

## Buspiron

### Synonym:

8-4-[4-(2-Pyrimidinyl)-1-piperazinyl-1]butyl-8-azaspiro(4,5)decan-7,9-dionmonohydro-chlorid

### Chemische Formel:

$C_{21}H_{30}N_5O_2 \cdot HCl$

### Beschaffenheit:

Weißer, kristalline Substanz; leicht löslich in Wasser und Methanol, wenig löslich in Ethanol; praktisch unlöslich in Ether; Schmelzpunkt bei 204 °C; Molekulargewicht 422,0

### Handelspräparate:

*Bristol-Myers Squibb/Hormoson:*  
Bespar

*NeuroHexal/Hexal:*  
Busp

### Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

### Wirkungscharakter:

Buspiron wirkt anxiolytisch

- als präsynaptischer Dopamin-Antagonist (postsynaptische Dopaminrezeptoren werden nur in untergeordnetem Maße beeinflusst)
- durch GABA-antagonistische Wirkung, d.h. die durch GABA induzierten Hemmungen von Funktionsabläufen werden aufgehoben.

### Stoffwechselerhalten:

Die Resorption erfolgt im Dünndarm mit mindestens 60%; nach 60–90 Minuten werden die maximalen Plasmaspiegel erreicht; die Eiweißbindung beträgt mehr als 95%; bei Ratten und Affen wurde keine Gewebeakkumulation beobachtet. Die biologische Halbwertszeit beträgt 2–3 Stunden. Buspiron wird zu 29–63% renal eliminiert. Bei eingeschränkter Nierenfunktion ist die Plasmahalbwertszeit entsprechend dem Ausmaß der eingeschränkten Filtrationsrate verlängert.

Die wichtigsten Biotransformationen sind Hydroxylierungen und oxidative Spaltungen, die zu mehreren hydroxylierten Derivaten und 1-Pyrimidinpiperazin (1-PP) führen. 1-Pyrimidinylpiperazin zeigt etwa 25% der Aktivität der Muttersubstanz.

### Indikationen:

Akute und chronische Angstzustände mit folgender Leitsymptomatik: Angst, Erregung, innere Unruhe, Spannungszustände.

### Kontraindikationen:

Buspiron sollte nicht bei Kindern und Jugendlichen unter 18 Jahren und während der Stillzeit angewendet werden; während der Schwangerschaft nur bei strengster Indikationsstellung.

Ferner soll Buspiron nicht bei Überempfindlichkeit gegen Buspiron, bei schweren Leber- und Nierenfunktionsstörungen, akutem Engwinkelglaukom und Myasthenia gravis verabreicht werden.

## Medikamente

### Toxizität:

#### Akute Toxizität:

Tierart	Applikationsart	LD <sub>50</sub> (mg/kg)
Ratte	p.o.	196
Affe	p.o.	356
Hund	p.o.	586
Maus	p.o.	655

Beim Menschen übliche therapeutische Dosen liegen bei 0,2–0,4 mg/kg KG.

#### Chronische Toxizität:

Die orale Verabreichung von 48 bis 160 mg/kg KG pro Tag an Ratten bzw. von 25 bis 100 mg/kg KG pro Tag an Affen über 12 aufeinander folgende Monate führte zu Manifestationen im ZNS. Der Schweregrad und die Zahl dieser Erscheinungen korrelierte mit dem Dosisbereich.

Bei Ratten wurde ferner eine Tachykardie festgestellt.

Affen zeigten eine Zunahme des Gewichtes von Leber, Nieren, Nebennieren und Herz und eine Abnahme des Hodengewichtes. Im höheren Dosisbereich verstarben einige Affen an Gastroenteritis.

#### Symptome bei Überdosierung:

Übelkeit, Erbrechen, Magenbeschwerden, Schwindel, Schläfrigkeit und Pupillenverengung, Koma, Schock.

#### Nebenwirkungen:

Häufig: Benommenheit, Übelkeit, Kopfschmerzen, Nervosität, Schwindelgefühl, Erregung, Schwitzen und feuchte Hände.

Gelegentlich: Tachykardie/Palpitation, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, Konzentrationsstörungen, Zorn/Feindseligkeit, Verwirrtheit, Depression, verschwommenes Sehen, Übelkeit, Mundtrockenheit, gastrointestinale Beschwerden, Diarrhö, Obstipation, Erbrechen, Muskelschmerzen, Taubheitsgefühl, Parästhesien, Koordinationsstörungen, Tremor, Ekzem, Müdigkeit, Schwächegefühl. Weiterhin ohne gesicherten Zusammenhang zu Bespar: gelegentlich: nichtspezifische Brustschmerzen, Alpträume; Tinnitus, Halsentzündung, verstopfte Nase; selten: Synkopen, Hypo- oder Hypertonie; Entfremdungserlebnisse, Hyperakusis, Hochstimmung, Bewegungsdrang, Ängstlichkeit, Interessensverlust, Assoziationsstörungen, Halluzinationen, Selbstmordgedanken, Krampfanfälle; Rötung der Augen, Augenjuckreiz, verändertes Geruchs- und Geschmacksempfinden, Konjunktivitis; gesteigerter Appetit, Hypersalivation, rektale Blutungen; Menstruationsstörungen, Miktionsstörungen, verminderte oder gesteigerte Libido; Muskelkrämpfe, Muskelverspannung, Gelenkschmerzen; übermäßig gesteigerte Atmung, Kurzatmigkeit, Brustengegefühl; Ödeme, Urtikaria, Erröten, Neigung zu Blutergüssen, Haarausfall, trockene Haut, Gesichtsoedeme, Bläschen; Anstieg der Leberwerte; Gewichtszunahme, Fieber, Dröhnen im Kopf, Gewichtsabnahme, Unwohlsein; sehr selten: Hirndurchblutungsstörungen, Herzinsuffizienz, Herzinfarkt, Kardiomyopathie, Bradykardie; Stimmungsschwankungen, Klaustrophobie, Kälteempfindlichkeit, Stupor, verwaschene Sprache, Psychose; extrapyramidale Symptome einschließlich Früh- und Spätdyskinesien und Rigor; Augenschmerzen, Photophobie, Druckgefühl auf den Augen, Tunnelblick; Galaktorrhö, Gynäkomastie, Schilddrüsenfunktionsstörungen; Zungenbrennen; Amenorrhö, Unterleibsentzündungen, Enuresis, nächtliches Wasserlassen, Ejakulationsstörungen, Impotenz; Muskelschwäche; Nasenbluten; allergische Reaktionen, kleinflächige Hautblutungen, Akne, Nagelausdünnung; Blutbildveränderungen (Eosinophilie, Leukopenie, Thrombopenie), Verkürzung der Prothrombinzeit; Alkoholmissbrauch; Blutgerinnungsstörungen, Stimmverlust, Schluckauf.

### Nachweis:

DC

**Therapie:**

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt; primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und forcierte Diurese. Plasma(-expander), beatmen.