

Benzodiazepine

Diazepam (Valium), Flunitrazepam (Rohypnol), Oxazepam (Adumbran), Bromazepam (Lexotanil)

Copyright: Auszug aus Datenbank der Toxikologischen Abteilung der II. Medizinischen Klinik München; Toxinfo von Kleber JJ , Ganzert M, Zilker Th; Ausgabe 2002; erstellt Kleber JJ 1999

SYMPTOME AKUTE INTOXIKATION

ZNS: Sedierung, Schlaf, Stupor (1), Schwindel, Ataxie, Doppelbilder, verwaschene Sprache, Muskelhypotonie, bei hohen Dosen Koma; Atemdepression + Apnoe eigentlich nur bei Begleiterkrankung (resp. Insuff, Myasthenie u.ä.) und bei Zusatzgiften (Ethanol, TCA, Opiate u.s.w.); selten PARADOXES Bild: sehr selten Unruhe, Delir, Aggression

COR: Blutdruckabfall mit vermindertem Herzminutenvolumen sehr selten bei großer Giftmenge (14,15).

KINDER selten als Intox.-Bild auch Unruhe, Schreianfälle und Halluzinationen möglich.

Bei schneller i.v. Injektion ist Minuten anhaltender Atemstillstand, auch Herzstillstand beschrieben (15).

NEBENWIRKUNGEN: Schwäche, Zunahme der Reaktionszeit, Ataxie, Muskelschwäche, Konfusion, Dysarthrie, Herabsetzung der Fahrtüchtigkeit, trockener Mund, bitterer Geschmack, Kopfschmerzen, Sehverschlechterung, Schwindel, Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, Durchfall, Gelenkschmerzen, selten Allergien

CHRON.INTOX.: Apathie, Muskelatonie, Arreflexie (6).

ENTZUGSSYMPTOME

CHRON. NIEDRIGE Dosis nur bei 30% Entzugssyndrome, die leicht + unspezifisch sind und schwer von der psychiatrischen Primärstörung zu unterscheiden (18): Angst, Unruhe, agitiert, Übelkeit, Sehstörungen, Schwitzen, Schlafstör. Muskelzucken, Tremor,

CHRON. HOHE Dosis Entzugssymptome vom Sedativa / Hypnotika-Typ (18) 1-11 d nach Absetzen: (kurzwirkende Benzo max 2.-4.d; langwirkende max. 6.-9.d) Delir, Halluzinationen, Krampfanfall, sehr selten Hyperpyrexie; Postentzugssyndrom mit Schlafstörungen bis zu halbes Jahr (18);

SCHWANGERSCHAFT: Entzug beim Neugeborenen mit Tremor, Irritabilität, Hyperaktivität, Tachypnoe, Muskelhypertonie; oder nach Geburt auch floppy infant Syndrom: schlaffer Muskeltonus; Hypothermie, schwache Reflexe, Gefahr des plötzlichen Atemstillstandes

TOXIZITÄT

Bei Überdosis Toxizität stark von individueller Empfindlichkeit und vor allem Gewöhnung bei chron. Gebrauch abhängig. Somnolenz bis mot. reaktives Koma bei Ungewohnten in Dosen möglich, die der Süchtige täglich einnimmt. Daher keine absoluten tox. Dosen angebar und folgende Werte nur zur Orientierung brauchbar.

PHARMAKOKINETIK

Proteinbindung bei allen Benzodiazepinen von 70% (geringste Prot.Bindung bei Alprazolam) bis zu 99% (höchste Prot.-Bindung bei Diazepam) (14). Wirkdauer der Benzodiazepine wesentlich beeinflusst von der Rückverteilung aus dem ZNS (ZNS-Eliminations-HWZ) und aktiven Metaboliten und daher oft kürzer als Plasma-HWZ (14)

Diazepam: Max. Serum-Konz.: 1,2 h (14), Vert.Vol.: 1-2 l/kg; HWZ: 20-70 h (14) , HWZ-Metabolit: 50-80 h

Alprazolam: Max. Serum-Konz.: 1-2h (14), Vert.Vol.: l/kg; HWZ: 6-20 h (14)

Bromazepam (Lexotanil): Max. Serum-Konz.: 4 (16), Vert.Vol.: 0,6-0,9 l/kg (16); HWZ: 12-24 h (16) ,

Clonazepam: Max. Serum-Konz.: 1-2 h (14), Vert.Vol.: l/kg; HWZ: 10-50 h (15)

Chlordiazepoxid: Max. Serum-Konz.: 1-2 h (14), Vert.Vol.: 0,5 l/kg (16) HWZ: 5-30 h (15)

Flunitrazepam (Rohypnol): Max. Serum-Konz.: 1-2 (16), Vert.Vol.: 2,5-4 l/kg; HWZ: 15-25 h (16) , HWZ-Metabolit: 23-31 h

Flurazepam : Wirkdauer 7-8 h, Wirkbeginn 20 Min. (16); Max. Serum-Konz.: <1,2 h (14), Vert.Vol.: l/kg; HWZ: 1-4 h (14) , HWZ-Metabolit: 24-100 h (16)

Lorazepam: Max. Serum-Konz.: 1-2 h (14), Vert.Vol.: 0,7-1,3 l/kg; HWZ: 10-20 h (14) ,

Midazolam: Max. Serum-Konz.: <1,2 h (14), Vert.Vol.: l/kg; HWZ: 2-5 h (14) , HWZ-

Nitrazepam: Max. Serum-Konz.: 0,5-5 h (16), Vert.Vol.: 2-5 l/kg; HWZ: 18-57 h (16) ,

Oxazepam (Adumbran): Max. Serum-Konz.: 2-3 h (14), Vert.Vol.: 1 l/kg; HWZ: 3-21 h (15)

Temazepam: Max. Serum-Konz.: 1 h (16), Vert.Vol.: 0,9-1,5 l/kg; HWZ: 5-20 h (14)

Tetrazepam: Max. Serum-Konz.: 1 (16), Vert.Vol.: 3-7 l/kg; HWZ: 15-22 (16) , HWZ-Metabolit: bis 36 h

Triazolam: Max. Serum-Konz.: 1-2 h (14), Vert.Vol.: 0,8-2,5 l/kg; HWZ: 2-6 h (14)

WIRKUNG: sedierende, hypnotische, anxiolytische u. antikonvulsive Wirkung durch Bindung an GABA-Rezeptoren im ZNS. Toleranzentwicklung nur im Hochdosisbereich durch Veränderung der Benzodiazepinrezeptordichte und veränderte Rezeptoransprechbarkeit im Tierversuch (14,18)

LITERATUR

(1) Goodman A; Gillman A. TI: The Pharmacological Basis of Therapeutics.

SO: Macmillan Publishing Co. New York Toronto London 1980.

(2) Martindale. TI: The Extra Pharmacopoeia. SO: The Pharmaceutical Press London 1977.

(3) Randal LO. TI: Pharmacology of the Metabolites of Chlorodiazepoxide and Diazepam. SO: Current Therapeutic Research, Vol. 7 (9) 1965.

(4) Sicherheitsanalyse eines Medikamentes. Zur Pharmakokinetik von Valium. CS: Fa. Roche.

(5) Dreisbach HR. TI: Handbook of poisoning.

SO: Lange Medical Publications Los Altos California 1974.

(6) Moeschlin. TI: Klinik und Therapie der Vergiftungen. SO: Georg Thieme Verlag 1980.

(7) Seyffart G.: Giftindex Dialyse und Haemoperfusion bei Vergiftungen. CS: Fresenius Stiftung Bad Homburg 1975.

(8) Graf E. TI: Gadamers Lehrbuch der chemischen Toxikologie Band I,2.

SO: Van den Hoeck & Ruprecht Goettingen 1979.

(9) Duker MNG. TI: Side Effects of Drugs. SO: Excerpta Medica Amsterdam Oxford 1978, Annual 2.

- (10) Hall St. TI: Apnoe after intra venous diazepamtherapy. SO: J. Amer. med. An. 238 (1052) 1977.
11. Poisindex 1994
12. Arzneistoffprofile Goviverlag Lieferungen bis 1994
13. Klotz U. Pharmakologie, Toxikologie und Abhängigkeitspotential der benzodiazepine
Deutsches Ärzteblatt heft 47 Nov. 1981
14. Haddad; Winchester Poisoning and drug overdose 2. Ed. Saunders 1990
15. Ellenhorn medical toxicology 1989
16. Arzneistoffprofile Goviverlag Stand 1994
17. Mühlendahl Vergiftungen im Kindesalter 1995
18. Pfab R.: Benzodiazepine Handbuchbeitrag inj Vorb. Feb99