

Etilefrin

Synonyma:

Ethyladrianol; Ethylnorfenylefrin; 2-Ethylamino-1m-hydroxyphenylethanol; DL-1(3-Hydroxyphenyl)-2-ethylaminoethanol; d,l,1-(3-Oxyphenyl)-1-oxy-2-ethylaminoethan; Ethylphenylephrin;

Chemische Formel:

**Beschaffenheit:**

färb- und geruchlose, kristalline Substanz; leicht in Wasser löslich, stabil in Magen- und Darmsaft und in weitem pH-Bereich; wäßrige Lösung nicht alkalisch oder zu sauer einstellen; MG = 217,7; vor Licht und Oxidation schützen!

Vorkommen:

Circupon® RR Kps.: 1 Kps. enthält 25 mg Etilefrin-HCl (Tropon)
Effortil® Amp.: 1 Amp. à 1 ml enthält 10 mg Etilefrin-HCl (Boehringer Ingelh.)
Effortil® Inf. amp.: 1 Amp. à 5 ml enthält 50 mg Etilefrin-HCl (Boehringer Ingelh.)
Effortil® Tbl.: 1 Tbl. enthält 5 mg Etilefrin-HCl (Boehringer Ingelh.)
Effortil® Tropfen: 1 g Lsg. (= 15 gtt) enthält 7,5 mg Etilefrin-HCl (Boehringer Ingelh.)
Effortil® Saft: 1 ml = 1 mg Etilefrin-HCl + 280 mg Sorbit (Boehringer Ingelh.)
Etilefrin® Depot Perlongetten: 1 Kps. enthält 25 mg Etilefrin-HCl (Boehringer Ingelh.)
Etilefrin® Tropflsg.: 1 ml (= 15 gtt) enthält 7,5 mg Etilefrin-HCl (Chephasaar)
Tonus-forte Tablinen®: 1 Tbl. enthält 25 mg Etilefrin-HCl (Sanorania)

Dosierung:

Normaldosis peroral 3 x/d 5-10 mg bei Erwachsenen und Schulkindern
3 x/d 2,5-5 mg bei Kleinkindern
i.v. 0,4 mg/min (0,2-0,6) Erwachsene, Schulkinder
0,2 mg/min (0,1-0,4) Kleinkinder
0,05-0,2 Säuglinge

Verwendung:

parenterale Anwendung bei HerzKreislaufversagen und schockbedingten Störungen mit Verminderung der Herzleistung und venösem Rückfluß (z. B. kardiovaskuläre Synkope, Low-cardiac-output-Syndrom etc.)

orale Anwendung bei hypotonen Kreislaufregulationsstörungen und orthostatischer Dysregulation bei essentiellen und symptomatischen Hypotonieformen

Wirkungscharakter:

Sympathomimetikum vom Phenylethylamin-Typ; der Unterschied zu körpereigenen Sympathomimetika ergibt sich durch die fehlende 3,4-Dihydroxygruppierung und fehlende primäre Aminstruktur, die Noradrenalin aufweist. Diese Unterschiede bewirken eine erhöhte chemische Stabilität, verlängerte Wirkdauer, orale Wirksamkeit etc.

Etilefrin besitzt keine zentralnervöse Wirkung, die β_2 -mimetische Wirkung ist stark ausgeprägt, α -Wirkung zeigt sich erst in höheren Dosen (vergleichbar dem Adrenalinverhalten). Die Wirkungen im Einzelnen:

- Herz-Kreislaufsystem: positiv inotrop, Schlagvolumen und Herzminutenvolumen steigen, Kontraktibilität, ZVD, LVEDP steigen, Herzfrequenz wird kaum verändert; der systolische Blutdruck und damit die Blutdruckamplitude steigen; der periphere Widerstand sinkt anfangs, steigt aber bei höheren Dosen.
- Lunge: geringe Bronchodilatation
- Uterus: Relaxierung
- Niere: Diureseanstieg durch vermehrte Nierendurchblutung.

Wirkungsverstärkung durch Calcium, Atropin, Desoxycorticosteronazetat, trizyklische Antidepressiva
 Wirkungsabschwächung durch α - und β -Blocker, Chinidin

Die durch Glykoside verursachte Bradykardie wird nie aufgehoben, die Toxizität in hohen Dosen verstärkt.

Stoffwechsel verhalten:

Nahezu 100 % Resorptionsrate durch Magen-Darm-Trakt, HWZ 2-3 Std., Bioverfügbarkeit nach oraler Gabe ca. 55 %, geringe Plasmaeiweißbindung, schnelle Gewebsverteilung, besonders hohe Affinität zu Nebennieren

Wirkungseintritt	i.v.-Gabe	sofort	Max. sofort	Ende 40-45 Min.
nach	i.m.-Gabe	5-10 min	25 min	80 min
	s.c.	5-10 min	25 min	3 Std.
	p.o.	10-20 min	25 min	3 Std.

nach peroraler Verabreichung 90 % nach 24 Std. wieder ausgeschieden, 70-80 % davon im Urin; Hauptmetabolismus durch Konjugation an Schwefelsäure; Abbau durch COMT oder MAO spielen praktisch keine Rolle, nur 3-5 % erscheinen als Hydroxymandelsäure im Urin.

Toxizität:

Maus	p.o.	LD ₅₀ 2250 m, 1240 w
	s.c.	LD ₅₀ 320 mg/kg
	i.v.	LD ₅₀ 14,5 mg/kg
Ratte	p.o.	LD ₅₀ 220 mg/kg
	s.c.	LD ₅₀ 160 m, 235 w
	i.v.	LD ₅₀ 3,8 m, 12,6 w
Kaninchen	p.o.	LD ₅₀ 161 mg/kg
Hund	i.v.	LD ₅₀ 11,5 mg/kg

subakute Toxizität: beim Hund emetische Wirkung, reversibler Anstieg der alkalischen Phosphatase; bei Ratten im Höchstdosisbereich verminderte Körpergewichtsentwicklung und verminderte Organgewichte von Leber und Milz. Keine Hinweise auf Teratogenität.

Bei trächtigen Tieren und Feten bestanden ab 30 mg/kg Zeichen einer toxischen Wirkung (Gewichtsabnahme, verringertes Geburtsgewicht, erhöhte Sterberate der Jungtiere im Inkubator, nach Schnittembindung)

Symptome:

Herzklopfen, Unruhe, Kopfdruck, Tremor, Herzfrequenzanstieg, Extrasystolen, im Extremfall Schock, Lungenödem

Schlaflosigkeit, Magenunverträglichkeit (selten), Schwitzen, Piloerektion

Gefahr von Glaukom ab 10 mg i.v.

Nachweis:

DC, Papierchromatographie

Therapie:

Kohle-Pulvis-Gabe, Magenspülung, Kohle-Pulvis

im Schock Plasmaexpander, Azidosetherapie mit Natriumbikarbonat bei Lungenödem Lasix i.v.
Wiedereröffnen der Peripherie mit Dehydrobenzperidol
evtl. Physostigminalizylat bei stark anticholinergem Bild

Literatur:

ßSMARCK, M.: Initial results with the antihypotensive agent Thomasin (etilefrine) under ambulatory conditions (a double-blind study). Z. Ärztl. Fortbild. (Jena), 76 (4), 153-6, 15. Febr. 1982.

GRUBER, G.: Evaluation of the effectiveness of Thomasin (etilefrine) in hypotensive and for circulatory disorders in comparison with pholedrine and placebo (double-blind study). Z. Ärztl. Fortbild. (Jena), 76 (4), 149-53, 15. Febr. 1982.

JANSEN, W.: Comparative study of the efficacy amezinium and etilefrine in aged patients with hypotonic blood circulation regulatory disorders. Med. Welt, 32 (40), 1491-6, 2. Okt. 1982.