

## Adrenalin Sintetica 1 mg/ml, 0,1 mg/ml

### Zusammensetzung

#### Wirkstoffe

Adrenalinum (ut Adrenalini hydrochloridum).

#### Hilfsstoffe

Natrii chloridum, Acidum hydrochloridum, Aqua ad iniectabile.

Adrenalin Sintetica 1 mg/ml enthält 3,4 mg Natrium pro ml

Adrenalin Sintetica 0,1 mg/ml enthält 3,5 mg Natrium pro ml

### Darreichungsform und Wirkstoffmenge pro Einheit

#### Adrenalin Sintetica 1 mg/ml

Injektionslösung (s.c., i.m.) / Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung (nach einer Verdünnung 1:10: i.v., endotracheal-bronchial, intrakardial) :

1 Ampulle zu 1 ml enthält 1 mg Adrenalin.

#### Adrenalin Sintetica 0,1 mg/ml

Injektions-/Infusionslösung (gebrauchsfertig: i.v.; endotracheal-bronchial; intrakardial):

1 Ampulle zu 1 ml enthält 0,1 mg Adrenalin.

### Indikationen/Anwendungsmöglichkeiten

Anaphylaktischer Schock, Asthma-Anfälle, kardiopulmonale Reanimation (bei Herz-Kreislauf-Stillstand).

Adrenalin kann auch eingesetzt werden, um feines Kammerflimmern (kleine Amplitude) in grobes Kammerflimmern umzuwandeln und hierdurch den Erfolg einer elektrischen Defibrillation zu verbessern.

Adrenalin Sintetica wird auch als Zusatz zu Lokalanästhetika angewendet; dabei wird durch Vasokonstriktion die Absorption der Lokalanästhetika vermindert und ihre Wirkung verlängert.

### Dosierung/Anwendung

#### Zur subkutanen Injektion (s.c.)

##### Übliche Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, beträgt die Dosis 0,3-0,5 mg (0,3-0,5 ml Adrenalin 1 mg/ml) bei Asthma-Anfällen.

Gegebenenfalls Wiederholung der Dosis alle 10-15 Minuten, je nach Wirkung und Zustand des Patienten.

##### Behandlungsdauer

Die Dauer der Anwendung von Adrenalin bzw. der Wiederholung der Injektion richtet sich nach dem Bedarf.

##### Kinder und Jugendliche

Die Dosis für Kinder *und Jugendliche* beträgt 0,01 mg/kg Körpergewicht s.c. Die Einzeldosis für Kinder sollte 0,5 mg nicht überschreiten (0,5 ml Adrenalin 1 mg/ml).

Wiederholungen der Dosis können nach 20 Minuten und weiter in vierstündigen Intervallen je nach Reaktion des Patienten oder Schwere der Symptomatik erfolgen.

#### Zur intravenösen Injektion (i.v.)

Achtung: Adrenalin Sintetica 1 mg/ml muss immer langsam und nach einer Verdünnung 1:10 mit NaCl 0,9% injiziert werden.

#### · **Kardiopulmonale Reanimation (bei Herz-Kreislauf-Stillstand)**

##### Übliche Dosierung

Soweit nicht anders verordnet, ist die Dosierung 0,5-1 mg Adrenalin (entsprechend 5-10 ml Adrenalin 1 mg/ml Lösung 1:10) i.v., endotracheal-bronchial oder intrakardial.

Gegebenenfalls Wiederholung der Dosis alle 3-5 Minuten, je nach Dauer der Reanimation. Um bei Kreislaufstillstand das Einspülen in den Kreislauf zu gewährleisten, muss nach der Injektion eine i.v. Infusion (1-4 µg Adrenalin/min) angelegt werden.

##### Behandlungsdauer

Die Dauer der Anwendung von Adrenalin bzw. die Wiederholung der Injektion richtet sich nach dem Bedarf.

##### Kinder und Jugendliche

Die Anfangsdosis für Kinder und Jugendliche beträgt 0,01 mg Adrenalin/kg Körpergewicht (entsprechend 0,1 ml Adrenalin 1 mg/ml Lösung 1:10/kg Körpergewicht).

### · **Anaphylaktischer Schock**

#### Zur intramuskulären Injektion (i.m.)

##### *Übliche Dosierung*

Die übliche Dosis beträgt 500 Mikrogramm (0,5 ml Adrenalin Sintetica 1 mg/ml). Bei Bedarf mehrfache Wiederholung dieser Dosis in Intervallen von 5 Minuten, je nach Blutdruck, Herzfrequenz und Atemfunktion des Patienten. Für Patienten, die Amitriptylin, Imipramin oder einen Betablocker einnehmen, kann die halbe Adrenalin-Dosis sicherer sein.

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Dosierungen bei Kindern und Jugendlichen sind:

<b>Alter</b>	<b>Dosis Adrenalin Sintetica 1 mg/ml</b>
Über 12 Jahren	0,5 mg i.m. (0,5 ml)
6-12 Jahre	0,3 mg i.m. (0,3 ml)
6 Monate - 6 Jahre	0,15 mg i.m. (0,15 ml)
Unter 6 Monaten	0,01 mg/kg i.m. (0,01 ml/kg)

#### Zur intravenösen Injektion (i.v.)

##### *Übliche Dosierung*

Soweit nicht anders verordnet, ist die Dosierung 0,05-0,2 mg Adrenalin (entsprechend 0,5-2 ml Adrenalin 1 mg/ml Lösung 1:10). Gegebenenfalls Wiederholung der Dosis alle 3-5 Minuten, je nach Wirkung und Zustand des Patienten.

##### *Kinder und Jugendliche*

Die Anfangsdosis für Kinder und Jugendliche beträgt 0,01 mg/10 kg Körpergewicht (entsprechend 0,1 ml Adrenalin 1 mg/ml Lösung 1:10/10 kg Körpergewicht).

Als Vasokonstriktorzusatz zu den Lokalanästhetika wird Adrenalin in einer Konzentration von 1:200'000 angewendet (0,1 ml Adrenalin 1 mg/ml oder 1 ml Adrenalin 0,1 mg/ml in 20 ml Lokalanästhetika-Lösung). Um unerwünschte kardiovaskuläre Wirkungen zu vermeiden, sollte eine Gesamt-Adrenalin-Dosis von 0,25 mg (0,25 ml Adrenalin 1 mg/ml) nicht überschritten werden.

#### Spezielle Dosierungsanweisungen

##### *Patienten mit Nierenfunktionsstörung*

Adrenalin soll bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung nur mit Vorsicht angewendet werden.

##### *Ältere Patienten*

Die Dosierung ist dieselbe wie bei jüngeren Erwachsenen, aber bei älteren Patienten ist Adrenalin mit besonderer Vorsicht zu verabreichen (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“).

### **Kontraindikationen**

Adrenalin Sintetica darf nicht systemisch verabreicht werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung
- Hypertonie,
- Hyperthyreose,
- Engwinkelglaukom,
- Koronar- und Herzmuskelerkrankungen,
- Phäochromozytom,
- Prostataadenom mit Restharnbildung,
- paroxysmaler Tachykardie,
- hochfrequenter absoluter Arrhythmie,
- schwerer Arteriosklerose,
- Cor pulmonale,
- Narkose mit halogenisierten Kohlenwasserstoffen oder Cyclopropan.

Die systemische Anwendung von Adrenalin für eine Notfallbehandlung und schwere anaphylaktische Reaktionen kann unter ärztlicher Verantwortung im Einzelfall auch bei Vorliegen einer der genannten Kontraindikationen gerechtfertigt sein, wenn eine vitale Indikation gegeben ist.

Adrenalin Sintetica sollte nicht als Zusatz mit Lokalanästhetika verwendet werden bei:

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung
- Anästhesie in akralen Körperregionen wie Finger, Zehe, Nase, Kinn, Ohrmuschel, Penis,

- Engwinkelglaukom,
- paroxysmaler Tachykardie,
- hochfrequenter absoluter Arrhythmie.

Adrenalin Sintetica darf nicht intraarteriell verabreicht werden.

### **Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen**

Adrenalin Sintetica darf nur mit besonderer Vorsicht und in der niedrigsten möglichen Dosierung angewendet werden bei:

- Diabetes,
- psychoneurotischen Störungen,
- Hyperkalzämie,
- Hypokaliämie,
- schwerer Niereninsuffizienz,
- zerebrovaskulärer Erkrankung, organischen Hirnschäden, Arteriosklerose,
- autonomer Dysreflexie (Hyperreflexie), vor allem bei Rückenmarksläsionen (zum Beispiel Tetraplegien),
- Schockzuständen (ausser anaphylaktischem Schock),
- organischen Herzerkrankungen oder kardialer Dilatation (schwere Angina pectoris, obstruktive Kardiomyopathie, Hypertonie) sowie bei der Mehrzahl der Patienten mit Arrhythmien. Bei Koronarinsuffizienz können pektanginöse Schmerzen auftreten.
- Patienten, die gleichzeitig mit Arzneimitteln behandelt werden, durch welche die Wahrscheinlichkeit oder Schwere der Nebenwirkungen des Adrenalins steigt,
- Patienten, die gleichzeitig Arzneimittel einnehmen, die zu additiven Wirkungen führen oder das Myokard gegenüber der Wirkung sympathomimetischer Wirkstoffe sensibilisieren (siehe Abschnitt „Interaktionen“).
- Kindern und Kleinkindern.

Bei älteren Patienten ist besondere Vorsicht geboten, da diese Altersgruppe eine hohe Sensitivität auf das Wirkspektrum dieser Substanz besitzt.

Bei Patienten, die an Bronchialasthma und lange bestehendem Ephysem leiden und eine degenerative Herzerkrankung entwickelt haben, ist Adrenalin mit äusserster Vorsicht anzuwenden.

Adrenalin darf in der zweiten Phase der Wehen nicht verwendet werden (siehe Abschnitt „Schwangerschaft/Stillzeit“).

Die unbeabsichtigte intravaskuläre Injektion kann aufgrund des plötzlichen Anstiegs des Blutdrucks zu Hirnblutung führen.

Die intramuskuläre Verabreichung ist im Allgemeinen bei der Erstversorgung anaphylaktischer Reaktionen vorzuziehen, während die intravenöse Verabreichung auf Intensivstationen und in Notfalldiensten geeigneter ist. Die Injektion von Adrenalin 1 mg/ml (1:1000) ist für die intravenöse Verabreichung nicht geeignet. Wenn die Injektionslösung Adrenalin 0,1 mg/ml (1:10 000) nicht zur Verfügung steht, ist eine Adrenalinlösung 1mg/ml (1:1000) vor intravenöser Verabreichung auf 1:10 000 (0,1 mg/ml) zu verdünnen. Die intravenöse Adrenalingabe ist mit äusserster Vorsicht anzuwenden und im Allgemeinen Fachärzten vorbehalten, die in der intravenösen Anwendung von Adrenalin erfahren sind.

Zur Bewertung des Adrenalineffektes ist der Patient baldmöglichst zu überwachen (Herzfrequenz, Blutdruckmessung, EKG, Pulsoxymetrie).

Für die intramuskuläre Injektion wird die anterolaterale Seite des mittleren Drittels des Oberschenkels präferiert. Die verwendete Injektionsnadel muss ausreichend lang sein, damit das Adrenalin in den Muskel gelangen kann. Intramuskuläre Injektionen von Adrenalin Sintetica 1 mg/ml Injektionslösung in den Gesässmuskel sind aufgrund der Gefahr einer Gewebenekrose zu vermeiden.

Länger dauernde Adrenalingabe kann schwere metabolische Acidosen, Nekrosen in den Nieren und Adrenalinresistenz bzw. Tachyphylaxie hervorrufen.

Die unerwünschten Wirkungen können durch eine Alpha-Blockade (Blutdruckanstieg), Nitroglyzerin (Angstzustände) oder eine Beta-Blockade (Tachykardie, Extrasystole) antagonisiert werden.

Adrenalin Sintetica darf nur nach Abschätzung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses in Kombination mit anderen Sympathomimetika angewendet werden.

Die Verwendung von Adrenalin Sintetica kann positive Ergebnisse bei Antidoping-Kontrollen provozieren.

Die gesundheitlichen Folgen der Verwendung von Adrenalin Sintetica als Dopingsubstanz sind nicht zu unterschätzen. Schwere Gesundheitsrisiken sind nicht auszuschliessen.

### *Natrium*

Dieses Arzneimittel (Adrenalin Sintetica 1 mg/ml und 0,1 mg/ml) enthält weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro ml, d.h. es ist nahezu „natriumfrei“.

### **Interaktionen**

#### *Hypertonika:*

Adrenalin hemmt insbesondere die antihypertensive Wirkung von Wirkstoffen, die Nervenenden blockieren, wie Guanethidin, mit entsprechendem Risiko einer schweren arteriellen Hypertonie. Adrenalin erhöht den Blutdruck und kann die Wirkungen von Antihypertonika antagonisieren.

#### *Sympathomimetika:*

Die begleitende Verabreichung anderer Sympathomimetika kann aufgrund möglicher additiver Wirkungen die Toxizität erhöhen.

#### *Alpha-adrenerge Wirkstoffe:*

Die vasokonstringierende und vasopressorische Wirkung von Adrenalin wegen seiner alpha-adrenergen Wirkung kann durch gleichzeitige Anwendung von Arzneimitteln mit ähnlichen Wirkungen wie Mutterkornalkaloiden oder Oxytocin verstärkt werden.

#### Adrenerge Alphablocker

Alphablocker wie Phentolamin antagonisieren die vasopressorische und hypertensive Wirkung des Adrenalins. Dies kann bei einer Überdosierung von Adrenalin von Nutzen sein (siehe Abschnitt „Überdosierung“). Eine langdauernde Verabreichung von Guanethidin führt zu einer Hypersensibilisierung der Effektorzellen mit Wirkungsverstärkung der Katecholamine. Mutterkornalkaloide können aufgrund  $\alpha$ -adrenerg blockierender Eigenschaften die Blutdruckwirkung von Adrenalin abschwächen.

#### Antidepressiva:

Trizyklische Antidepressiva wie Imipramin hemmen die Wiederaufnahme direkt wirkender Sympathomimetika und können die Adrenalinwirkung verstärken. Deshalb steigt das Risiko der Entwicklung einer Hypertonie und kardialer Arrhythmien. Die gleichzeitige Anwendung eines MAO-Hemmers bzw. die Anwendung in den anschliessenden 2 Wochen erhöht die Gefahr unerwünschter Wirkungen. MAO-Hemmer führen durch Blockade der mitochondrialen MAO-Enzyme zu einer Akkumulation der Katecholamine. Die normale Enzym-Aktivität ist nach 10–15 Tagen wiederhergestellt;

#### Adrenerge Betablocker

Adrenalin zusammen mit Propranolol und anderen  $\beta$ -Rezeptoren-Blockern kann aufgrund einer alpha-vermittelten Vasokonstriktion schwere Bradykardie und Hypertonie auslösen.

Betablocker, vor allem nicht kardioselektive Wirkstoffe, hemmen die kardiale und bronchodilatatorische Wirkung des Adrenalins. Patienten mit schwere Anaphylaxie, die nicht kardioselektive Betablocker nehmen, sprechen möglicherweise auf die Adrenalinbehandlung nicht an.

#### Anästhetika:

Die Verabreichung von Adrenalin an Patienten, die Anästhetika mit halogenisierten Kohlenwasserstoffen erhalten, welche die Herzerregbarkeit und die Adrenalinsensitivität des Myokards steigern, kann zu Arrhythmien, insbesondere zu vorzeitigen ventrikulären Kontraktionen, Tachykardie oder Kammerflimmern, führen (siehe Abschnitt „Kontraindikationen“).

Die Gefahr von Herzrhythmusstörungen und Lungenödem durch Adrenalin wird durch gleichzeitige Narkose mit Halothan verstärkt, insbesondere bei hypoxischen Zuständen.

Bei gleichzeitiger Gabe von Lokalanästhetika kann eine gegenseitige Wirkungsverstärkung hervorgerufen werden.

#### Phenothiazine:

Phenothiazine inhibieren die adrenergen Alpha-Rezeptoren.

Adrenalin sollte nicht verwendet werden, um einem durch Phenothiazine verursachten Kreislaufkollaps bzw. Hypotonie entgegenzuwirken. Die Umkehr der vasopressorischen Wirkung des Adrenalins kann eine zusätzliche Blutdrucksenkung herbeiführen.

#### Lithium-Salze:

führen zu einer Abnahme des Ruhepotentials mit Beeinträchtigung der Erregungsleitung. In Kombination mit Adrenalin können Arrhythmien auftreten;

#### Sonstige Arzneimittel:

Bei Patienten, die andere arrhythmogene Arzneimittel (z.B. Herzglykoside) in hoher Dosierung erhalten, sollte Adrenalin nicht angewendet werden. Einzelne Antihistaminika (z.B. Diphenhydramin) und Schilddrüsenhormone können die Adrenalinwirkung, insbesondere auf Herzrhythmus und Herzfrequenz, steigern. Adrenalin erhöht die Gefahr kardialer Nebenwirkungen des Levodopa. Entacapon kann die chronotrope und rhythmogene Wirkung des Adrenalins verstärken.

#### Hypokaliämie:

Die hypokaliämische Wirkung des Adrenalins kann durch andere Kaliumverlust verursachende Arzneimittel gesteigert werden. Dazu zählen insbesondere Corticosteroide, kaliuretische Diuretika, Aminophyllin und Theophyllin.

#### Hyperglykämie:

Die durch Adrenalin verursachte Hyperglykämie kann bei Diabetespacienten, die mit Insulin oder oralen Antidiabetika behandelt werden, zu Verlust der Blutzuckerkontrolle führen. Adrenalin vermindert die Blutzuckersenkung der Antidiabetika.

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

### **Schwangerschaft, Stillzeit**

#### *Schwangerschaft*

Tierstudien haben teratogene Effekte gezeigt. Es existieren beim Menschen keine kontrollierten Studien während der Schwangerschaft, doch tritt Adrenalin durch die Plazenta durch und kann beim Fötus zu Tachykardien, Extrasystolen und härteren Herztönen führen sowie eine fötale Anoxie verursachen. Adrenalin sollte deshalb in der Schwangerschaft nur verabreicht werden, wenn dies eindeutig erforderlich ist. Adrenalin hemmt in der Regel die spontanen (oder durch Oxytocin induzierten) Uteruskontraktionen bei schwangeren Frauen und kann die zweite Phase der Wehen verzögern. Bei Dosierungen, die für die Reduzierung von Uteruskontraktionen ausreichend sind, kann Adrenalin über einen längeren Zeitraum Uterusatonie mit Blutungen hervorrufen. Deshalb darf parentales Adrenalin in der zweiten Phase der Wehen nicht angewendet werden.

#### *Stillzeit*

Adrenalin tritt in die Muttermilch über. Obwohl oral aufgenommenes Adrenalin sehr rasch aufgenommen und metabolisiert wird, und pharmakologisch aktive Plasmakonzentrationen wahrscheinlich nicht erreicht werden, sollte bei Anwendung der Substanz abgestellt werden.

### **Wirkung auf die Fahrtüchtigkeit und auf das Bedienen von Maschinen**

Adrenalin Sintetica hat einen Einfluss auf die Fahrtüchtigkeit oder die Fähigkeit, Maschinen zu bedienen.

Die Benutzer von Maschinen sollten berücksichtigen, dass das Medikament zu leichten Konzentrations- und Koordinationsstörungen führen kann.

### **Unerwünschte Wirkungen**

Häufigkeit: sehr häufig (>1/10); häufig ( $\geq 1/100$  bis <1/10); gelegentlich ( $\geq 1/1000$  bis <1/100); selten ( $\geq 1/10'000$  bis <1/1000); sehr selten (<1/10'000), Häufigkeit nicht bekannt (kann auf Grundlage der verfügbaren Daten nicht abgeschätzt werden).

#### Stoffwechsel- und Ernährungsstörungen

*Häufig:* Hyperglykämie.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Hypokaliämie, metabolische Acidosen (siehe Abschnitt „Warnhinweise und Vorsichtsmassnahmen“), Hemmung der Insulinsekretion und Hyperglykämie auch bei niedriger Dosis, der Gluconeogenese, der Glykolyse, der Lipolyse und der Ketogenese. Bei länger dauernder und/oder hochdosierter Gabe können sich schwere metabolische Acidosen entwickeln.

#### Psychiatrische Erkrankungen

*Häufig:* Unruhe, Angstzustände.

*Häufigkeit nicht bekannt:* psychotische Zustände, Verwirrtheit, Reizbarkeit, Schlaflosigkeit.

#### Erkrankungen des Nervensystems

*Häufig:* Tremor, Kopfschmerzen, Schwindel.

Bei Patienten mit Parkinson-Syndrom steigert Adrenalin Steifheit und Tremor.

Subarachnoidalblutungen und Hemiplegien wurden infolge von Hypertonie beobachtet, auch nach subkutaner Adrenalingabe in üblicher Dosierung.

#### Herzerkrankungen

*Häufig:* Tachykardie, kardiale Arrhythmien, Extrasystole bis zum Kammerflimmern, Herzklopfen, Angina Pectoris.

*Selten:* durch Adrenalin kann Kammerflimmern verursacht werden, insbesondere in Patienten mit einer organischen Herzerkrankung oder die andere arrhythmogene Arzneimittel erhalten (siehe Abschnitt „Interaktionen“). Bei länger dauernder und/oder hochdosierter Gabe können sich Nekrosen am Herzmuskel („Adrenalin-Kardiomyopathie“) entwickeln.

*Häufigkeit nicht bekannt:* Stress-Kardiomyopathie (wie Tako-Tsubo-Syndrom), erniedrigte T-Wellen-Amplitude im EKG.

#### Gefässerkrankungen

*Häufig:* Hypertonie (mit Gefahr von Hirnblutungen)

*Häufigkeit nicht bekannt:* Kälte der Extremitäten, selbst bei niedriger Adrenalindosis.

#### Erkrankungen der Atemwege, des Thorax und Mediastinums

*Häufigkeit nicht bekannt:* Dyspnoe, Lungenödem kann nach Überdosierung oder bei extremer Empfindlichkeit auftreten.

#### Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

*Häufig:* Nausea, Erbrechen, Austrocknung der Rachenschleimhaut.

*Häufigkeit nicht bekannt:* verminderter Appetit, Hypersalivation.

Bei länger dauernder und/oder hochdosierter Gabe können sich Nekrosen im Intestinalbereich entwickeln.

#### Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

*Häufig:* Schweissausbruch.

#### Erkrankungen der Nieren und Harnwege

*Häufigkeit nicht bekannt:* Schwierigkeiten beim Wasserlassen, Harnretention

Bei länger dauernder und/oder hochdosierter Gabe können sich Nekrosen in den Nieren entwickeln.

#### Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

*Häufigkeit nicht bekannt:* Schwitzen, Schwäche.

Wiederholte lokale Injektionen können Nekrose an den Injektionsstellen als Resultat eines Gefässverschlusses verursachen. An Extremitäten, Nieren und Leber kann auch eine Gewebenekrose auftreten.

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 Verdacht einer neuen oder schwerwiegenden Nebenwirkung über das Online-Portal EIVIS (Electronic Vigilance System) anzuzeigen. Informationen dazu finden Sie unter [www.swissmedic.ch](http://www.swissmedic.ch).

## Überdosierung

### Anzeichen und Symptome

Überdosierung kann zu kardialen Arrhythmien, cerebralen Hämorrhagien und Lungenödem führen.

### Behandlung

Als Gegenmassnahme empfiehlt sich eine kombinierte  $\alpha$ - und  $\beta$ -adrenerge Blockade mit z.B. Labetalol. Schnell wirkende Vasodilatoren, wie z.B. Nitroprussid, können vorteilhaft wirken, wenn keine spezifischen Antagonisten zur Verfügung stehen.

## Eigenschaften/Wirkungen

### ATC-Code

C01CA24

### Wirkungsmechanismus

Adrenalin, ein sympathikomimetisches Amin, wirkt auf die adrenergen Alpha- und Beta-Rezeptoren. Die Substanz wirkt vorwiegend auf das Herz-Kreislauf-System, das respiratorische System (Bronchien) und den Stoffwechsel.

### Pharmakodynamik

Adrenalin steigert in niedrigen Dosen die Myokardkontraktilität, Erregungsleitung (Beta-Stimulation) sowie den venösen Rückfluss (Vasokonstriktion) und senkt den peripheren Gefässwiderstand (Beta-2-Wirkung). Die Stimulation der bronchialen Betarezeptoren führt zu einer Bronchodilatation. In höheren Dosen (über 5  $\mu\text{g}/\text{min}$ ) kommt es zunehmend zu einer stimulierenden Wirkung auf die Alpharezeptoren mit systemischer Gefässwiderstandssteigerung. Die Antwort der Koronargefässe hängt von der zugeführten Dosis ab: niedrige Dosierung führt zu Koronardilatation; höhere Dosierung führt zu Koronarkonstriktion. Nach Adrenalinapplikation kommt es zu wichtigen Veränderungen des Stoffwechsels: Steigerung des Grundumsatzes, des Blutzuckerspiegels sowie Aktivierung der Glykogenolyse, Hemmung der Glukoneogenese und Förderung der Lipolyse.

### Klinische Wirksamkeit

Keine Daten verfügbar.

## Pharmakokinetik

### Absorption

Der effektive Adrenalinblutspiegel wird nach subkutaner oder intramuskulärer Injektion festgestellt. Bei parenteraler Anwendung von Adrenalin kommt es zu einem schnellen Wirkungseintritt. Die Wirkdauer ist nur kurz.

### Distribution

Nach parenteraler Applikation von Adrenalin findet eine schnelle Verteilung in Herz, Milz, Drüsengewebe und adrenerge Nerven statt. Adrenalin bindet zu etwa 50% an Plasmaproteine. Die Plasmakonzentration findet einen schnellen biexponentiellen Abfall. Die mittlere Clearance rate liegt bei 9,4 l/min (4,9–14,6 l/min). Die Halbwertszeiten der schnellen und der langsamen biexponentiellen Phase liegen bei 3 Minuten bzw. bei 10 Minuten. Die Blut-Hirn-Schranke ist für Adrenalin nicht durchlässig, doch ist Adrenalin placentagängig und tritt in die Muttermilch über.

### Metabolismus

Nach Absorption bzw. i.v. Injektion wird Adrenalin schnell abgebaut. Seine Wirkung dauert 90–120 sec. Adrenalin wird primär in der Leber, zu einem gewissen Teil aber auch in den Nervenzellen und in anderem Gewebe abgebaut. 70% des zirkulierenden Adrenalins wird durch Methylierung in der Leber durch Catechol-O-Methyltransferase (COMT) abgebaut und in Metanephrin umgewandelt. 25% des Adrenalins und Metanephrins werden durch das Enzym Monoamino-Oxydase (MAO) oxydiert und desaminiert. Die Hauptmetaboliten sind Metanephrin, 3-Methoxy-4-hydroxy-Mandelsäure (VMA) und 3,4-Dihydroxymandelsäure.

### Elimination

Die Metaboliten und die unveränderte Muttersubstanz (ca. 5%) werden als Glukuronide oder andere Konjugate hauptsächlich renal ausgeschieden.

### Kinetik spezieller Patientengruppen

### Leberfunktionsstörungen

Lebererkrankungen, insbesondere solche, die eine Einschränkung der Enzymaktivitäten von Catecholamin-O-transferase und Monoamino-Oxidase nach sich ziehen, können zu einem verzögerten Abbau von Adrenalin führen.

## Präklinische Daten

Es sind keine für die Verwendung des Präparates relevanten präklinischen Daten vorhanden.

## Sonstige Hinweise

### Inkompatibilitäten

Adrenalin ist mit alkalischen Lösungen inkompatibel (Ausfällung): Kupfer, Eisen, Silber, Zink und andere Metalle, Gummi, oxidierende Agenzien und Tannin.

### *Haltbarkeit*

Das Medikament darf nur bis zu dem auf dem Behälter mit „EXP“ bezeichneten Datum verwendet werden.

### *Haltbarkeit nach Anbruch*

Die Zubereitung enthält kein Konservierungsmittel. Aus mikrobiologischen Gründen ist die Injektionslösung unmittelbar nach Anbruch zu verwenden.

Aus mikrobiologischen Gründen sollte die Infusionslösung innerhalb von 24 Stunden aufgebraucht werden. Restlösungen sind zu verwerfen.

### *Besondere Lagerungshinweise*

Bei Raumtemperatur (15–25 °C) aufbewahren. Den Behälter im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Ausser Reichweite von Kindern aufbewahren.

### *Hinweise für die Handhabung*

Bei Verabreichung über einen längeren Zeitraum als Infusion (z.B. über Perfusor) hat die Applikation unter Lichtschutz zu erfolgen.

### **Zulassungsnummer**

56551 (Swissmedic).

### **Packungen**

Adrenalin Sintetica 1 mg/ml, Injektionslösung/ Konzentrat zur Herstellung einer Injektions-/Infusionslösung, Amp. 10 x 1 ml (B)

Adrenalin Sintetica 0,1 mg/ml, Injektions-/ Infusionslösung, Amp. 10 x 1 ml (B)

### **ZulassungsinhaberIn**

Sintetica SA, Mendrisio.

### **Stand der Information**

Juni 2022