

1. BEZEICHNUNG DES ARZNEIMITTELS

Empressin 40 I.E./2 ml Injektionslösung

2. QUALITATIVE UND QUANTITATIVE ZUSAMMENSETZUNG

Eine Ampulle mit 2 ml Injektionslösung enthält Argipressin, standardisiert auf 40 I.E entspricht 0,133 mg. 1 ml wässriger Lösung enthält 20 I.E. Argipressin.

Sonstiger Bestandteil: < 23 mg Natrium pro ml.

Die vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. DARREICHUNGSFORM

Injektionslösung.

Die Lösung ist klar, farblos und frei von sichtbaren Partikeln.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

Empressin ist zur Behandlung der katecholaminrefraktären Hypotonie im Rahmen septischer Schockzustände bei Patienten über 18 Jahre indiziert. Eine katecholaminrefraktäre Hypotonie besteht bei einem Patienten dann, wenn trotz adäquater Volumentherapie und Einsatz von Katecholaminen der mittlere arterielle Blutdruck nicht auf Werte von 65-75 mmHg stabilisiert werden kann.

4.2 Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Katecholaminrefraktäre Hypotonie bei septischen Schockzuständen

Bei Patienten mit katecholaminrefraktärer Hypotonie wird zum Einschleichen der Therapie eine kontinuierliche intravenöse Infusion von 0,01 I.E. Empressin pro Minute über eine Perfusormotorspritze empfohlen. Die Dosis kann dann, abhängig vom klinischen Response, alle 15-20 Minuten bis zu einer Dosierung von 0,03 I.E. pro Minute gesteigert werden. Bei Intensivpatienten werden therapeutisch in der Regel Blutdruckwerte zwischen 65-75 mmHg angestrebt. Empressin sollte nur als Zusatz zur konventionellen Vasopressortherapie mit Katecholaminen verwendet werden. Dosen über 0,03 I.E. Empressin pro Minute sollten nur als Notfalltherapie eingesetzt werden, da sie Darm- und Hautnekrosen verursachen können (siehe Punkt 4.4). Die Dosisreduktion von Empressin ist nach klinischem Verlauf vorzunehmen, ebenso ist die Therapiedauer individuell dem klinischen Bild anzupassen.

Zur Zubereitung der Dauerinfusion werden 40 I.E. Empressin mit physiologischer Kochsalzlösung (0,9% NaCl) in Wasser verdünnt. Das Gesamtvolumen nach Verdünnung sollte 50 ml betragen (entsprechend 0,8 I.E. Argipressin pro ml Infusionslösung).

Die entsprechende Infusionsrate laut empfohlener Dosis ist untenstehender Tabelle zu entnehmen:

Dosis Empressin/Minute	Dosis Empressin/Stunde	Infusionsrate
0,01 I.E.	0,6 I.E.	0,75 ml/Stunde
0,02 I.E.	1,2 I.E.	1,50 ml/Stunde
0,03 I.E.	1,8 I.E.	2,25 ml/Stunde

Argipressin wurde zur Behandlung katecholaminrefraktärer vasodilatatorischer Schockzustände auch bei Kindern, Kleinkindern und Säuglingen auf Intensivstationen und im Operationssaal erfolgreich eingesetzt. Allerdings können aufgrund der geringen Fallzahlen in den Studien derzeit keine exakten Angaben über das Nutzen-Risiko-Verhältnis bei diesen Patienten gemacht werden.

4.3 Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

In der Therapie katecholaminrefraktärer Schockzustände darf Empressin nicht als Bolus verabreicht werden.

Empressin darf zur Behandlung einer katecholaminrefraktären Hypotonie nur auf Intensivstationen unter kontinuierlichem hämodynamischen Monitoring und engmaschiger Kontrolle organspezifischer Laborparameter verwendet werden.

Eine Therapie mit Empressin sollte nur begonnen werden, wenn nach adäquater Volumensubstitution und Applikation katecholaminerger Vasopressoren kein ausreichender Perfusionsdruck hergestellt werden kann.

Empressin sollte bei Patienten mit Herz- und Gefäßerkrankungen mit besonderer Vorsicht verwendet werden. Vor allem bei Verabreichung hoher Dosen Argipressin im Rahmen anderer Indikationen wurde über Myokardischämie, Myokardinfarkt, Darmischämie, Darminfarkt sowie schwere Minderdurchblutungen bis hin zu Nekrosen im Bereich der Extremitäten berichtet.

Empressin kann eine Wasserintoxikation hervorrufen. Frühe Anzeichen wie Benommenheit, Apathie und Kopfschmerzen sollten rechtzeitig erkannt werden, um Krämpfe und Koma zu vermeiden. Allerdings wurde in mehreren Studien im Rahmen der Behandlung des katecholaminrefraktären septischen Schocks eine gesteigerte Diurese unter der Therapie mit Argipressin beobachtet.

Empressin sollte bei Bestehen von Epilepsie, Migräne, Asthma, Herzinsuffizienz oder jeder Erkrankung, bei der ein rasches Ansteigen des extrazellulären Wassers eine Gefahr darstellt, vorsichtig angewendet werden.

Die Verwendung von Empressin bei chronischer Nephritis mit Stickstoff-Retention ist solange kontraindiziert, bis angemessene Stickstoff-Blutspiegel erreicht werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Bei gleichzeitiger Einnahme können Carbamazepin, Chlorpropamid, Clofibrat, Harnstoff, Fludrocortison oder trizyklische Antidepressiva die antidiuretische Wirkung von Empressin verstärken.

Bei gleichzeitiger Einnahme können Demeclocyclin, Noradrenalin, Lithium, Heparin oder Alkohol die antidiuretische Wirkung von Empressin reduzieren.

Ganglienblocker können eine merklich erhöhte Empfindlichkeit gegen den blutdrucksteigernden Effekt von Empressin verursachen.

4.6 Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Es wurden keine Reproduktionsstudien mit Empressin an Tieren durchgeführt. Es ist nicht bekannt, ob Empressin bei Verabreichung während der Schwangerschaft den Fetus schädigt oder die Fortpflanzungsfähigkeit beeinträchtigen kann. Empressin sollte an Schwangere nur verabreicht werden, wenn eine klare Indikation vorliegt.

Normalerweise ruft eine für die antidiuretische Wirkung ausreichende Dosis Empressin keine tonische Uteruskontraktion hervor, die den Fetus schädigt oder den Verlauf der Schwangerschaft gefährden könnte.

Stillzeit

In der Stillzeit ist bei der Verabreichung von Empressin Vorsicht geboten.

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

Es wurden keine Studien zu den Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen durchgeführt.

4.8 Nebenwirkungen

Bei überempfindlichen Patienten können lokale oder systemische allergische Reaktionen auftreten.

Über folgende Nebenwirkungen wurde nach Verabreichung von Empressin berichtet:

Herzerkrankungen

Herzstillstand, periorale Blässe, Arrhythmien, verminderte Herzleistung, A. pectoris, Myokardischämie, periphere Vasokonstriktion, Nekrose

Erkrankungen des Nervensystems

Zittern, Schwindel, „pochendes Gefühl“ im Kopf

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Konstriktion der Bronchien

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Abdominale Krämpfe, Übelkeit, Erbrechen, Flatulenz, intestinale Ischämie

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Schweißausbrüche, Urtikaria, Hautnekrose, digitale Ischämie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Anaphylaxie (Herzstillstand und/oder Schock) konnten kurz nach der Injektion von Empressin beobachtet werden.

Laborwertveränderungen

In zwei Studien wurde bei einem Teil der Patienten mit vasodilatatorischem Schock unter der Therapie mit Argipressin ein Anstieg der Bilirubin-Spiegel und Transaminasen sowie ein Abfall der Thrombozyten im Plasma beobachtet.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

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 Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de anzuzeigen.

4.9 Überdosierung

Eine Wasserintoxikation kann mit Wasserentzug und temporärem Absetzen von Empressin behandelt werden, bis eine Polyurie eintritt. Eine schwerwiegende Wasserintoxikation bedarf eventuell einer osmotischen Diurese mit Mannitol, hypertoner Dextrose, Harnstoff ohne oder mit Furosemid.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Vasopressin und Analoga
ATC-Code: H01BA06 Argipressin

Der Wirkstoff verursacht eine Kontraktion der glatten Muskulatur des gesamten Gefäßsystems, besonders der Kapillaren, Arteriolen und Venolen sowie des Gastrointestinaltrakts, hat jedoch eine geringe Wirkung auf die glatte Muskulatur der großen Venen. Der direkte Effekt auf die kontraktile Elemente kann weder durch adrenerge Rezeptorblocker noch durch vaskuläre Denervierung verhindert werden.

Empressin wirkt durch gesteigerte Rückresorption von Wasser in die renalen Tubuli antidiuretisch.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Ein großer Anteil der Empressin-Dosis wird metabolisiert und schnell in Leber und Nieren abgebaut. Empressin hat eine Plasmahalbwertszeit von etwa 10 bis 20 Minuten. Ungefähr 5% einer subkutan verabreichten Dosis Empressin werden nach 4 Stunden unverändert über den Harn ausgeschieden.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit

Systematische Untersuchungen zu Sicherheitspharmakologie, Toxizität bei wiederholter Gabe, Reproduktionstoxizität, Genotoxizität und zum kanzerogenen Potential sind nicht bekannt, die klinische Erfahrungen mit Argipressin lassen aber keine besonderen Gefahren für den Menschen erkennen.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Natriumchlorid
Essigsäure zur Einstellung des pH-Wertes
Wasser für Injektionszwecke

6.2 Inkompatibilitäten

Nicht bekannt.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

18 Monate

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (2°C – 8°C).
Die Ampulle im Umkarton aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

Die Ampulle besteht aus farblosem Glas (Typ I) mit einem Bruchring am engen Teil der Ampulle und enthält 2 ml Injektionslösung.

Packungsgrößen: 5 und 10 Ampullen.
Es werden möglicherweise nicht alle Packungsgrößen in den Verkehr gebracht.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise zur Handhabung

Die Lösung sollte vor der Anwendung optisch auf Partikel und Verfärbungen überprüft werden. Nur eine klare und farblose Lösung ist zu verwenden. Jede Ampulle nur einmal benutzen, unverbrauchte Lösung verwerfen.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. INHABER DER ZULASSUNG

Orpha-Devel Handels und Vertriebs GmbH
Wintergasse 85/1B
3002 Purkersdorf
Österreich

8. ZULASSUNGSNUMMER(N)

89298.00.00

9. DATUM DER ERTEILUNG DER ZULASSUNG/VERLÄNGERUNG DER ZULASSUNG

06.02.2015

10. STAND DER INFORMATION

Februar 2016

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht
Verschreibungspflichtig.