstärkt werden und ventrikuläre Rhythmusstörungen auftreten.

Bei extremer Überdosierung sind durch zentrale Erregung verursachte Nebenwirkungen (z. B. Miktionsbeschwerden, Muskelzittern) sowie Gewöhnung bis hin zur Entwicklung einer Abhängigkeit denkbar.

Besonderer Hinweis: siehe Ziffer 14.

7. Wechselwirkungen mit anderen Mitteln

Eine gleichzeitige Anwendung von β -Blockern bedingt eine Frequenzsenkung.

Blutdrucksteigernde Arzneimittel wie DL-Norephedrin und Ephedrin können in ihrer Wirkung verstärkt werden, blutdrucksenkende wie Guanethidin können in der Wirkung abgeschwächt werden.

Bei gleichzeitiger Verabreichung von Halothan kann es zum Auftreten von Herzrhythmusstörungen kommen. Während und bis zu zwei Wochen nach Einnahme von MAO-Hemmern soll Akrinor nicht angewendet

werden, weil es sonst zu krisenhaftem Blutdruckanstieg kommen kann.

8. Warnhinweise

Akrinor, Injektionslösung darf nicht bei Bronchialasthmatikern mit Sulfit-Überempfindlichkeit angewendet werden.

Akrinor, Injektionslösung enthält 12 Vol.-% Alkohol.

9. Wichtigste Inkompatibilitäten

Keine

10. Dosierung mit Einzel- und Tagesgaben

Soweit nicht anders verordnet:

Erwachsene: 1-mal bis mehrmals täglich 1 Ampulle intramuskulär verabreichen. In lebensbedrohlichen Situationen $\frac{1}{2}$ –1 Ampulle langsam intravenös (1 ml pro Minute) applizieren.

Kinder: Je nach Schwere des Zustandes im 1. und 2. Lebensjahr 0,2–0,4 ml, im 3. bis 6. Lebensjahr 0,4–0,6 ml, ab 7. Lebensjahr 0,5–1,0 ml intramuskulär oder intravenös als Einzeldosis verabreichen.

11. Art und Dauer der Anwendung

Art der Anwendung:

Akrinor, Injektionslösung kann intramuskulär und intravenös angewendet werden.

Dauer der Anwendung:

Individuell bis zum Abklingen der Beschwerden.

12. Notfallmaßnahmen, Symptome und Gegenmittel

a) Symptome der Intoxikation

Bisher ist ein Fall von Überdosierung (Einnahme von ca. 50 Tabletten Akrinor) bekannt.

Symptomatik: Erbrechen, leichte Lippenzyanose, Somnolenz, kalter Schweiß, Tachypnoe, Dehydratation, Tachykardie, Hypertonie (270/120 mmHg), geringe tonische Krämpfe der oberen Extremitäten.

b) Therapie von Intoxikationen

Therapie oraler Intoxikationen: Intubation, assistierte Beatmung, Infusion von Nitroprussid-Natrium, lytischer Cocktail. Eliminierung der Substanz durch Auslösen von Erbrechen, Magenspülung (Vorsicht wegen der Gefahr der Krampfauslösung), Carbo medicinalis, Versuch mit forcierter Diurese.

Antidot: β -Rezeptorenblocker, evtl. Vasodilantien (z. B. Nitroprussid-Natrium).

13. Pharmakologische und toxikologische Eigenschaften, Pharmakokinetik und Bioverfügbarkeit, soweit diese Angaben für die therapeutische Verwendung erforderlich sind

13.1 Pharmakologische Eigenschaften

Akrinor führt zu einem zuverlässigen und lang anhaltenden Blutdruckanstieg bei praktisch unverändertem peripherem Widerstand und mäßig reduzierter Herzfrequenz. Die Steigerung des Herzschlag- und Minutenvolumens wird noch durch eine Mobil-

sierung von Blutreserven aus dem kapazitiven Venensystem gefördert. Der Wirkungsmechanismus beruht im Wesentlichen auf einer Stimulation der β -Rezeptoren. Eine Beeinflussung der α -Rezeptoren liegt nicht vor.

Durch Theodrenalin werden bei schnellem Wirkungseintritt die Kontraktilität, der Blutdruck, das Herzschlagvolumen und gering das Herzminutenvolumen sowie der periphere Gefäßwiderstand gesteigert.

Durch Cafedrin resultiert eine langsam einsetzende, dem Theodrenalin gleichgerichtete Wirkung, ohne jedoch den peripheren Gefäßwiderstand zu erhöhen.

Die Einzelsubstanzen Theodrenalin und Cafedrin besitzen eine unterschiedliche Wirkung auf die Herz-Kreislauf-Dynamik, sodass bei der kombinierten Anwendung beider Substanzen im Verhältnis 1:20 eine Theodrenalin-ähnliche, aber durch Cafedrin modifizierte hämodynamische Wirkung resultiert.

13.2 Toxikologische Eigenschaften

Die geringe akute Toxizität für Akrinor ergibt sich aus den nach oraler (Maus 1950 mg/kg; Ratte 4400 mg/kg) und parenteraler (Maus i.v. 518 mg/kg bzw. i.p. 140 mg/kg; Ratte i.p. 354 mg/kg) Applikation ermittelten LD₅₀-Werten.

Subchronische Toxizitätsstudien an Hunden ergaben bis 3 mg/kg i.v. keine Beeinflussungen des EKG; wesentlich höhere Dosen zeigten auf die klinischen und labordiagnostischen Parameter keinen Einfluss.

Chronische Toxizitätsprüfungen an Ratten und Hunden erbrachten nichttoxische Dosen nach oraler Applikation von 300 mg/kg bzw. 30 mg/kg.

Hunde zeigten jedoch ab 15 mg/kg leicht gesteigerte Spontanaktivität bis zur Aggressivität, Ataxie und bei 60 mg/kg reduzierte Gewichtszunahme.

Reproduktions- und Embryotoxizitäts-/Teratogenitätsversuche mit Ratten erbrachten bis in hohe orale Dosen keinen Einfluss auf die Fertilität, die Trächtigkeit (inkl. Embryo-/Fetotoxizität, Teratogenität) und die Jungtieraufzucht.

Orientierende Reproduktionsversuche mit Hunden zeigten bis zur oral geprüften Höchstdosis von 15 mg/kg ebenfalls keinen Einfluss auf die Prüfparameter.

13.3 Pharmakokinetik

Nach 200 mg Cafedrin i.v. lagen die initialen Plasmaspiegel bei 6 μ g/ml.

Die Plasmahalbwertszeit für Cafedrin beträgt nach i.v. und oraler Applikation eine Stunde.

Die Metabolisierung des Cafedrins erfolgt unter Bildung des Hauptmetaboliten Nor-ephedrin und einer Reihe von Nebenmetaboliten.

Nach oraler Applikation werden im 24-Stunden-Urin 7 % unverändertes Cafedrin und im 48-Stunden-Urin ca. 40 % der verabreichten Dosis als Norephedrin wiedergefunden.

Infolge seiner erheblich niedrigeren Dosierung scheiterten für Theodrenalin die entsprechenden Untersuchungen an der unzureichenden bioanalytischen Nachweisbarkeit.

13.4 Bioverfügbarkeit

Siehe Ziffer 13.3 (Pharmakokinetik).

14. Sonstige Hinweise

Auf Grund des Gehaltes an Natriumdisulfit kann es im Einzelfall, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die sich z. B. als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können.

Obwohl bisher kein Anhaltspunkt für einen schädigenden Einfluss von Akrinor während der Schwangerschaft besteht, ist es erforderlich, dass Schwangere ihren Arzt über die Einnahme dieses Medikamentes informieren. Diese Vorsichtsmaßnahme dient der notwendigen Kontrolle aller während der Schwangerschaft eingenommenen Medikamente durch den Arzt.

15. Dauer der Haltbarkeit

Akrinor, Injektionslösung ist 2 Jahre haltbar.

16. Besondere Lager- und Aufbewahrungshinweise

Nicht über +25 °C lagern.

In sehr seltenen Fällen und insbesondere bei unsachgemäßer Lagerung der Ampullen kann sich die Injektionslösung verfärben. Solche Ampullen sollen nicht mehr verwendet werden.

17. Darreichungsform und Packungsgrößen

Originalpackungen mit 5 Ampullen N 2
mit 2 ml Injektionslösung
Klinikpackungen

18. Stand der Information

Juli 2001

19. Name oder Firma und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers

AWD,pharma GmbH & Co. KG
Leipziger Straße 7–13
01097 Dresden
Postfach 100241
01072 Dresden
Telefon: (0351) 834-0
Telefax: (0351) 834-2199

Dieses Arzneimittel ist nach den gesetzlichen Übergangsvorschriften im Verkehr. Die behördliche Prüfung auf pharmazeutische Qualität, Wirksamkeit und Unbedenklichkeit ist noch nicht abgeschlossen.

Zentrale Anforderung an:

Bundesverband der
Pharmazeutischen Industrie e. V.

FachInfo-Service

Postfach 12 55
88322 Aulendorf