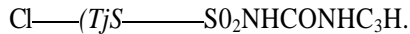


Chlorpropamid

Synonym:

1-(p-Chlorphenylsulfonyl)-3-propylharnstoff

Chemische Formel:



Vorkommen:

seit 1958 im Handel

Chloronase Tabletten (Hoechst)

Diabetoral Tabletten (Boehringer Mannheim)

USA: Diabinese

Dosierung 100-500 mg

Wirkungscharakter:

Antidiabetikum. Nach oraler Verabreichung von 0,5 g werden bereits nach zwei Stunden hohe Serumspiegel erreicht. Innerhalb von 4 Stunden ist die Höhe des Serumspiegels der nach intravenöser Gabe vergleichbar. Wirksame Serumspiegel finden sich auch noch 24 Stunden nach oraler Applikation. Die nach oraler Gabe gleich hohe Serumkonzentration wie nach i.v. Gabe läßt auf eine 100 %ige Bioverfügbarkeit schließen.

Halbwertszeit 25—42 Std., Plasma-Proteinbindung 95 %. Die Metaboliten sind wahrscheinlich inaktiv. Die Ausscheidung erfolgt fast vollständig über den Urin. Wenig wasserlöslich, jedoch als Natriumsalz gut wasserlöslich.

Eine Verstärkung der blutzuckersenkenden Wirkung der Sulfonylharnstoffe ist bei gleichzeitiger Gabe folgender Pharmaka beschrieben worden:

Anabolika, Allopurinol, β -Rezeptorenblocker, Chloramphenicol, Clofibrat, Coumarin-Derivate, Fenfluramin, Guanethidin, MAO-Hemmer, Phenylbutazon, Phenylamidol, Probeneid, Salizylate, Sulfonpyrazon, Sulfonamide und Tetracyclin-Verbindungen. Auch Alkohol kann die blutzuckersenkende Wirkung der Sulfonylharnstoffe verstärken.

Eine Abschwächung der Wirkung von Sulfonylharnstoffen und damit eine Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellaage kann eintreten bei gleichzeitiger Gabe von Sulfonylharnstoffen mit:

Saluretika, Azetazolamid, Kortikoiden, Dextrothyroxin, Schilddrüsenhormonen, Sympathomimetika, oralen Kontrazeptiva, Glucagon, Phenothiazin-Derivaten, nikotinsäurehaltigen Präparaten, Hydantoin-Derivaten, Indometazin und Diazoxid.

Toxizität:

Therapeut. Dosis: 75-250 mg/1 im Blut (Taylor)

Tox. Dosis: 320 mg/1 im Blut (Pitlick)

Symptome:

Hypoglykämie, Krämpfe, Koma, schwere, irreversible Lähmungen (Graw)

Nachweis:

Colorimetrie (Carmichael)

GC (SabiH; Prescott; Aggarwal; Schlicht; Hartvig)

HPLC (Hill; Taylor)

Therapie:

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme

Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat

Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich. Peritonealdialyse wirkungslos, ebenso Hämodialyse. 50 oder 100 %ige Glukose als Infusion.

Literatur:

- AGARWAL, R. C., KUMAR, D., MILLER, L. V.: Chlorpropamide-induced hypoglycemia. *Diabetes* 19: 376,1970.
- AGGARWAL, V., SUNSHINE, L.: Determination of sulfonylureas and metabolites by pyrolysis gas chromatography. *Clin. Chem.* 20: 200-204,1974.
- BROTHERTON, P. M., GRIEVESON, P., McMARTIN, C.: A study of the metabolic fate of chlorpropamide in man. *Clin. Pharm. Ther.* 10: 505-514,1969.
- CARMICHAEL, R. H.: A method for the routine determination of chlorpropamide in plasma. *Clin. Chem.* 5: 597-602, 1959.
- DOWELL, R. D., IMRIE, A. H.: Chlorpropamide poisoning in non-diabetics. *Scot. Med. J.* 17: 305-309,1972.
- FORREST, J. A. H.: Chlorpropamide overdose: delayed and prolonged hypoglycemia. *Clin. Tox.* 7: 19-24, 1974.
- GRAW, R. G., CLARKE, R. R.: Chlorpropamide intoxication. *Pediat.* 45: 106-109,1970.
- HARTVIG, P., FAGERLUND, C., GYLLENHAAL, O.: Electron-capture gas chromatography of plasma sulphonylureas after extractive methylation. *J. Chrom.* 181: 17-24,1980.
- HILL, R. E., CRECHIOLO, J.: Determination of serum tolbutamide and chlorpropamide by high-performance liquid chromatography. *J. Chrom.* 145: 165-168,1978.
- KNAUFF, R. E., FAJANS, S. S., RAMIREZ, E., CONN, J. W.: Metabolic studies of chlorpropamide in normal man and in diabetic subjects. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 74: 603-617, 1959.
- MANNERS, J. M.: Chlorpropamide overdose. *Anaesthesia* 20: 165-172,1965.
- PITLICK, W. H., KURNIT, D., KENYON, A., PIRAKITIKUIR, P.: Serum chlorpropamide levels following accidental ingestion. In: *Management of the Poisoned Patient* (B. H. Rumack and A. R. Temple, eds.), Science Press, Princeton, 1977, pp. 143-150.
- PRESCOTT, L. F., REDMAN, D. R.: Gas-liquid Chromatographic estimation of tolbutamide and chlorpropamide in plasma. *J. Pharm. Pharmac.* 24: 713-716,1972.
- SABIH, K., SABIH, K.: Gas Chromatographic method for determination of tolbutamide and chlorpropamide. *J. Pharm. Sei.* 59: 782-784,1970.
- SCHLICHT, H. J., GELBKE, H. P., SCHMIDT, G.: Gas Chromatographic procedure for the simultaneous determination of five common antidiabetic drugs in blood. *J. Chrom.* 155: 178-181,1978.
- SELTZER, H. S.: Drug-induced hypoglycemia. *Diabetes* 21: 955-966,1972.
- STOWERS, J. M., CONSTABLE, L. W.: A clinical and pharmacologic comparison of chlorpropamide and other sulfonylureas. *Ann. N. Y. Acad. Sci.* 74, 689 (1959)
- TAYLOR, J. A.: Pharmacokinetics and biotransformation of chlorpropamide in man. *Clin. Pharm. Ther.* 13: 710-718,1972.