

Hexobarbital

Synonym:

5-(1-Cyclohexenyl)-1,5-dimethylbarbitursäure

Wirkungscharakter

Hexobarbital ist ein Methyl-Cyclohexenyl-Barbiturat mit sedierender, hypnotischer, antikonvulsiver und in höheren Dosen narkotischer Wirkung. Der Wirkungsmechanismus beruht möglicherweise auf einer Hemmung der aktivierenden Anteile der Formatio reticularis und in hohen Dosen auch auf einer Hemmung kortikaler Funktionen und von Zentren in der Medulla oblongata. In hohen Dosen tritt eine Lähmung des Atem- und Kreislaufzentrums sowie der Myokardkontraktilität auf.

Metabolismus:

Der pK_a beträgt 8,3. Hexobarbital wird nach p.o. Gabe rasch resorbiert, das Natriumsalz rascher als die Säure. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 40-60%. Das V_D liegt bei 0,98-1,23 l/kg KG. Die Resorptionsquote ist erhöht, wenn das Na-Salz gelöst oder auf leeren Magen eingenommen wird, ebenso bei gleichzeitiger Alkoholeinnahme. Nach p.o. Gabe treten maximale Plasmaspiegel üblicherweise innerhalb von 2 h auf. Die Plasmaproteinbindung ist nicht sicher bekannt (vielleicht um 20%). Hexobarbital wird in der Leber metabolisiert. Die Metabolite erscheinen konjugiert im Urin. Spuren Hexobarbital finden sich unverändert im Urin. 90% einer hypnotischen ED sind innerhalb von 12 h metabolisiert und im Urin ausgeschieden. Die Plasma-HWZ liegt durchschnittlich bei 5 h (2,6-7 h). Bei Lebererkrankungen ist die Plasma-HWZ verlängert, bei Hepatitis auf etwa 8 h (4-15), bei Zirrhose auf 14 h (4-38 h).

Wechselwirkungen:

Aminopyrin, Chlorcyclizin, DDT, Phenobarbital und andere Barbiturate einschließlich Hexobarbital (bei wiederholter Gabe) sowie Hydantoine und Urethan können möglicherweise den Metabolismus von Hexobarbital durch Enzyminduktion beschleunigen und die Wirkung vermindern. P-Aminosalicylsäure, Chloramphenicol, Iproniazid, Testosteron und Orphenadrin verlängern und verstärken möglicherweise die Wirkung von Hexobarbital durch Enzymhemmung. Möglicherweise Wirkungsverstärkung durch Imipramin, Chlorpromazin und andere, das ZNS dämpfende Pharmaka, einschließlich Alkohol.

Toxizität:

Therapeutische Blutkonzentration: 1,5-4 mg/l

Letale Blutkonzentration: ab 35 mg/l (3 g oral)

Symptome:

Koma, Atemdepression, Schock, Miosis, Hypothermie, Abhängigkeit.

Nachweis:

Broughton (quantit.), EMIT (qual. + quant.)

Therapie:

Kohle-Pulvis, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Forcierte alkalisierende (mit Natriumbikarbonat) Diurese, Plasmaexpander. Evtl. Hämodialyse, Hämo-perfusion, Peritonealdialyse.
Entwöhnung siehe Schlafmittel.