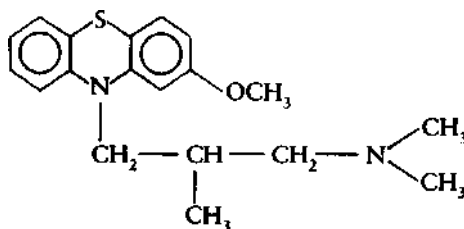


Levomepromazin

Synonyma:

Methoxyphenothiazin, (-)-2-Methoxy-10-(3-dimethylamino-2-methyl-propyl)-phenothiazin

Chemische Formel:



Verwendung:

Indikationen: Psychosen des schizophrenen Formenkreises, manische Erregung, agitierte Depressionen, reaktive Psychosen mit Unruhe u. Angst, schwere Schmerzen (Analgetikum).

Vorkommen:

Seit 1958 im Handel.

Dosierung: ED Erw. 25 mg, TMD Erw. 200-600 mg

Neurocil» (Bayer) 1 Tabl. enth.: Levomepromazin 25 mg/100 mg; Trp.: 1 ml enth.: 40 mg, 1 Tr. = 1 mg;

Amp.: 1 ml enth.: 25 mg

Wirkungscharakter:

Antipsychotische Wirkung (etwa 2/3 wie die des Chlorpromazins), ausgeprägte Sedierung, keine antiemetische Wirkung, deutliche Antihistaminwirkung. Wirkt stimmungsaufhellend. Levopromazinulfoxid ist der Hauptmetabolit (10 %) mit kardiotoxischer Wirkung.

Wechselwirkungen mit anderen zentralwirksamen Pharmaka: Verstärkung der Wirkung von Narkotika und Alkohol, die Analgesie nach Morphin und morphinähnlichen Verbindungen wird verstärkt. Zentrale Amphetamin- und Apomorphinwirkungen werden gehemmt.

Nebenwirkungen: Sedierung, extrapyramidale Störungen, Senkung der Krampfschwelle, kardiotoxische Wirkungen, RR-Abfall, orthostatische Dysregulation, Parasympatholytische Begleiteffekte: Mundtrockenheit, Herabsetzung der Darmmotilität, Harnverhalten. Haematologische Nebenwirkungen: Leukopenie, Agranulocytose und Pancytopenie. Als Folge einer Überempfindlichkeitsreaktion cholestatische Hepatose mit Ikterus, Exantheme, Knochenmarksdepressionen.

Toxizität:

Therapeut. Konzentration: 0,022-0,08 mg/l (Dahl)

Beginn der Symptomatik 1-3 h nach Ingestion. Volle Symptomatik nach 7-9 h, nach 72 h Symptome abgeklungen.

Symptome:

- Heiße, trockene, rote Haut
- Störungen des Bewußtseins: Somnolenz, Koma, Verwirrtheit (Angstzustände, Desorientiertheit, Delirien, Halluzinationen).

- Krämpfe
- EPMS: Ataxie, muskuläre Hypotonie, Dyskinesien.
- Mydriasis
- Herz-Kreislaufsystem: tachykarde Herzrhythmusstörungen, später bradykarde; Schock.
- Atemdepression.

Nachweis:

Qual.: Dünnschichtchromatografie

Quant.: Gaschromatografie

Therapie:

- Primäre Giftentfernung (Magenspülung, Kohle, Glaubersalz)
- sekundäre Giftentfernung: ohne Erfolg,
- bei extrapyramidaler Symptomatik: Biperiden (0,04 mg/kg KG)
- bei Hypotonie: Plasma(expander)gabe
- bei Tachyarrhythmien: Lidocain
- bei zentralanticholinergen Symptomen, wie Erregung, Delirium, Krämpfe, Desorientiertheit, Halluzinationen, Herzrhythmusstörungen und Atemdepression, Antidot Physostigmin (2 mg i.m. oder langsam i.V., Wiederholung bei Bedarf).

Literatur:

- AFIFI, A. M., WAY, E. L.: Studies on the biologic disposition of methotrimeprazine. J. Pharm. Exp. Ther. 160: 397-406, 1968.
- ALLGEN, E. G., HELLSTROM, L., SANT ORP, C. J.: On the metabolism and elimination of psychotropic phenothiazine drug levomepromazine (Nozinan) in man. Acta Psych. Scand. Supp. 169: 366-381, 1963.
- BONNICHSEN, R., GEERTINGER, P., MAEHLEY, A. C.: Toxicological data on phenothiazine drugs in autopsy cases. Z. Rechtsmed. 67: 158-169, 1970.
- DAHL, S. G.: Pharmacokinetics of methotrimeprazine after Single and multiple doses. Clin. Pharm. Ther. 19: 435-442, 1976.
- DAHL, S. G., JACOBSEN, S.: GLC determination of methotrimeprazine and its sulfoxide in plasma. J. Pharm. Sei. 65: 1329-1333, 1976.
- DAHL, S. G., REFSUM, H.: Effects of levomepromazine, chlorpromazine and their sulfoxides on isolated rat atria. Eur. J. Pharm. 37: 241-248, 1976.
- DAHL, S. G., GARLE, M. Identification of nonpolar methotrimeprazine metabolites in plasma and urine by GLC-mass spectrometry. J. Pharm. Sei. 66: 190-193, 1977.
- DAHL, S. G., STRANDJØR, R. E., SIGFUSSON, S.: Pharmacokinetics and related bioavailability of levomepromazine after repeated administration of tablets and syrup. Eur. J. Clin. Pharm. 11: 305-310, 1977.