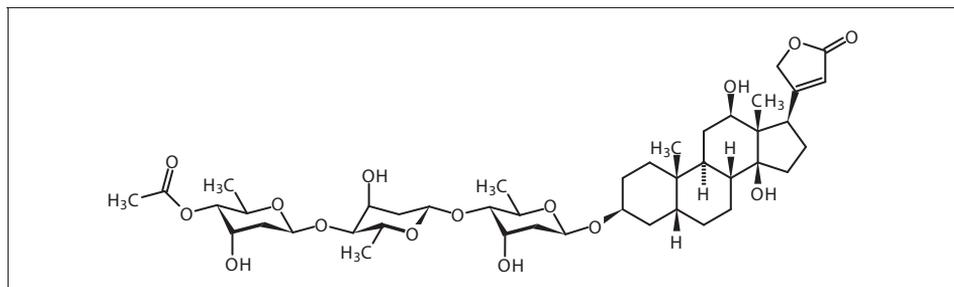


β -Acetyldigoxin

Status (Rx)

 β -Acetyldigoxin

3 β -[4-O-(4-O-Acetyl- β -D-digitoxopyranosyl)4-O- β -D-digitoxopyranosyl- β -D-digitoxopyranosyloxy]-12 β ,14-dihydroxy-5 β ,14 β -card-20(22)-enolid (IUPAC)

In Handelspräparaten als β -Acetyldigoxin (2168)

Einordnung

Herzglykosid

ATC: C01AA02

Abgabehinweise: β -Acetyldigoxin

Beratung: Es muss unbedingt darauf geachtet werden, dass dieses Arzneimittel regelmäßig in der verordneten Menge eingenommen wird.

Dosierung: Aufsättigung: 3-mal 0,2 mg (2 Tage) oder 1-mal 0,2–0,4 mg (3 Tage);
Erhaltungsdosis: 0,2–0,3 mg/d

Anwendung: Zur unzerkauten Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Besondere Handhabung: Die Applikation sollte nach einer Mahlzeit erfolgen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt festgelegt

Wichtige Wechselwirkungen: Antazida, Colestyramin: Die Acetyldigoxin-Resorption ist möglicherweise reduziert;

Calcium: Wegen möglicher Wirkungsverstärkungen von Acetyldigoxin darf keine intravenöse Gabe von Calciumionen erfolgen;
Diuretika, Laxanzien, Benzylpenicillin, Corticosteroide: Zusammen mit diesen Wirkstoffen kann es zu einer Verstärkung der Glykosidtoxizität durch Veränderung des Elektrolythaushalts kommen;
 β -Adrenozeptorblocker: Bei kombinierter Anwendung ist mit einer Verstärkung der negativ dromotropen Wirkung von Acetyldigoxin zu rechnen;
Arzneimittel, die den Kaliumspiegel erhöhen (z. B. Spironolacton oder Kaliumpräparate): Es kommt

zu einer Reduktion der positiv inotropen Wirkung von Acetyldigoxin;

P-Glykoprotein-Inhibitoren (z. B. Makrolide, Tetracycline oder Chinidin): Aufgrund der reduzierten Clearance treten erhöhte Acetyldigoxin-Spiegel und somit verstärkte Wirkungen und UAW auf.

Interaktion mit Nahrung: Nicht bekannt

Wichtige UAW: Arrhythmien, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Müdigkeit, psychische Störungen, Hautausschläge

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie Kaliumpräparate ein und ist Ihr Arzt darüber informiert? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter Diabetes mellitus oder Schilddrüsenfunktionsstörungen? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Eine Behandlung mit β -Acetyldigoxin muss wegen dessen geringer therapeutischer Breite sorgfältig überwacht werden. Die Substanz ist bei bradykarden Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen ohne Herzschrittmachertherapie, einer bevorstehenden elektrischen Kardioversion, eingeschränkter Nierenfunktion, akutem Herzinfarkt, Karditiden, schweren Lungenerkrankungen, höherem Lebensalter, Diabetes mellitus, Hypothyreose, Hypoxie oder Störung des Säure-Basen- und des Elektrolythaushalts mit besonderer Vorsicht anzuwenden.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

DDD-Erw.: 0,5 mg oral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Das langwirksame Digitalisglykosid β-Acetyldigoxin erhöht die Kontraktionskraft und -geschwindigkeit des Herzens (positiv inotrop), senkt dessen Schlagfrequenz (negativ chronotrop) und bewirkt eine verzögerte Erregungsleitung (negativ dromotrop) sowie eine gesteigerte Erregbarkeit (positiv bathmotrop). Die Wirkung beruht auf einer spezifischen Hemmung der Adenosintriphosphatase und damit des aktiven Transports von Natrium- und Kalium-Ionen. Durch die somit veränderte Ionenverteilung an der Membran kommt es zu einem vermehrten Einstrom von Calcium-Ionen und damit zu einer Zunahme an verfügbarem Calcium zum Zeitpunkt der elektromechanischen Kopplung. In der Folge erhöht sich die kardiale Kontraktilität. Bei niedriger extrazellulärer Kalium-Konzentration kann die Wirkung von Digoxin verstärkt sein und umgekehrt. Durch die spezifische Hemmung des Na^+/K^+ -Austausches kommt es weiterhin zu einer Reduktion der Impulsüberleitungsrate im Vorhof und im AV-Knoten sowie zu einer Sensibilisierung der Karotissinusnerven. Die Verbesserung der kardialen Kontraktilität beruht jedoch ebenfalls auf einer veränderten venösen Dehnbarkeit durch eine Änderung des vegetativen Tonus und einer direkten venösen Wirkung.

Pharmakokinetik: β-Acetyldigoxin

PB [%]	12
BV [%]	70
HWZ [h]	30–50
t_{max} [h]	1–1,5
WE [h]	0,5
WD [h]	144–212
E	Biotransformation in Darmwand und Leber, Ausscheidung zu 23–77 % renal

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe werden innerhalb von 1–1,5 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Aufgrund des Acetylrests erhöht sich die Lipophilie des Moleküls

und führt somit zu einer Bioverfügbarkeit im Bereich von 70 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung von Acetyldigoxin liegt bei 12 %, das Verteilungsvolumen wird mit 480 l, entsprechend 6,9 l/kg angegeben. In der Cerebrospinalflüssigkeit werden 3,7-fach höhere Konzentrationen gemessen als im Plasma.

Metabolismus: In der Darmwand und der Leber erfolgt eine nahezu vollständige Desacetylierung durch Esterasen. Das pharmakokinetische Verhalten der Substanz entspricht dann dem von Digoxin.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt je nach Nierenfunktion zu 23–77 % über die Niere. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 30–50 Stunden.

Anwendungsgebiete

- Chronische Herzinsuffizienz
- Tachyarrhythmia absoluta
- Paroxysmales Vorhofflimmern oder -flattern

Darreichungsform/Anwendung

Tablette: Zur unzerkauten Einnahme mit ausreichend Flüssigkeit

Die Applikation sollte nach einer Mahlzeit erfolgen

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Die Fortdauer der Behandlungsnotwendigkeit sollte bei Langzeittherapie durch kontrollierte Auslassversuche überprüft werden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen β-Acetyldigoxin oder andere Digitalisglykoside
- AV-Block II. und III. Grades
- Digitalisintoxikation
- Hypercalciämie
- Hypomagnesiämie
- Hypokaliämie
- Hypertrophe Kardiomyopathie mit Obstruktion
- Karotissinussyndrom
- Kammertachykardie
- Thorakales Aortenaneurysma
- Akzessorische atrioventrikuläre Leitungsbahnen (z. B. WPW-Syndrom)

Therapieregime: β-Acetyldigoxin

Herzinsuffizienz oder Arrhythmien (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	0,2–0,3 mg	3-mal 0,2 mg/d (Tag 1 und 2) oder 1-mal 0,2–0,4 mg/d (über 3 Tage)	0,2–0,3 mg/d	0,6 mg
Kinder 1–3 Jahre	10–20 µg/kg	40 µg/kg × d aufgeteilt in 3 Dosen im Verhältnis ½:¼:¼	1-mal 10 µg/kg × d	40 µg/kg
Kinder 4–12 Jahre und Frühgeborene	5–15 µg/kg	25–30 µg/kg × d aufgeteilt in 3 Dosen im Verhältnis ½:¼:¼	1-mal 5 µg/kg × d	30 µg/kg
Ältere	Die Dosis ist der renalen Kreatinin-Clearance anzupassen: 50–100 ml/min: Hälfte der normalen Erwachsenendosis 20–50 ml/min: Drittel bis Hälfte der normalen Erwachsenendosis < 20 ml/min: Drittel der normalen Erwachsenendosis			
Nierenkranke	Die Dosis ist der renalen Kreatinin-Clearance anzupassen (s. Ältere).			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

- Gleichzeitige intravenöse Gabe von Calciumsalzen

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Eine Behandlung mit β-Acetyldigoxin muss wegen dessen geringer therapeutischer Breite sorgfältig überwacht werden. Eine individuelle Einstellung auf die therapeutische Dosis ist notwendig.
- Mit Vorsicht anwenden bei:
 - Bradykarden Erregungsbildungs- und Erregungsleitungsstörungen (z. B. pathologischer Sinusknotenfunktion), falls nicht gleichzeitig eine Herzschrittachertherapie erfolgt
 - Bevorstehender elektrischer Kardioversion
 - Eingeschränkter Nierenfunktion
 - Akutem Herzinfarkt, Karditiden und schweren Lungenerkrankungen, da eine Herzglykosid-Medikation bei diesen Patienten gehäuft zu Herzrhythmusstörungen führen kann
- Eine erhöhte Glykosidempfindlichkeit besteht bei Patienten höheren Lebensalters sowie bei Diabetes mellitus, Hypo-

thyreose, Hypoxie oder Störungen des Säure-Basen- und des Elektrolythaushalts (z. B. Hypokaliämie, Hypomagnesiämie, Hypercalciämie).

Wechselwirkungen

- Antazida, Colestyramin, Colestipol, Kohle, Neomycin, orale Phosphatbinder und Zytostatika: Diese Substanzen können zu einer verminderten β-Acetyldigoxin-Resorption führen.
- Calcium: Unter der Behandlung mit β-Acetyldigoxin dürfen Calciumpräparate nicht intravenös appliziert werden, da es zu einer Verstärkung der Glykosidtoxizität kommt.
- Arzneimittel, die den Elektrolythaushalt beeinflussen (z. B. Diuretika, Laxanzien (besonders bei Missbrauch), Benzylpenicillin und Corticosteroide): In Kombination mit diesen Wirkstoffen tritt mitunter eine verstärkte Glykosidtoxizität auf.
- β-Adrenozeptorblocker: Die negativ-dromotrope Wirkung von Digitoxin kann verstärkt werden.
- Thyreostatika: Die kardialen Wirkungen von β-Acetyldigoxin, insbesondere Tachykardien, werden verstärkt.
- Arzneimittel, die den Kaliumspiegel erhöhen (z. B. Spironolacton, Kaliumcanreo-

UAW: β-Acetyldigoxin

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen
≥ 1 % < 10 %	Kopfschmerzen, Schlaflosigkeit, Müdigkeit
≥ 0,1 % < 1 %	Allergische Reaktionen, scharlachartige Hautausschläge mit ausgeprägter Eosinophilie, Lupus erythematoses, Thrombozytopenie, Alpträume, Agitiertheit, Verwirrtheit, Depressionen, Halluzinationen, Psychosen, Diarrhö, abdominale Beschwerden, Muskelschwäche, Gynäkomastie
≥ 0,01 % < 0,1 %	Aphasien, Mesenterialinfarkte
< 0,01 %	Nicht berichtet
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Veränderung des Farbsehens (Grün-/Gelb-Bereich), Schwäche, Apathie und Unwohlsein	

nat, Amilorid, Triamteren oder Kaliumpräparate): Die positiv inotrope Wirkung von β-Acetyldigoxin wird reduziert.

- P-Glykoprotein-Inhibitoren (z. B. Makrolid-Antibiotika, Tetracycline oder Chinidin). Aufgrund der reduzierten Clearance muss mit erhöhten β-Acetyldigoxinspiegeln und somit verstärkten Wirkungen und UAW gerechnet werden.
- P-Glykoprotein-Induktoren (z. B. Phenytoin, Rifampicin oder Johanniskraut): Die Wirkung von β-Acetyldigoxin kann wegen reduzierter Blutspiegel vermindert werden.
- Muskelrelaxanzien (z. B. Suxamethoniumchlorid, Pancuronium), Reserpin, tricyclische Antidepressiva, Sympathomimetika, Phosphodiesterasehemmer (z. B. Theophyllin) und Lithium: Durch β-Acetyldigoxin verursachte Arrhythmien werden möglicherweise begünstigt.
- Diphenoxylat: Die Resorption von β-Acetyldigoxin kann durch Verminderung der Darmmotilität erhöht werden.
- Vitamin D₃: Die Toxizität von Herzglykosiden kann infolge einer Erhöhung der Calciumspiegel während der Behandlung mit Vitamin D₃ zunehmen. Es besteht ein erhöhtes Risiko für Arrhythmien.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Acetyldigoxin kann bei Herzinsuffizienz während der Schwangerschaft eingesetzt werden. Die Substanz ist sogar bei tachykarden Rhythmusstörungen

beim Fetus indiziert. Alle Digitalisglykoside sind plazentagängig. Obwohl die fetale Plasmakonzentration im Bereich der mütterlichen Konzentration liegt, ist die Myokardempfindlichkeit beim Feten geringer als beim Erwachsenen. Toxische Effekte wurden bisher nicht berichtet. Während der letzten Wochen der Schwangerschaft kann der Glykosidbedarf ansteigen. Nach der Geburt ist dagegen häufig eine Dosisreduzierung angezeigt.

Stillzeit: Acetyldigoxin gilt für die Anwendung während der Stillzeit als unbedenklich.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Es kann zu Herzrhythmusstörungen, gastrointestinalen und zentralnervösen Symptomen kommen. Extrakardiale und kardiale Symptome können gleichzeitig oder nacheinander vorkommen. Intoxikationen mit letalem Ausgang sind in der Regel Folge von kardiotoxischen Wirkungen der Glykoside. Die toxischen Wirkungen können bis zu 12 Stunden nach einer akuten Überdosierung noch zunehmen.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Bei nur leichter Überdosierung reichen Absetzen des Glykosids und die sorgfältige Überwachung des Patienten aus. Anderenfalls sollten initial resorptionsverhindernde Maßnahmen eingeleitet werden. Einflüsse, die zur Veränderung der Glykosidtoleranz führen, sind zu vermeiden oder zu korrigieren (Störungen im Elektrolyt-, Säure-Basen-Haushalt). Patienten mit bedrohlichen, digitalisinduzierten Herzrhythmusstö-

rungen sollten unter Monitoring auf einer Intensivstation betreut werden. Einer Hypokaliämie ist entgegenzuwirken. Therapie der Wahl bei einer schweren Intoxikation ist die Behandlung mit spezifischem Digitalis-Antitoxin. Bei ventrikulären Arrhythmien kann Phenytoin, bei Bradykardie können Parasympatholytika wie Atropin gegeben werden. Forcierte Diurese, Peritoneal- und Hämodialyse sind nicht hilfreich. Eine selektive Hämoperfusion mit trägergebundenen Digitoxinantikörpern oder auch die Hämoperfusion mit beschichteter Aktivkohle oder Plasmapherese gelten in schweren Fällen als erfolgversprechend.

Hinweis: Lebensgefährliche Intoxikationen wurden bei Gabe von mehr als 10 mg Acetyldigoxin beobachtet.

Akute Toxizität: TD₅₀ oral 0,372 mg/kg (Kind) (AV-Block, ventrikuläre Rhythmusstörungen)

LD₅₀ oral 2,4 mg/kg (Meerschweinchen), 0,422 mg/kg (Hund)

LDL₀ i. v. 1,38 mg/kg (Meerschweinchen), 0,285 mg/kg (Katze)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Nicht über 30 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 30 Monate

Handelspräparate

Originalpräparat: Novodigal

Generika (Bsp.): β-Acetyldigoxin-ratio-pharm, Digostada, Digotab, Stillacor

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- β-Acetyldigoxin ist ein herzwirksames Glykosid zur Behandlung der Herzinsuffizienz sowie supraventrikulärer Tachykardien, insbesondere Vorhofflimmern.
- Herzwirksame Glykoside wie β-Acetyldigoxin verbessern die Belastbarkeit der Patienten und reduzieren die Hospitalisierungsrate.
- Alle Vertreter dieser Gruppe wirken pharmakodynamisch gleich und unterscheiden sich nur in ihrer Pharmakokinetik. Im Vergleich zu anderen herzwirksamen Glykosiden besitzt β-Acetyldigoxin keinen entscheidenden Vorteil.
- Im Gegensatz zu ACE-Hemmern und β-Adrenozeptorblockern reduzieren herzwirksame Glykoside die Sterblichkeit nicht.
- Für die Anwendung herzwirksamer Glykoside zusammen mit ACE-Hemmern konnte ein additiver Effekt nachgewiesen werden.
- β-Acetyldigoxin wird in der Darmwand und der Leber desacetyliert und verhält sich nach der Resorption wie Digoxin.
- Herzwirksame Glykoside wie β-Acetyldigoxin werden meist nicht mehr als Monotherapie eingesetzt.

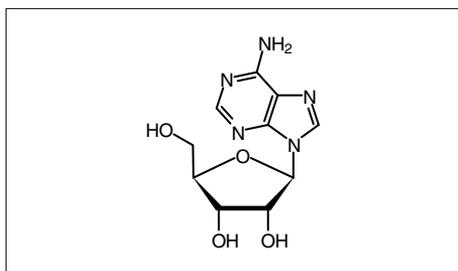
Informationsquellen

- Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2023 DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Acetyldigoxin (Zugegriffen 22.02.2023)
- Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021
- Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020
- Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 22.02.2023)
- Mibe GmbH Arzneimittel. Fachinformation Novodigal. FachInfo-Service – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH, Stand März 2022
- Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Monika Neubeck

Adenosin

Status (Rx)



6-Amino-9β-D-ribofuranosyl-9H-purin
(IUPAC)

In Handelspräparaten als Adenosin (1486), Adenosin-phosphat, Adenosin-diphosphat, Adenosin-triphosphat

Einordnung

Antiarrhythmikum, Vasodilatator

ATC: C01EB10

DDD-Erw.: 15 mg parenteral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

In phosphorylierter Form – als Adenosinmono-, di- oder triphosphat sowie als cyclisches Adenosinmonophosphat – übt Adenosin in der Übertragung Rezeptor-induzierter Signale auf den Zellstoffwechsel (als „second messenger“) oder im Energiestoffwechsel wichtige Funktionen aus. Adenosin ist ein Purinnucleosid, das in allen Körperzellen vorkommt. Durch den Angriff an A_1 -Rezeptoren im Herz und eine dadurch ausgelöste Hemmung der Adenylylcyclase werden Kaliumkanäle im Sinusknoten geöffnet. Am Atrioventrikularknoten werden Calciumkanäle blockiert, mit der Folge eines negativ dromotropen Effektes. Nach i.v. Bolusinjektion verlangsamt Adenosin die Überleitungszeit am AV- und Sinusknoten, die Herzfrequenz sinkt. Dieser antiarrhythmische Effekt kann bei paroxysmalen supraventrikulären Tachykardien (einschl. Wolff-Parkinson-White-Syndrom) die Reentry-Kreise unterbrechen.

Pharmakokinetik: Adenosin

PB [%]	k. A.
BV [%]	k. A.
HWZ [h]	10 sec.
t_{\max} [h]	k. A.
WE [min]	20–30 sec.
WD [min]	> 10 sec.
E	Schnelle Umverteilungs- und Biotransformationsprozesse

Bioverfügbarkeit: Adenosin als Antiarrhythmikum und Vasodilatator wird nur intravenös appliziert, daher beträgt die Bioverfügbarkeit 100 %.

Verteilung: Das Verteilungsvolumen beträgt 8–13 l/kg. Adenosin verteilt sich sehr schnell in den Intrazellulärraum. Durch einen aktiven Transporter gelangt es in Erythrozyten und das Gefäßendothel. Innerhalb von 30 Sekunden nach intravenöser Applikation ist Adenosin im Blut nicht mehr nachweisbar.

Metabolismus: Intrazellulär wird Adenosin schnell biotransformiert. Durch Desaminierung entstehen Inosin und Hypoxanthin. Weiterhin wird Adenosin zu AMP phosphoryliert.

Exkretion: Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 10 Sekunden. Die Elimination beruht jedoch nicht vorrangig auf Ausscheidungs-, sondern auf Umverteilungs- und Biotransformationsprozessen.

Anwendungsgebiete

- Konversion paroxysmaler supraventrikulärer Tachykardien zum normalen Sinusrhythmus, auch bei solchen mit akzessorischen Leitungsbahnen (Wolff-Parkinson-White-Syndrom)
- Schnelle Umwandlung einer paroxysmalen supraventrikulären Tachykardie in einen normalen Sinusrhythmus bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 0 bis 18 Jahre.
- Zur koronaren Vasodilatation während einer Myokardszintigrafie bei Patienten, die nicht ausreichend belastungsfähig sind

Abgabehinweise: Adenosin

Beratung: Wegen der Möglichkeit vorübergehender Herzrhythmusstörungen während der Konversion einer supraventrikulären Tachykardie zum normalen Sinusrhythmus sollte die Anwendung von Adenosin in einem Krankenhaus erfolgen, das über eine gegebenenfalls für den sofortigen Einsatz verfügbare Ausrüstung zur Überwachung und kardiopulmonalen Reanimation verfügt. Die Patienten sollten vor der Verabreichung von Adenosin im Rahmen einer Szintigraphie nach Möglichkeit über mindestens zwölf Stunden keine xanthinhaltigen Nahrungsmittel und Getränke wie Tee, Kaffee, Schokolade und Cola-Getränke zu sich nehmen.

Dosierung: Tachykardie: Initial 3 mg als rascher intravenöser Bolus, ggf. weitere 6 mg, falls die supraventrikuläre Tachykardie durch die erste Dosis nicht innerhalb von 1 bis 2 Minuten beendet wird

Myokardszintigraphie: 140 µg/kg x min als kontinuierliche Infusion über sechs Minuten

Anwendung: Injektion: Als Bolus in eine große periphere Vene infundieren
Infusion: Kontinuierlich in eine periphere Vene infundieren

Besondere Handhabung: Zur Verabreichung an Säuglinge unter 5 kg empfiehlt sich eine Verdünnung mit physiologischer Kochsalzlösung.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen: Dipyridamol: Diese Substanz hemmt die Aufnahme von Adenosin in Zellen, wie Erythrozyten und Thrombozyten. Dadurch kommt es zu einer Verstärkung der Adenosinwirkung um das Mehrfache. Ist die Anwendung von Adenosin essenziell, sollte Dipyridamol 24 Stunden vorher abgesetzt oder eine erheblich geringere Adenosin-Dosis appliziert werden;
Theophyllin, Coffein und andere Xanthinderivate: Diese Wirkstoffe führen zu einer Hemmung der Adenosinwirkung am A₁-Rezeptor und sind damit kompetitive Adenosinantagonisten. Sie sollten daher in den 24 Stunden vor der Verabreichung von Adenosin nicht mehr verabreicht werden;

Arzneistoffe, die die Überleitung hemmen (z. B. β-Adrenozeptor-Antagonisten, Digitalis-Glykoside, Verapamil oder Diltiazem): Bei kombinierter Applikation ist eine Verstärkung der Adenosin-Wirkung möglich;

Arzneistoffe, die die Überleitung beschleunigen (z. B. β-Sympathomimetika): Diese Wirkstoffe führen zu einer Hemmung der Adenosin-Wirkung.

Interaktion mit Nahrung: Der Patient sollte vor der Verabreichung von Adenosin mindestens 24 Stunden lang keine xanthinhaltigen Nahrungsmittel und Getränke (Tee, Kaffee, Schokolade und Cola-Getränke) zu sich nehmen.

Wichtige UAW: Bradykardie, Asystolie, Sinuspause, AV-Block, Vorhof-Extrasystolen, erhöhte ventrikuläre Erregbarkeit, Arrhythmien, Sinustachykardie, Hyperventilation, Blutdruckabfall, Bronchospasmus

Fragen an den Patienten: Welche Arzneimittel zur Verbesserung Ihrer Herzfunktion oder des Blutdrucks nehmen Sie derzeit ein? (siehe Wechselwirkungen)

Wurde bei Ihnen eine Herztransplantation oder haben Sie kürzlich einen Herzinfarkt erlitten? (siehe Warnhinweise)

Warnhinweise: Adenosin darf nur mit Vorsicht bei Patienten mit koronarer Hauptstammstenose, unkorrigierter Hypovolämie, Herzklappenstenose, Links-rechts-Shunt, Perikarditis, Perikarderguss, Fehlfunktion des autonomen Nervensystems oder Karotisstenose mit zerebrovaskulärer Insuffizienz, bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt oder mit schwerer Herzinsuffizienz, bei Patienten mit geringgradigen Erregungsleitungsstörungen (AV-Block I. Grades, Schenkelblock), bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern und insbesondere bei Patienten mit einer akzessorischen Leitungsbahn eingesetzt werden. Die Medikation ist abzusetzen, wenn die Patienten eine anhaltende oder symptomatische Hypotonie entwickeln, ebenso bei respiratorischer Insuffizienz, Asystolie, Angina pectoris oder schwerer Hypotonie. Bei Patienten, bei denen kürzlich eine Herztransplantation (vor weniger als einem Jahr) durchgeführt wurde, wurde eine erhöhte Sensitivität des Herzens gegenüber Adenosin beobachtet.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

oder bei denen ein Belastungstest nicht angezeigt ist

Darreichungsform/Anwendung

Infusionszubereitung: Die Infusion sollte in eine große periphere Vene erfolgen. Um einen Boluseffekt von Adenosin zu vermeiden, sind für die Adenosin- und eine Radionuklidverabreichung zwei getrennte Zugänge zu wählen.

Injektionszubereitung: Die Injektion sollte in eine große periphere Vene erfolgen. Anschließend ist das Gefäß mit physiologischer Kochsalzlösung zu spülen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Adenosin
- Sinusknotensyndrom
- Atrioventrikulärer (AV) Block zweiten oder dritten Grades (außer bei Patienten mit einem funktionierenden künstlichen Herzschrittmacher)
- Chronisch-obstruktive Lungenerkrankung mit Hinweisen auf Bronchospasmen (z. B. Asthma bronchiale)
- Long-QT-Syndrom
- Schwere Hypotonie
- Dekompensierte Herzinsuffizienz

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Wegen der Möglichkeit vorübergehender Herzrhythmusstörungen während der Konversion einer supraventrikulären Tachykardie zum normalen Sinusrhythmus sollte die Anwendung von Adenosin in einem Krankenhaus erfolgen, das über eine gegebenenfalls für den sofortigen Einsatz verfügbare Ausrüstung zur Überwachung und kardiopulmonalen Reanimation verfügt.
- Bei koronarer Hauptstammstenose, unkorrigierter Hypovolämie, Herzklappenstenose, Links-rechts-Shunt, Perikarditis, Perikarderguss, Fehlfunktion des autonomen Nervensystems oder Karotisstenose

mit zerebrovaskulärer Insuffizienz sollte Adenosin mit Vorsicht angewendet werden, da Gefahr einer deutlichen Hypotonie besteht.

- Bei Entwicklung einer anhaltenden oder symptomatischen Hypotonie ist die Adenosin-Zufuhr zu unterbrechen.
- Nach akutem Myokardinfarkt oder bei schwerer Herzinsuffizienz darf Adenosin nur mit Vorsicht angewendet werden.
- Bei Patienten mit geringgradigen Erregungsleitungsstörungen (AV-Block I. Grades, Schenkelblock) kann es während der Infusion vorübergehend zu deren Verschlechterung kommen.
- Adenosin löst mitunter Krampfanfälle aus.
- Bei Patienten mit Vorhofflimmern oder Vorhofflattern und insbesondere bei Patienten mit einer akzessorischen Leitungsbahn kann unter Adenosin-Therapie eine beschleunigte Überleitung über diese anomale Leitungsbahn auftreten.
- In seltenen Fällen wurde über eine schwere Bradykardie berichtet. Einige dieser Fälle traten bei kürzlich herztransplantierten Patienten auf, in den anderen Fällen lag ein Sick-Sinus-Syndrom vor. Das Auftreten einer schweren Bradykardie sollte als Warnzeichen für eine zu Grunde liegende Erkrankung angesehen und die Infusion abgebrochen werden. Eine schwere Bradykardie würde besonders bei Patienten mit verlängertem QT-Intervall das Auftreten von Torsades de pointes begünstigen.
- Wenn eine respiratorische Insuffizienz, Asystolie, Angina pectoris oder schwere Hypotonie auftreten, sollte die Adenosin-Infusion abgebrochen werden.
- Bei Patienten, bei denen kürzlich eine Herztransplantation (vor weniger als einem Jahr) durchgeführt wurde, wurde eine erhöhte Sensitivität des Herzens gegenüber Adenosin beobachtet.

Wechselwirkungen

- Dipyridamol: Diese Substanz hemmt die Aufnahme von Adenosin in Zellen, wie Erythrozyten und Thrombozyten. Dadurch kommt es zu einer Verstärkung der Adenosinwirkung um das Mehrfache. Ist

Therapieregime: Adenosin

Tachykardien (Intravenöse Ijektion)	
Erwachsene	<ul style="list-style-type: none"> • Initiale Dosis: 3 mg als i. v. Bolus (Injektion über 2 Sekunden) • Zweite Dosis: Wenn supraventrikuläre Tachykardie innerhalb von 1–2 Minuten nicht beendet ist, werden weitere 6 mg Adenosin als i. v. Bolus verabreicht (Injektion über 2 Sekunden) • Dritte Dosis: Wenn supraventrikuläre Tachykardie nicht innerhalb von 1–2 Minuten beendet ist, werden weitere 9 mg Adenosin als i. v. Bolus verabreicht (Injektion über 2 Sekunden) • Vierte Dosis: Wenn supraventrikuläre Tachykardie nicht innerhalb von 1–2 Minuten beendet ist, werden weitere 12 mg Adenosin als i. v. Bolus verabreicht (Injektion über 2 Sekunden) <p>Bei Patienten, die einen AV-Block höheren Grades entwickeln, darf die Dosis nicht weiter gesteigert werden.</p>
Kinder	Es liegen keine kontrollierten Studien mit Kindern vor. Die veröffentlichten unkontrollierten Studien zeigen vergleichbare Effekte bei Erwachsenen und Kindern; die wirksamen Dosierungen für Kinder liegen zwischen 0,0375 mg und 0,25 mg pro kg Körpergewicht.
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt
Während der Anwendung von Adenosin ist eine kontinuierliche EKG-Kontrolle erforderlich, da Arrhythmien auftreten können (z. B. totaler AV-Block, ventrikuläre Tachykardie, Kammerflimmern).	

Tachykardien (Intravenöse Infusion)	
Erwachsene	<p>Anfangsdosis: 5 mg als schnelle intravenöse Bolusinjektion über 1–2 Sekunden, Nachspülung mit 5ml physiologischer Kochsalzlösung</p> <p>Falls erforderlich nach 1–2 Minuten weitere Dosis von 10 mg, Nachspülung mit einem Kochsalzbolus</p> <p>Wird gewünschtes Ergebnis noch nicht erreicht, Dosiserhöhung bis ein AV-Block eintritt</p> <p>Behandlung zweimal im Abstand von 1–2 Minuten wiederholbar</p> <p>Dosierung höher als 15 mg ist in der Regel nicht erforderlich</p>
Säuglinge, Kinder und Jugendliche	<p>Initialdosis: 50 µg/kg Körpergewicht</p> <p>Dosis alle 2 Minuten um 50 µg/kg Körpergewicht mit jedem Dosisschritt (d. h. 100, 150, 200, 250, 300 µg/kg Körpergewicht) steigern, bis transitorische Beeinflussung der AV-Überleitung beobachtet wird oder eine Konversion in einen normalen Sinusrhythmus eintritt</p> <p>Wenn keine dauerhafte Wiederherstellung des Sinusrhythmus eintritt, Behandlung wiederholen</p> <p>Eine höhere Dosierung als 15 mg ist in der Regel nicht erforderlich</p>
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt
Hinweis: Genaue Dosistabellen für Kinder sind aus der Fachinformation Adenosin Life Medical 5 mg/ml (CARNIOPHARM) zu entnehmen.	

Therapieregime: Adenosin (Fortsetzung)

Myokardszintigrafie (Intravenöse Infusion)

140 µg/kg × min als kontinuierliche Infusion über sechs Minuten

Um einen Boluseffekt von Adenosin zu vermeiden, sind für die Adenosin- und die Radionuklidverabreichung zwei getrennte Zugänge zu wählen.

Drei Minuten nach dem Beginn der Adenosin-Infusion wird das Radionuklid injiziert, um sicherzustellen, dass die maximale koronare Durchblutung erreicht ist. Eine optimale Vasodilatation wird innerhalb einer sechsminütigen Infusion von Adenosin erreicht. Um einen Boluseffekt zu vermeiden, sollte der Blutdruck an dem nicht zur Adenosin-Infusion benutzten Arm gemessen werden.

UAW: Adenosin

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Kopfschmerzen, Dyspnoe, Bauchschmerzen, Flush, Brustschmerzen, Brustdruck, Gefühl der Brustenge
≥ 1 % < 10 %	ST-Strecken-Senkung, anhaltende oder nicht anhaltende ventrikuläre Tachykardien, AV-Block, Schwindel, Benommenheit, Parästhesien, Mundtrockenheit, Hypotonie, Beschwerden im Hals-, Nacken- und Kieferbereich
≥ 0,1 % < 1 %	Bradykardie, metallischer Geschmack Schwitzen, Beschwerden im Bein, Arm oder Rücken, allgemeines Unwohlsein, Schwächegefühl, Schmerzen, Nervosität, innere Unruhe
≥ 0,01 % < 0,1 %	Tremor, Schläfrigkeit, verschwommenes Sehen, Tinnitus, Bronchospasmus, verstopfte Nase, Harndrang, empfindliche Mamillen
< 0,01 %	Akute respiratorische Insuffizienz, Reaktionen am Injektionsort

UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Anaphylaktische Reaktion einschließlich Angioödem und Hautreaktionen wie Urtikaria, Asystolie/Herzstillstand, Sinustachykardie, Vorhofflimmern, Kammerflimmern, Bewusstlosigkeit/Synkope, Krampfanfälle, Apnoe/Atemstillstand, Übelkeit, Erbrechen

die Anwendung von Adenosin essenziell, sollte Dipyridamol 24 Stunden vorher abgesetzt oder eine erheblich geringere Adenosin-Dosis appliziert werden.

- Theophyllin, Coffein und andere Xanthinderivate: Diese Wirkstoffe führen zu einer Hemmung der Adenosinwirkung am A₁-Rezeptor und sind damit kompetitive Adenosinantagonisten. Sie sollten daher in den 24 Stunden vor der Verabreichung von Adenosin nicht mehr verabreicht werden.
- Arzneistoffe, die die Überleitung hemmen (z. B. β-Adrenozeptor-Antagonisten, Digitalis-Glykoside, Verapamil oder Diltiazem): Bei kombinierter Applikation ist eine Verstärkung der Adenosin-Wirkung möglich.
- Arzneistoffe, die die Überleitung beschleunigen (z. B. β-Sympathomimetika):

Diese Wirkstoffe führen zu einer Hemmung der Adenosin-Wirkung.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Die Anwendung von Adenosin zur Behandlung von Arrhythmien während der Schwangerschaft bzw. beim Feten ergab keine Hinweise auf fetotoxische Effekte, allerdings können beim Feten eventuell Bradykardien auftreten. Kontrollierte klinische Studien fehlen bislang. Unter strenger Indikationsstellung ist eine Behandlung mit Adenosin während der Schwangerschaft möglich, sicherere Therapiealternativen sollten jedoch in Betracht gezogen werden.

Stillzeit: Adenosin kann während der Stillzeit angewendet werden. Aufgrund der sehr kurzen Halbwertszeit und der nur kurzfristigen Anwendung ist davon auszugehen, dass keine nennenswerten Mengen in die Muttermilch

übergehen. Ein Risiko für den Säugling besteht praktisch nicht.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Es kann zu Hypotonie, Bradykardie oder Asystolie kommen.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Die Halbwertszeit von Adenosin ist sehr kurz, so dass UAW rasch nach Absetzen der Infusion verschwinden. Die Wirkung von Adenosin kann nicht durch Atropin aufgehoben werden. Die Gabe von Aminophyllin oder Theophyllin ist möglich. Bei refraktärer Bradykardie kann der Einsatz eines Schrittmachers erfolgen, im Bedarfsfall eine elektrische Kardioversion.

Hinweis: k. A.

Akute Toxizität: TDL₀ i. v. 0,24 mg/kg (Frau) (Herzrhythmus- und Erregungsleitungsstörungen), 0,05 mg/kg (Mann) (Bronchospasmus)

LD₅₀ i. p. 500 mg/kg (Maus)

LD₅₀ p. o. > 20 g/kg (Maus)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Nur bei Raumtemperatur, nicht im Kühlschrank lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Handelspräparate

Originalpräparat: Adenoscan, Adrekar

Generika (Bsp.): Adenosin Life Medical

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- Adenosin ist ein Antiarrhythmikum zur Akutbehandlung supraventrikulärer Tachykardien.
- Es ist auch bei gegen Verapamil resistenten Tachykardien wirksam.
- Aufgrund der nur wenige Sekunden betragenden Eliminationshalbwertszeit von Adenosin kann die optimale Dosis durch Titration ermittelt werden, bei Verapamil besteht diese Möglichkeit nicht.
- Flush und sinuatriale bzw. AV-Blockierungen treten häufig als UAW auf.
- Adenosin ist zur differentialdiagnostischen Untersuchung verschiedener supraventrikulärer Arrhythmien geeignet.
- Die Behandlung mit Adenosin ist wesentlich teurer als die mit Verapamil.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2023

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Adenosin (Zugegriffen 03.03.2023)

Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021

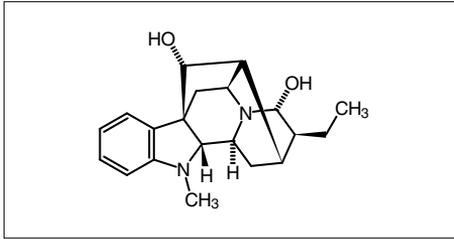
Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 03.03.2023)

Sanofi-Aventis Deutschland GmbH. Fachinformation Adenoscan. FachInfo-Service – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Juli 2021

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Sarah Wessinger / Michaela Krieger /
Monika Neubeck



(17*R*)-Ajmalan-17,21 α -diol (IUPAC)
In Handelspräparaten als Ajmalin

Einordnung

Klasse-IA-Antiarrhythmikum
ATC: C01BA05

DDD-Erw.: 0,3 g peroral
0,005 g parenteral
DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Ajmalin ist eine chinidin-artig wirkende Verbindung und gehört zu den Klasse-IA-Antiarrhythmika. Die Normalisierung der Herzschlagfolge beruht auf einer Membranstabilisierung (Hemmung des schnellen Na⁺-Einstroms in die Herzmuskelzelle und nachfolgend verringerter Depolarisationsgeschwindigkeit), Erregungsdämpfung, Zunahme der Refraktärzeit und Hemmung der AV-(atrioventrikulären-)Überleitung.

Abgabehinweise: Ajmalin

Beratung: Die Applikation sollte unter EKG-Kontrolle durchgeführt werden. Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen kann durch Ajmalin beeinträchtigt sein.

Dosierung: I.v. Injektion: 1–2-mal 50 mg/d.
Dauertropfinfusion: 20–50 mg/h

Anwendung: Zur intravenösen Injektion oder Dauertropfinfusion unter EKG-Kontrolle

Besondere Handhabung: Die Zubereitung kann unverdünnt oder verdünnt mit Ringer-Lactat-Lösung zum Einsatz kommen.

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt

Wichtige Wechselwirkungen: Andere Antiarrhythmika, β -Adrenozeptorblocker, Calciumantagonisten: Zusammen mit Ajmalin muss mit additiv hemmenden Wirkungen auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Erregungsleitung und die Kontraktionskraft gerechnet werden; Herzglykoside: In Kombination mit Ajmalin kommt es zu einer dosisabhängigen Verstärkung glykosidbedingter Erregungsleitungsstörungen; Enzyminduzierende Substanzen (z. B. Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin oder Carbamazepin): Zusammen mit diesen Wirkstoffen wird der Abbau von Ajmalin in der Leber beschleunigt. Als

Folge kommt es zu einer Verminderung der Plasmakonzentration und damit der antiarrhythmischen Wirkung;
Sulfonamide (einschl. entsprechender oraler Antidiabetika), Salicylate, Diazepam: Die Häufigkeit von langanhaltenden Cholestasen nimmt bei kombinierter Anwendung mit diesen Substanzen zu.

Interaktion mit Nahrung: Nicht relevant

Wichtige UAW: Cholestase, Hepatitis, Blutbildveränderungen, Niereninsuffizienz, Krämpfe

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit weitere Antiarrhythmika ein? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter Leber- oder Nierenfunktionsstörungen? (s. Warnhinweise oder Gegenanzeigen)

Warnhinweise: Ajmalin darf bei eingeschränkter Leberfunktion, Sick-Sinus-Syndrom, AV-Block I. Grades, inkomplettem Schenkelblock und Nierenfunktionsstörungen nur mit Vorsicht angewendet werden. Die intravenöse Anwendung erfordert eine strenge kardiologische Überwachung und sollte daher nur durchgeführt werden, wenn entsprechende Reanimationsausrüstung und geeignete Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen. Ajmalin erhöht die Schrittmacherreizschwelle deutlich.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Pharmakokinetik: Ajmalin

PB [%]	24–76
BV [%]	~ 100 (i. v.)
HWZ [min]	80–95
t _{max} [min]	1–5
WE [min]	3–7 (i. v.)
WD [min]	12–36 (Einmalgabe i. v.)
E	Ausgeprägte hepatische Biotransformation, renale Exkretion

Bioverfügbarkeit: Nach intravenöser Gabe treten innerhalb von 1–5 Minuten maximale Plasmaspiegel auf.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung liegt bei 24–76 %. Die Bindung erfolgt spezifisch an α 1-saures-Glycoprotein. Das Verteilungsvolumen beträgt 6,2–8 l/kg.

Metabolismus: Ajmalin unterliegt einer ausgeprägten hepatischen Biotransformation. Metabolisierungsprodukte entstehen u. a. durch Hydroxylierung, O-Methylierung, Reduktion, und Oxidation. Ajmalin-N-Oxid ist pharmakologisch aktiv.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt fast ausschließlich renal. Nur 5 % der applizierten Dosis werden in unveränderter Form im Urin wiedergefunden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 5 Minuten.

Anwendungsgebiete

- Symptomatische und behandlungsbedürftige tachykarde supraventrikuläre Arrhythmien wie z. B.
 - AV-(atrioventrikuläre-)junktionale Tachykardien
 - Supraventrikuläre Tachykardien bei WPW-(Wolff-Parkinson-White-)Syndrom
 - Paroxysmales Vorhofflimmern
- Schwerwiegende symptomatische ventrikuläre lebensbedrohliche Tachykardien

Darreichungsform/Anwendung

Infusionszubereitung: Zur Dauertropfinfusion mit 20 mg/h (entsprechend 4 ml/h) Bei Bedarf kann unter EKG-Kontrolle eine Steigerung auf 50 mg/h (10 ml/h) erfolgen.

Injektionszubereitung: Zur langsamen Injektion unter EKG-Kontrolle Die Injektionsgeschwindigkeit soll 10 mg/min nicht überschreiten. Bei vorgeschädigtem Herzen ist die Injektionsdauer für 50 mg auf 15–20 min. auszudehnen.

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff
- AV-Block II. und III. Grades
- Intraventrikuläre Erregungsleitungsstörungen
- Adams-Stokes-Anfälle
- Manifeste Herzinsuffizienz
- Erhebliche Verbreiterung des QRS-Komplexes bzw. Verlängerung der QT-Zeit
- Vergiftungen mit herzwirksamen Glykosiden
- Myasthenia gravis
- Hypertrophe Kardiomyopathie
- Bradykardie < 50 Schläge/min
- Tachykardie, bedingt durch eine Herzdekomensation
- Innerhalb der ersten 3 Monate nach Myokardinfarkt oder bei reduzierter linksventrikulärer Funktion (Auswurfraction < 35 %)
- Kinder und Jugendliche (wegen fehlender Erfahrungen)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Ajmalin darf bei den folgenden Befunden nur mit Vorsicht angewendet werden:
 - Eingeschränkte Leberfunktion
 - Sick-Sinus-Syndrom
 - AV-Block I. Grades
 - Inkompletter Schenkelblock
 - Nicht-rhythmogene Hypotonie (< 90 mmHg systolisch)
 - Verminderte Leberdurchblutungsrate (aufgrund manifester Herzmuskelschwäche, akutem Herzinfarkt, niedrigem Blutdruck)
 - Nierenfunktionsstörungen

Therapieregime: Ajmalin

Tachykardien (Intravenöse Injektion)				
	Einzel-dosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	50 mg	1-mal 50 mg/d	1–2-mal 50 mg/d	100 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Aufgrund der reduzierten Clearance: Dosisreduktion			
Bei dekompensierter Herzinsuffizienz sollte eine Dosisreduktion erfolgen. Eine starke Verlangsamung oder Irregularität des Pulses bzw. eine QRS-Verbreiterung über 25 % des Ausgangswertes können Zeichen einer zu hohen Dosis darstellen. Die Injektion ist dann zu unterbrechen bzw. zu beenden. Fortsetzung der Injektion über den Eintritt des gewünschten Erfolges hinaus ist unnötig. Falls erforderlich, kann die Injektion nach 30 Minuten wiederholt werden. Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ajmalin vor.				

Tachykardien (Intravenöse Dauertropfinfusion)				
	Einzel-dosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	20–50 mg/h	20 mg/h (entsprechend 4 ml/h)	20–50 mg/h (entsprechend 4–10 ml/h)	1200 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Aufgrund der reduzierten Clearance: Dosisreduktion auf 10–30 mg/h.			
Bei dekompensierter Herzinsuffizienz sollte eine Dosisreduktion auf 10–30 mg/h erfolgen. Für Kinder und Jugendliche unter 18 Jahren liegen keine ausreichenden Erkenntnisse zur Wirksamkeit und Sicherheit von Ajmalin vor.				

- Poor Metabolizern (bei Verschlechterung der hämodynamischen oder EKG-Parameter ist die Infusion zu unterbrechen)
- Die intravenöse Anwendung erfordert eine strenge kardiologische Überwachung und sollte daher nur durchgeführt werden, wenn entsprechende Reanimationsausrüstung und geeignete Überwachungsmöglichkeiten zur Verfügung stehen.
- Ajmalin erhöht die Schrittmacherreizschwelle deutlich.
- Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr und zum Bedienen von Maschinen kann beeinträchtigt sein, insbesondere bei Behandlungsbeginn, Dosisänderung und im Zusammenwirken mit Alkohol.
- Beim Auftreten von einem der Symptome Fieber, Juckreiz, Gelbfärbung der Augen,

braunem Urin oder hellem Stuhl innerhalb von zwei Wochen sollte die Ajmalin-Therapie umgehend abgebrochen werden.

Wechselwirkungen

- Andere Antiarrhythmika, β -Adrenozeptorblocker, Calciumantagonisten: Zusammen mit Ajmalin muss mit additiv hemmenden Wirkungen auf die AV-Überleitung, die intraventrikuläre Erregungsleitung und die Kontraktionskraft gerechnet werden.
- Andere Antiarrhythmika der Klasse I (z. B. Flecainid): Eine Kombination von Ajmalin mit anderen Antiarrhythmika der Klasse I sollte wegen der Gefahr des Auftretens schwerwiegender UAW unterbleiben.

UAW: Ajmalin

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Nicht berichtet
≥ 0,1 % < 1 %	Nicht berichtet
≥ 0,01 % < 0,1 %	Übelkeit, Erbrechen, Durchfälle, Appetitlosigkeit, Verstopfung, Anstieg der Transaminasen, Hepatitis
< 0,01 %	Auslösung bzw. Verschlechterung einer Herzinsuffizienz, Veränderungen oder Verstärkungen der Herzrhythmusstörungen, bedrohlicher Anstieg der Kammerfrequenz bei Vorliegen von Vorhofflimmern bzw. -flattern, Sinusbradykardie, sinuatriale Blockierungen, Hemmung der intraventrikulären Erregungsausbreitung, AV-Blockierungen verschiedener Grade, Asystolie, erheblicher Blutdruckabfall nach schneller i. v. Injektion, Blutbildveränderungen (Agranulozytose, Thrombozytopenie); Krampfanfälle, Parästhesien nach zu schneller i. v. Infusion; intrahepatische Cholestasen
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Augenzwinkern, Atemstillstand nach zu schneller i. v.-Infusion, Eosinophilie, immunologische Veränderungen in anderen Organen, wie Hauterscheinungen, Wärmegefühl, Hautrötungen, Arthralgien, Glomerulonephritis, Hämolyse, Niereninsuffizienz, Knochenmarkdepression, Anstieg von bestimmten Antikörpern (IgE, IgG und IgM sowie antimitochondrialen und antinukleären Antikörpern); Cholestase	

- Herzglykoside: In Kombination mit Ajmalin kommt es zu einer dosisabhängigen Verstärkung glykosidbedingter Erregungsleitungsstörungen.
- Chinidin: Bei gleichzeitiger Anwendung von Ajmalin und Chinidin kommt es zu einer Erhöhung der Plasmakonzentration von Ajmalin und einer verstärkten Wirkung auf Teile des Erregungsleitungssystems (His-Purkinje-System).
- Enzyminduzierende Substanzen (z. B. Rifampicin, Phenobarbital, Phenytoin oder Carbamazepin): Zusammen mit diesen Wirkstoffen wird der Abbau von Ajmalin in der Leber beschleunigt. Als Folge kommt es zu einer Verminderung der Plasmakonzentration und damit der antiarrhythmischen Wirkung.
- Sulfonamide (einschl. entsprechender oraler Antidiabetika), Salicylate, Diazepam: Die Häufigkeit von langanhaltenden Cholestasen nimmt bei kombinierter Anwendung mit diesen Substanzen zu.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Hinweise auf eine teratogene Wirkung durch Ajmalin liegen nicht vor. Die Erfahrungen reichen jedoch für eine Ri-

sikoabschätzung nicht aus. Klasse-IA-Antiarhythmikum der Wahl ist Chinidin (derzeit ist allerdings kein Monopräparat am Markt verfügbar).

Stillzeit: Zur Anwendung von Ajmalin während der Stillzeit liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Auch hier ist die Behandlung mit Chinidin vorzuziehen (derzeit ist allerdings kein Monopräparat am Markt verfügbar).

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Symptome treten typischerweise erst nach einer symptomfreien Latenzphase von 50–90 Minuten auf. Es kommt zu kardiovaskulären Störungen aufgrund verminderter Depolarisationsgeschwindigkeit und kardiodepressiven Wirkung, beispielsweise zu Hypotension, kardiogener Schock, Lungenödem, Oligurie, Anurie, Bradykardie, Erregungsleitungsstörungen (QRS-Verbreiterung), intraventrikulärem Block, totalem AV-Block, Asystolie sowie zu Verschlimmerungen von tachykarden Herzrhythmusstörungen (z. B. Torsades de pointes) bis zum Kammerflimmern.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Die Therapie erfolgt symptomorientiert.

Bei Tachyarrhythmien: Infusion von 1-molarer Natriumchloridlösung (Erwachsene: 100–160 mval, Kinder 0,5–3 mval/kg KG)

Bei Bradyarrhythmien: Infusion von Dopamin (2–10 µg/kg × min) bzw. Orciprenalin

Bei Kammerflattern oder -flimmern: Elektrokonzersion

Bei Asystolie: Elektrostimulation, temporärer Schrittmacher oder externe Herzmassage, ggf. Beatmung

Mittels Hämodialyse, Hämo-perfusion über Kohle oder Ultrafiltration können 8–13 % der Ajmalinmenge im Plasmakompartiment entfernt werden, entsprechend ca. 3–4 % der Gesamtdosis.

Hinweis: Leichte Vergiftungen treten ab 2 mg/kg, schwere ab 3 mg/kg und lebensbedrohlich ab 5 mg/kg Ajmalin auf.

Akute Toxizität: LD₀ p. o. 53,125 mg/kg (Kind) (akutes Lungenödem, gastrointestinale Hypermotilität, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen), 50 mg/kg (Frau)

TDL₀ p. o. 32 mg/kg (Mann) (Zyanose, EKG-Veränderungen)

LDL₀ i. v. 28 mg/kg (Meerschweinchen), 316 mg/kg (Wachtel)

LD₅₀ i. v. 26 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ i. p. 75 mg/kg (Maus), 94 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ s. c. 180 mg/kg (Maus), 216 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ p. o. 178 mg/kg (Wildvogel), 255 mg/kg (Maus), 360 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Vor Licht geschützt aufbewahren

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Handelspräparate

Originalpräparat: Gilurytmal

Generika (Bsp.): Keine am Markt

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- Ajmalin ist ein Klasse-IA-Antiarrhythmikum zur intravenösen Akutbehandlung schwerer Tachykardien.
- Die intravenöse Applikation von Ajmalin ist die Therapie der Wahl zur Unterbrechung supraventrikulärer und ventrikulärer Arrhythmien.
- Ajmalin wirkt elektrophysiologisch ähnlich wie Chinidin und Disopyramid, zwei weiteren Klasse-IA-Antiarrhythmika, es zeigt jedoch nur geringe anticholinerge Effekte.
- Ajmalin hat eine sehr kurze Eliminationshalbwertszeit.
- Bei der Anwendung von Klasse-IA-Antiarrhythmika wie Ajmalin muss mit proarrhythmischen Effekten gerechnet werden. Für keine dieser Substanzen wurde ein lebensverlängernder Effekt nachgewiesen.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2023
CARINOPHARM GmbH. Fachinformation Gilurytmal. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand September 2021

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Ajmalin (Zugegriffen 23.02.2023)

Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

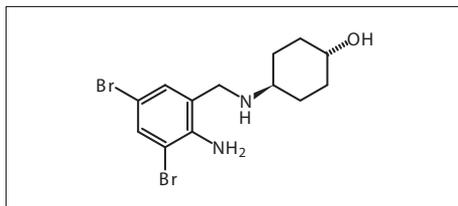
Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 23.02.2023)

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Elke Langner / Michaela Krieger /
Monika Neubeck

Ambroxol

Status (OTC, Rx)



trans-4-[(2-Amino-3,5-dibrombenzyl)amino]-cyclohexanol (IUPAC)

In Handelspräparaten als Ambroxolhydrochlorid (1489)

Einordnung

Mukolytikum-Expektorans, Hals- und Rachen therapeutikum

ATC: R05CB06

R02AD05

R07AA03

DDD-Erw.: 75 mg inhalativ, peroral, parenteral, rektal

DDD-Kdr.: 30 mg peroral, rektal

OTC/Rx-Ausnahme: Zur parenteralen Anwendung bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit ei-

Abgabehinweise: Ambroxol

Beratung: Die expektorierende Wirkung von Ambroxol tritt nur bei reichlicher Flüssigkeitszufuhr ein (2 l/d).

Die Ambroxol-Therapie ist in seltenen Fällen mit schweren Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermaler Nekrolyse und akute generalisierter exanthematischer Pustulose assoziiert. Daher sollte die Applikation im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautauschlags, teilweise verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen, unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.

Dosierung: Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren: 3-mal täglich 30 mg

Kinder von 6 bis 12 Jahren: 2–3-mal täglich 15 mg

Kinder von 2 bis 5 Jahren: 3-mal täglich 7,5 mg

Kinder unter 2 Jahren: 2-mal täglich 7,5 mg

Bei Halsschmerzen: Erwachsene und Jugendliche ab 12 Jahren können bis zu 6 Lutschtabletten (max. 120 mg) pro Tag applizieren.

Anwendung: Zur peroralen Einnahme mit reichlich Flüssigkeit

Lutschpastillen nach den Mahlzeiten im Mund zergehen lassen

Inhalationslösung mit Kompressor- oder Ultraschallvernebler anwenden

Besondere Handhabung: Die perorale Applikation kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen. Retardpräparate sollten bevorzugt abends nach der Mahlzeit eingenommen werden.

Anwendungsdauer: Je nach Indikation und Krankheitsverlauf; bei Halsschmerzen nicht länger als 3 Tage ohne ärztliche Aufsicht

Wichtige Wechselwirkungen: Antitussiva: Bei gleichzeitiger Anwendung von Ambroxol kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, insbesondere bei Patienten mit Atemwegserkrankungen, die mit einer Hypersekretion von Schleim einhergehen, wie zystische Fibrose oder Bronchiektasie.

Interaktion mit Nahrung: Nicht bekannt

Wichtige UAW: Magen-Darm-Beschwerden, allergische Reaktionen, schwere Hautreaktionen, bei Lutschtabletten Taubheitsgefühl der Zunge und Veränderungen der Geschmackswahrnehmung

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie aktuell auch einen Hustenstiller ein? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter Leber- oder Niereninsuffizienz? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Bei Patienten mit gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen, z. B. beim malignen Ziliensyndrom, sollte Ambroxol wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden. Bei beeinträchtigter Nierenfunktion oder einer schweren Leberkrankheit darf Ambroxol nur unter ärztlicher Aufsicht angewendet werden. Aufgrund der hepatischen Metabolisierung und renalen Elimination ist bei Vorliegen einer schweren Niereninsuffizienz eine Akkumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten zu erwarten.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

ner Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen, zur Stimulierung alveolärer oberflächenaktiver Substanzen beim Atemnotsyndrom Früh- und Neugeborener sowie zur prophylaktischen Gabe bei Intensivpatienten mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen.

Pharmakodynamik

Ambroxol ist der biologisch aktive Hauptmetabolit von Bromhexin und regt seröse Drüsenzellen zur Schleimbildung an. Dadurch und durch den Abbau saurer Mucopolysaccharide wird die Viskosität des Bronchialschleims erniedrigt. Zusätzlich stimuliert Ambroxol die Bildung von Surfactant, wodurch die Adhäsion des Schleims an des Bronchialepithel herabgesetzt wird. Die Bildung und Ausschleusung von oberflächenaktivem Material im Alveolar- und Bronchialbereich wird gefördert und das Flimmerepithel aktiviert. Ambroxol besitzt auch antioxidative Effekte.

Pharmakokinetik: Ambroxol

PB [%]	80–90
BV [%]	70–80
HWZ [h]	8–12
t_{\max} [h]	1–3
WE [min]	30
WD [h]	6–12
E	Hepatische Biotransformation, Exkretion zu 90 % renal

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe werden innerhalb von 1–3 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 70–80 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 80–90 %. Der Plasmaspiegelverlauf ist biphasisch.

Metabolismus: Die Biotransformation erfolgt überwiegend in der Leber. Als Hauptmetaboliten wurden Dibromanthranilsäure und Glucuronid-Konjugate identifiziert.

Exkretion: Die Ausscheidung verläuft zu etwa 90 % renal. 5–6 % der applizierten Dosis werden in unveränderter Form im Urin wiedergefunden. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 8–12 Stunden.

Anwendungsgebiete

- Sekretolytische Therapie bei akuten und chronischen bronchopulmonalen Erkrankungen, die mit einer Störung von Schleimbildung und -transport einhergehen (Mukoviszidose, Asthma bronchiale, Bronchiolitis)
- Stimulierung von Surfactant bei Atemnotsyndrom Früh- und Neugeborener
- Prophylaktische Gabe bei Intensivpatienten mit chronisch-obstruktiven Lungenerkrankungen
- Schmerzlinderung bei akuten Halsschmerzen

Darreichungsform/Anwendung

Brausetablette: Zur peroralen Einnahme nach Auflösen in einem Glas Wasser

Inhalationslösung: Zur Inhalation mit einem Kompressor- oder Ultraschallvernebler

Injektionszubereitung: Zur intravenösen Gabe

Kapsel: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit etwas Flüssigkeit einnehmen

Lutschtablette: Nach den Mahlzeiten im Mund zergehen lassen

Lösung: Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit

Pulver: Zur peroralen Einnahme nach Auflösung in einem Glas Wasser

Sirup: Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit

Tablette: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit etwas Flüssigkeit

Tropfen: Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit

Zäpfchen: Zur rektalen Applikation, möglichst nach dem Stuhlgang

Dauer der Anwendung

Je nach Indikation und Krankheitsverlauf

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Ambroxol
- Gestörte Bronchomotorik
- Kinder unter 2 Jahren nur nach ärztlicher Anweisung

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Therapieregime: Ambroxol

Sekretolyse (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	30 mg	3-mal 30 mg/d	2–3-mal 30 bis 60 mg/d	90–120 mg
Kinder 6–12 Jahre	15 mg	2–3-mal 15 mg/d	2–3-mal 15 mg/d	45 mg
Kinder 2–5 Jahre	7,5 mg	3-mal 7,5 mg/d	3-mal 7,5 mg/d	22,5 mg
Kinder bis 2 Jahre	7,5 mg	2-mal 7,5 mg/d	2-mal 7,5 mg/d	15 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Mit besonderer Vorsicht anwenden			
Leberkranke	Mit besonderer Vorsicht anwenden			

Sekretolyse (Rektale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Kinder 6–12 Jahre	15 mg	2–3-mal 15 mg/d	2–3-mal 15 mg/d	45 mg
Kinder 2–5 Jahre	15 mg	2-mal 15 mg/d	2-mal 15 mg/d	30 mg
Kinder bis 2 Jahre	15 mg	1-mal 15 mg/d	15 mg/d	15 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Mit besonderer Vorsicht anwenden			
Leberkranke	Mit besonderer Vorsicht anwenden			

Sekretolyse (Parenterale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	15 mg	2–3-mal 15 mg/d	2–3-mal 15 mg/d	45 mg
Kinder ab 5 Jahre	15 mg	3-mal 15 mg/d	3-mal 15 mg/d	45 mg
Kinder 2–5 Jahre	7,5 mg	3-mal 7,5 mg/d	3-mal 7,5 mg/d	22,5 mg
Kinder bis 2 Jahre	7,5 mg	2-mal 7,5 mg/d	2-mal 7,5 mg/d	15 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Mit besonderer Vorsicht anwenden.			
Leberkranke	Mit besonderer Vorsicht anwenden.			
Sonstiges	Atemnotsyndrom bei Früh- und Neugeborenen: 30 mg Ambroxolhydrochlorid/kg KG pro Tag in 4 Einzelgaben			

Warnhinweise

- Die Ambroxol-Therapie ist in seltenen Fällen mit schweren Hautreaktionen wie Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermaler Nekrolyse und akute generalisierter exanthematischer Pustulose assoziiert. Daher sollte die Applikation im Falle von Symptomen oder Anzeichen eines progredienten Hautauschlages, teilweise verbunden mit Blasenbildung oder Schleimhautläsionen, unverzüglich beendet und ärztlicher Rat eingeholt werden.
- Bei Patienten mit gestörter Bronchomotorik und größeren Sekretmengen, z. B. beim malignen Ziliensyndrom, sollte Am-

Therapieregime: Ambroxol (Fortsetzung)

Sekretolyse (Inhalative Applikation)				
	Einzel-dosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	15–22,5 mg	1–2-mal 15–22,5 mg/d	1–2-mal 15–22,5 mg/d	45 mg
Kinder ab 6 Jahren	15–22,5 mg	1–2-mal 15–22,5 mg/d	1–2-mal 15–22,5 mg/d	45 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

UAW: Ambroxol

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Veränderung der Geschmackswahrnehmung (bei Lutschtablette), Übelkeit, Taubheitsgefühl im Mund und Rachen
≥ 0,1 % < 1 %	Erbrechen, Diarrhö, Dyspepsie, Bauchschmerzen, Mundtrockenheit, Taubheitsgefühl der Zunge (bei Lutschtabletten), Fieber, Schleimhautreaktionen
≥ 0,01 % < 0,1 %	Allergische Reaktionen, Hautausschläge, Urtikaria
< 0,01 %	Rhinorrhö, Obstipation, Dysurie, Sialorrhö
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Anaphylaktische Reaktionen einschließlich anaphylaktischem Schock, Dyspnoe, Angioödem, Juckreiz, schwere Hautreaktionen einschließlich Erythema multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, toxische epidermale Nekrolyse und akute generalisierte exanthematische Pustulose	

broxol wegen eines möglichen Sekretstaus nur mit Vorsicht verwendet werden.

- Bei beeinträchtigter Nierenfunktion oder einer schweren Leberkrankheit darf Ambroxol nur unter ärztlicher Aufsicht angewendet werden. Aufgrund der hepatischen Metabolisierung und renalen Elimination ist bei Vorliegen einer schweren Niereninsuffizienz eine Akkumulation der in der Leber gebildeten Metaboliten zu erwarten.

Wechselwirkungen

- Antitussiva: Bei gleichzeitiger Anwendung von Ambroxol kann aufgrund des eingeschränkten Hustenreflexes ein gefährlicher Sekretstau entstehen, insbesondere bei Patienten mit Atemwegserkrankungen, die mit einer Hypersekretion von Schleim einhergehen, wie zystische Fibrose oder Bronchiektasie.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Umfangreiche klinische Erfahrungen nach der 28. Schwangerschaftswoche ergaben keinen Hinweis auf schädliche Auswirkungen auf den Fötus. Trotzdem sollten die üblichen Vorsichtsmaßnahmen bezüglich der Anwendung von Arzneimitteln in der Schwangerschaft beachtet werden. Nach bisherigen Erfahrungen besteht kein erkennbares teratogenes Risiko.

Stillzeit: Ambroxol geht im Tierversuch in die Muttermilch über. Eine Anwendung während der Stillzeit ist daher nicht empfohlen.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Bei starker Überdosierung kann es zu vermehrter Speichelsekretion, Würgereiz, Erbrechen und Blutdruckabfällen kommen.

Therapie: Die Behandlung erfolgt resorptionsverhindernd und symptomorientiert.

Hinweis: Eine toxische Grenzdosis wurde nicht ermittelt.

Akute Toxizität: LD₅₀ oral 1180 mg/kg (Meerschweinchen), 2720 mg/kg (Maus), 13400 mg/kg (Ratte)
LD₅₀ i. v. 138 mg/kg (Maus)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Keine besonderen Anforderungen
Dauer der Haltbarkeit 3 bis 5 Jahre
Nach Anbruch der Flasche beträgt die Haltbarkeit des Saftes noch 6 und der Tropfen noch 12 Monate.

Handelspräparate

Originalpräparat: Mucosolvan

Generika (Bsp.): AmbroHexal, Ambroxol AL, Ambroxil acis, Ambroxol-ratiopharm, Mucoangin gegen Halsschmerzen

Kombinationspräparate (Bsp.): Ambroxol + Clenbuterol (Spasmo-Mucosolvan)

Bewertung

- *Ambroxol ist ein Expektorans und wird zur Behandlung der chronischen Bronchitis eingesetzt.*
- *Ambroxol bewirkt eine Sekretvermehrung und Erniedrigung der Schleimviskosität, zusätzlich auch eine Erniedrigung der Oberflächenspannung und somit eine verminderte Adhäsion des Schleims am Bronchialepithel.*
- *Hinweise auf positive Effekte durch Ambroxol bei neonatalem Atemnotsyndrom bedürfen der weiteren Überprüfung.*
- *Wie bei anderen Expektoranzien ist der therapeutische Wert von Ambroxol nicht eindeutig bewiesen.*
- *Bei der Behandlung der chronischen Bronchitis muss in erster Linie auf eine ausreichende Flüssigkeitszufuhr beim Patienten sowie auf eine Befeuchtung der Atemwege geachtet werden.*

Informationsquellen

- Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2023
DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Ambroxol (Zugegriffen 22.02.2023)
- Friese K, Mörike K, Neumann G, Paulus W. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 9. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2021
- Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020
- Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 22.02.2023)
- A. Nattermann & Cie. GmbH. Fachinformation Mucoangin gegen Halsschmerzen. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Juli 2022
- A. Nattermann & Cie. GmbH. Fachinformation Mucosolvan. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Juli 2022
- Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

Astrid Scheuerlein / Monika Neubeck