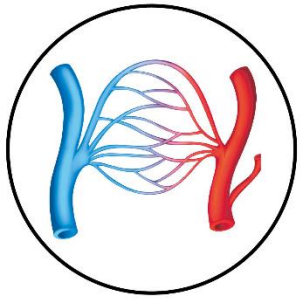
AKRINOR®

Der Wirkmechanismus von Cafedrin/Theodrenalin

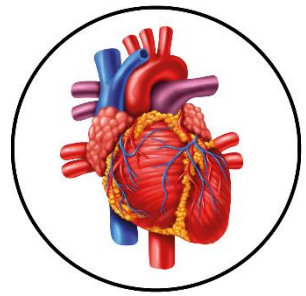
Akrinor® – ein Inopressor

- Positiv inotrop [1-4]
- Vasopressor [3,4,6]

Die hämodynamische Wirkung antagonisiert beide Effekte der Allgemeinanästhesie, sowohl den Abfall des peripheren Widerstandes als auch den Rückgang des Herzzeitvolumens [1-4, 6]



- Mobilisierung venöser Blutreserven und Vorlaststeigerung [1-4]
- Milde Gefäßtonisierung, Reversierung anästhesiebedingter Vasodilatation [4,6] *
- Günstig für die Nierenfunktion [7-9]



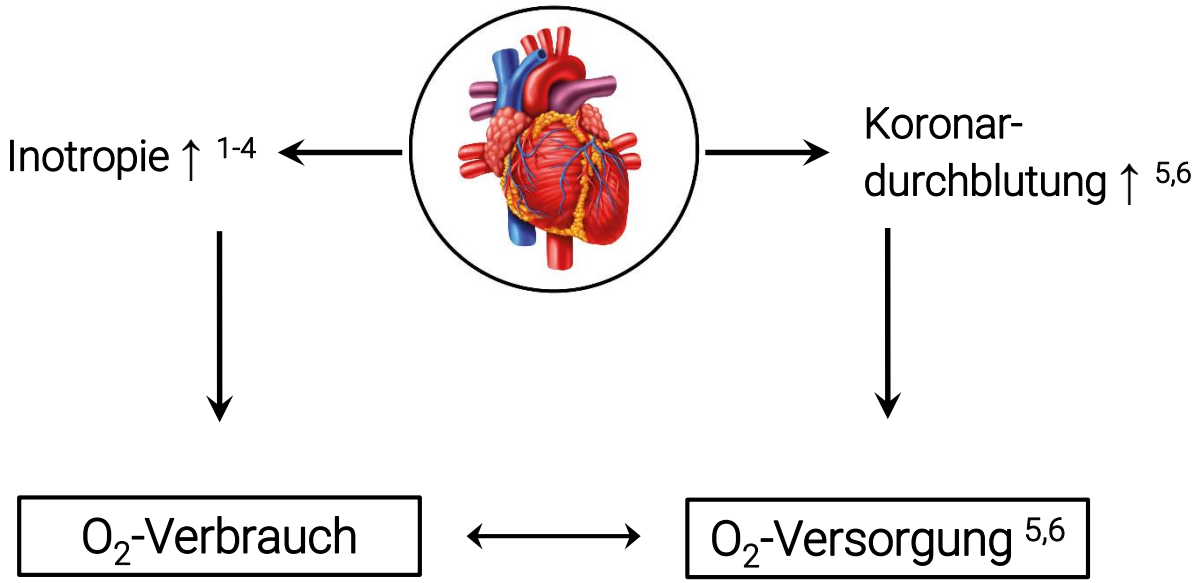
- Im Wesentlichen Zunahme der Inotropie [1-4]
- Schlag- und Herzzeitvolumen werden gesteigert [1-4]
- Vorlaststeigerung [1-4]
- Herzfrequenz weitgehend unverändert [4,5]

* Daten an gesunden Probanden zeigen, dass der periphere Widerstand praktisch unverändert ist.
Unter realen Bedingungen der Vasodilatation und Sympathikolyse wurde eine Reversion anästhesiebedingter Vasodilatation gezeigt

1. Fachinformation Akrinor®, Stand: 8/19
2. Sternitzke N et al. Herz Kreislauf 1984;8;401–412
3. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
4. Weitzel M et al. Der Anaesthesist 2018;67;766–772
5. Heller et al., Anaesthesist. 2015 Mar;64(3):190-6
6. Müller H, et al. Regional-Anästhesie 1985;8:43-9
7. Bihler K, et al. Anaesthesist 1972;21:428-436
8. Sakai K, et al. (Drug Res) 1972; 22(4):698-701 (präklinische Daten)
9. Sakai K, et al. Jap J Pharmac 1969;19:194-8 (präklinische Daten)

Wirkung auf die Koronardurchblutung

- Hinweis auf gute kardiale O_2-Bilanz [5,6]

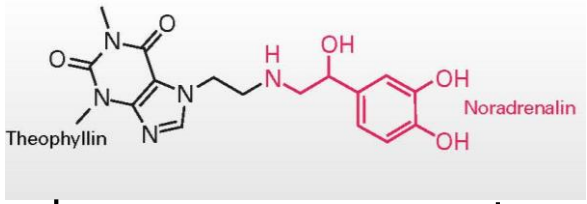


1. Fachinformation Akrinor®, Stand: 8/19
2. Sternitzke N et al. Herz Kreislauf 1984;8;401–412
3. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
4. Weitzel M et al. Der Anaesthesist 2018;67;766–772
5. Hahn N, et al. Herz Kreislauf 1985;9:462-64. (präklinische Daten)
6. Schlepper M und Witzleb E. 1962; 12:841-843.(präklinische Daten)

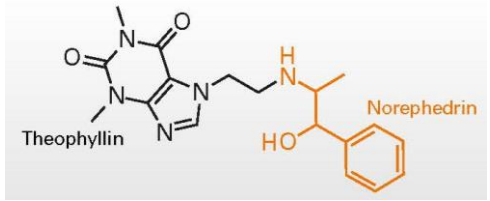
Synergistische Wirkung in zweierlei Hinsicht:

1. Wirkeintritt und Wirkdauer [1-3]

Theodrin



Cafedrin



Noradrenalin

Theophyllin

Norephedrin

Schneller Wirkeintritt + Anhaltende Wirkung

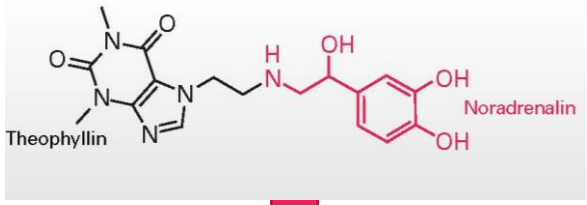
1. Fachinformation Akrinor®, Stand: 8/19
2. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
3. Sternitzke N et al. Herz Kreislauf 1984;8;401–412

Synergistische Wirkung in zweierlei Hinsicht:

2. Pharmakodynamik [1-5]

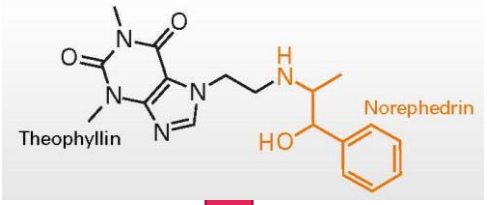
Der Blutdruckanstieg basiert auf einer funktionellen Interaktionen der Wirkstoffe

Theodrin



Zunahme
- Herzkontraktilität [1-5]
- Schlagvolumen [1-5]
- Herzzeitvolumen [1-5]
- Peripherer Gefäßwiderstand [1-5]

Cafedrin



- Dem Theodrenalin gleichgerichtete Wirkung, ohne den peripheren Widerstand zu erhöhen [1,4,5]
- Reduziert die α1-adrenerge Vasokonstriktion von Theodrenalin [2,4,7]

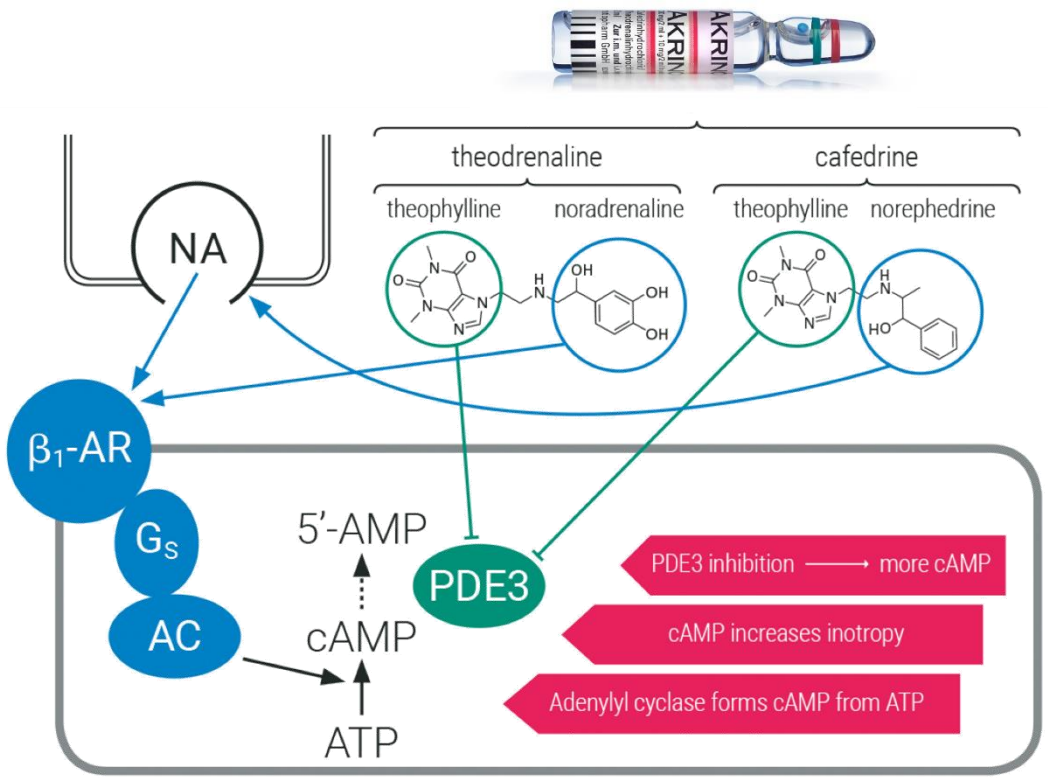
- Im Wesentlichen positiv inotrope Wirkung, die zu einer Zunahme von Schlag- und Herzzeitvolumen führt [1-5].
  Mobilisierung venöser Blutreserven und Vorlaststeigerung [1, 3-5]
- Herzfrequenz bleibt weitgehend unverändert [3, 6]
- Milde Gefäßtonisierung [3, 4]

1. Fachinformation Akrinor®, Stand: 8/19
2. Kloth et al., Front Pharmacol. 2017 May 23;8:272
3. Weitzel M et al. Der Anaesthesist 2018;67;766–772
4. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
5. Sternitzke N et al. Herz Kreislauf 1984;8;401–412
6. Heller et al., Anaesthesist. 2015 Mar;64(3):190-6
7. Sakai K, et al. Jap J Pharmac 1969;19:194-8 (präklinische Daten)

Beschriebener Wirkmechanismus der 3 Wirkkomponenten

Herzmuskelzellen

- Adrenerge Wirkung:
  Positiv inotrope Wirkung durch β1-Rezeptor-Stimulation [1,2]
- Hemmung der Phosphodiesterase 3 (PDE3):
  Positiv inotrope Wirkung wird verstärkt und verlängert [1,2]



AC, Adenylatzyklase; AR, Adrenorezeptor; ATP, Adenosin-Triphosphat; cAMP, zyklisches Adenosin-Monophosphat; Gs, Gs-Protein, NA, Noradrenalin; PDE3, Phosphodiesterase 3; 5-AMP, Adenosin-5'-monophosphat

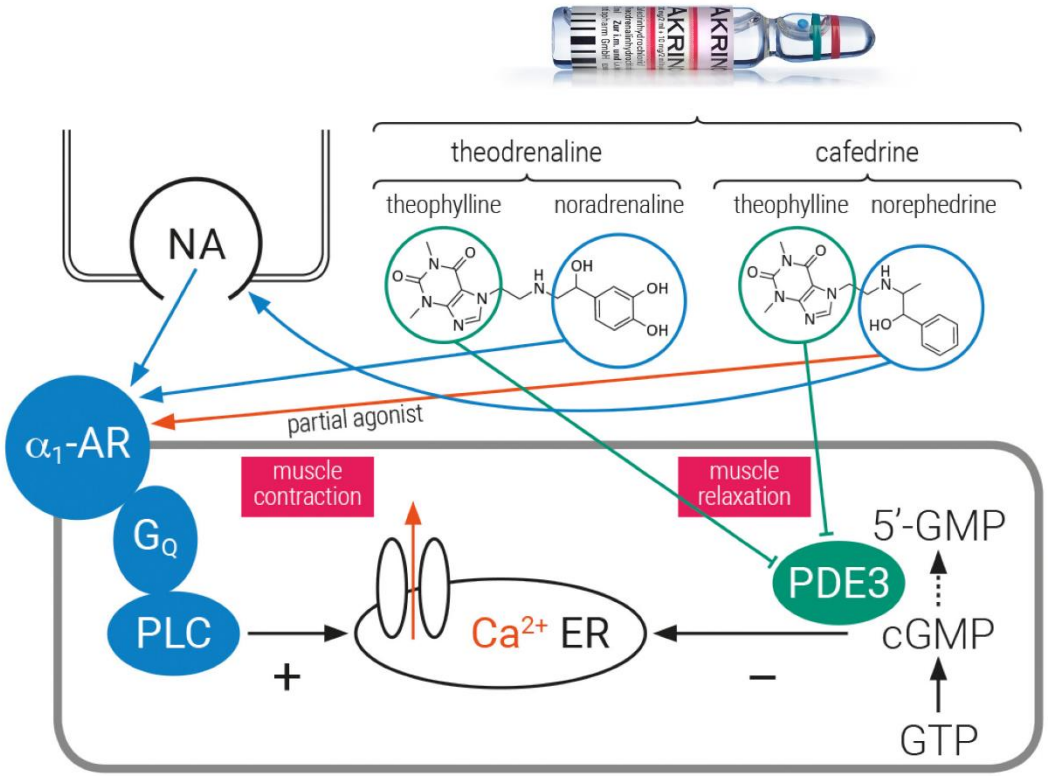
Modifiziert nach Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68

1. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
2. Kloth et al., Front Pharmacol. 2017 May 23;8:272

Beschriebener Wirkmechanismus der 3 Wirkkomponenten

Glatte Gefäßmuskelzellen

- α1-adrenerge Wirkung: Muskelkontraktion bzw. Vasokonstriktion [1, 2]
- Hemmung der Phosphodiesterase 3 (PDE3): Muskelrelaxation bzw. Vasodilatation wirkt der NA-induzierten Vasokonstriktion entgegen [1, 2]
- Partiell agonistische Wirkung: Verminderung der NA-induzierten Vasokonstriktion [1, 2]



AC, Adenylatzyklase; AR, Adrenorezeptor; ATP, Adenosin-Triphosphat; cAMP, zyklisches Adenosin-Monophosphat; Gs, Gs-Protein, NA, Noradrenalin; PDE3, Phosphodiesterase 3; 5-AMP, Adenosin-5'-monophosphat

Modifiziert nach Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68

1. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
2. Kloth et al., Front Pharmacol. 2017 May 23;8:272

Zusammenfassung

Der Blutdruckanstieg basiert auf einer funktionellen Interaktionen der Wirkkomponenten

1. Fachinformation Akrinor®, Stand: 8/19
2. Sternitzke N et al. Herz Kreislauf 1984;8;401–412
3. Bein B, et al.. Front Pharmacol. 2017 Feb 21;8:68
4. Weitzel M et al. Der Anaesthesist 2018;67;766–772
5. Heller et al., Anaesthesist. 2015 Mar;64(3):190-6
6. Hahn N, et al. Herz Kreislauf 1985;9:462-64. (präklinische Daten)
7. Schlepper M und Witzleb E. 1962; 12:841-843.(präklinische Daten)
8. Bihler K, et al. Anaesthesist 1972;21:428-436
9. Sakai K, et al. (Drug Res) 1972; 22(4):698-701 (präklinische Daten)
10. Sakai K, et al. Jap J Pharmac 1969;19:194-8 (präklinische Daten)

Akrinor® - Der Wirkmechanismus von Cafedrin/Theodrenalin

- **Schneller Wirkeintritt** durch Theodrenalin [1,2]
- **Anhaltende Wirkung** durch Cafedrin [1,2]

- **Balancierte Wirkung auf Herz und Gefäße** [1-4]
  - **Ökonomisierung der Herzarbeit**
    - Im Wesentlichen Volumenarbeit [1-4]
    - Milde Gefäßtonisierung: wirkt der anästhesiebedingten Vasodilatation entgegen [4]
    - Herzfrequenz weitgehend unverändert [4,5]
    - Hinweis auf gute kardiale O_2-Bilanz [6,7]
  - **Günstig für Erhalt der Organdurchblutung**
    - Im Wesentlichen Volumenarbeit [1-4]
    - Hinweis auf gesteigerte Koronardurchblutung [6,7]
    - Günstig für die Nierenfunktion [8-10]

Akrinor® - Der Wirkmechanismus von Cafedrin/Theodrenalin

Akrinor® 200 mg/2 ml + 10 mg/2 ml Injektionslösung

Wirkstoff: Cafedrin-HCl/Theodrenalin-HCl. **Zusammensetzung:** Jede Amp. mit 2 ml Injektionslsg. enth.: 200 mg Cafedrinhydrochlorid, 10 mg Theodrenalinhydrochlorid. **Sonst. Bestandt.:** Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) max. 0,4 mg (entspr. max. 0,27 mg SO2), Ethanol 96 %, Glycerol 85 %, Natriumacetat-Trihydrat, Essigsäure 99 %, Wasser für Injektionszwecke. Natriumhydroxid (zur pH-Wert-Einstellung), Essigsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Anwendungsgebiete:** Therapie anästhesiebedingter klinisch relevanter Blutdruckabfälle bei Erw., Therapie klinisch relevanter Hypotonien in der Notfallmedizin bei Erw. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gg. Cafedrinhydrochlorid, Theodrenalinhydrochlorid, Natriummetabisulfit od. einen d. sonst. Bestandt., Hypertonie, Mitralstenose, Engwinkelglaukom, Hyperthyreose, Phäochromozytom, Prostataadenom mit Restharnbildung, Bronchialasthmatiker mit Sulfitüberempfindlichkeit. **Warnhinw.:** AM enth. 12 Vol.-% Alkohol, Natriummetabisulfit (Ph. Eur.) max. 0,4 mg (entspr. max. 0,27 mg SO2) u. weniger als 1 mmol (23 mg) Natrium pro Ampulle. **Schwangerschaft/Stillzeit:** Akrinor darf nicht währ. der Schwangerschaft angewendet werden, es sei denn, dies ist eindeutig erforderl. Bei Anwendung in der Stillzeit ist Vorsicht geboten. **Nebenwirkungen:** Herzklopfen, bes. bei schweren Herzgefäßerkrank. sind pektanginöse Beschwerden bzw. deren Verstärkung u. ventrikuläre Rhythmusstör. mögl. Tachykardie u. Hypertonie. Bes. Hinw.: Natriummetabisulfit kann selten schwere Überempfindlichkeitsreakt. hervorrufen (insb. bei Bronchialasthmatikern), die sich als Erbrechen, Durchfall, Bronchospasmen, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstör. od. Schock äußern können. Verkehrshinweis! **Wechselwirkungen:** Beta-Blocker, DL-Norephedrin u. Ephedrin, Halothan. Währ. u. bis zu 2 Wo. nach Einn. v. MAO-Hemm. soll Akrinor nicht angew. werden. Natriumdisulfit ist eine sehr reakt.-fähige Verbindung. Es muss damit gerechnet werden, dass m. Akrinor zus. verabreichtes Thiamin (Vit. B1) abgebaut wird. **Dosierung:** Die i.v. Gabe sollte nach klinischer Wirkung fraktioniert erfolgen: z.B. nach Verdünnung mit NaCl 0,9% Lösung auf 10 ml in Einzelgaben von 1 ml dieser verdünnten Lösung. Max. TD beträgt 3 Amp. Injektionslösung kann i.m. und i.v. angewendet werden. **Status:** Verschreibungspflichtig. **Stand:** 8/19. ratiopharm GmbH, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm

ratiopharm

eine Marke von teva

Weitere Informationen finden Sie unter www.akrinor.de

AKRINOR®

Bewährt. Vertraut. Verlässlich.