

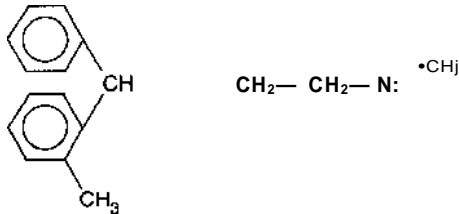
Orphenadrin

Synonyma:

N,N-Dimethyl-[2-(2-methylbenzhydryloxy)-ethyl]-amin, N,N-Dimethyl-N-[2-(o-methyl-benzhydryloxy)-ethyl]-amin

Chemische Formel:

$C_{18}H_{23}NO$



Verwendung:

Akute und chronische endogene und exogene psychische Erkrankungen, Muskelspasmen, spastische Paresen bei Pyramidenbahnläsionen, extrapyramidaler Rigor.

Vorkommen:

Seit 1951 im Handel.

Handelspräparat: Norflex® (3 M Medica)

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Diphenylmethanderivat. Es handelt sich um Interneuronenblocker. Hohe Affinität zum den hemmenden Zwischenneuronen des zentralen Nervensystems, die Glycin und Gamma-Aminobuttersäure als Überträger-substanz verwenden. Die anxiolytische Wirkung geht mit einer verminderten Serotoninfreisetzung im Gehirn einher. Die Wirkungsweise auf zellulärer Ebene ist nicht bekannt. Antiparkinsonmittel.

Charakteristisch ist neben einem sedativen Effekt die Anxiolyse. Außerdem werden die antikonvulsiven und muskelrelaxierenden Eigenschaften genutzt. Es besteht Wirkungslosigkeit bei der Behandlung echter Psychosen. Sie erzeugen keine extrapyramidalen Störungen. Tranquilizer. Schwaches Anticholinergikum.

Metabolismus:

Meist gute und schnelle Resorption aus dem Intestinum. Halbwertszeit 14 Std. Abbau in der Leber zu aktiven und inaktiven Metaboliten. Plasmaproteinbindung 20%. Ausscheidung vorwiegend renal (60% innerhalb von 72 Std.)

Toxizität:

Dosierung: TMD Erw. 400 mg

Letaldosis: 2-3 g

Therapeut. Konzentration: 0,1-0,2 mg/l (LOGA 1975)

Letale Konzentration: 4 mg/l im Blut, 100 mg/l im Urin (BOZZA-MARRUBINI, 1977)

Symptome:

Anticholinergische Erscheinungen (trockener Mund, Sehstörungen, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Schwäche, Übelkeit, Erbrechen, Kopfschmerzen, Koma, Krämpfe, Atemdepression, Herzstillstand)

Nachweis:

Qualitativ: Dünnschichtchromatographie, UV

Quantitativ: Gaschromatographie (ROBINSON, 1977, BILZER, 1973, LABOUT, 1977, WILKINSON, 1982)

Therapie:

- evtl. Intubation, Beatmung, Plasmaexpandergabe
- Giftelimination durch Magenspülung, Kohle, Glaubersalz
- bei anticholinergischer Wirkung Antidot Physostigminsalicylat (2 mg i.m. oder langsam i.v.)

Literatur:

- BECKETT, A. H., KHAN, F.: Metabolism, distribution and excretion of orphenadrine in man. *J. Pharm. Pharmacol.* 23 (Suppl.): 222, 1971.
- BILZER, W., GUNDE-REMY, U.: Determination of nanogram quantities of diphenhydramine and orphenadrine in human plasma using gas-liquid chromatography. *Eur. J. Clin. Pharm.* 6: 268-270, 1973.
- BLOMQUIST, W., BONNICHSEN, R., SCHUBERT, B.: Lethal orphenadrine intoxication. *Z. Rechtsmed.* 68:111-114, 1971.
- BOZZA-MARRUBINI, M., FRIGERIO, A., GHEZZI, R. et al.: Two cases of severe orphenadrine poisoning with atypical features. *Acta Pharm. Tox.* 41: (Suppl. 2): 137-152, 1977.
- BUCKLE, R. M., GUILLEBAUD, J.: Hypoglycaemic coma occurring during treatment with chlorpromazine and orphenadrine. *Brit. med. J.* 1967IV. 599.
- CLARKE, E. G. C.: *Isolation and Identification of Drugs*. Pharmaceutical Press, London, 1969, p. 456.
- DEMERCURIO, D., CHIAROTTI, M., GIUSTI, G. V.: Lethal orphenadrine intoxication: report of a case. *Z. Rechtsmed.* 82: 349-353, 1979.
- DEN BESTEN, W., MULDER, D., FUNCKE, A. B. H., NAUTA, W. T.: The effect of alkyl substitution in drugs. *Arz. Forsch.* 20: 538-542, 1970.
- ELLISON, T., SNYDER, A., BOLGER, J., OKUN, R.: Metabolism of orphenadrine citrate in man. *J. Pharm. Exp. Ther.* 176: 284-295, 1971.
- HEINONEN, J., HEIKKILA, J., MATTILA, M. J., TAKKI, S.: Orphenadrine poisoning. *Arch. Tox.* 23: 264-272, 1968.
- HESPE, W., DE ROOS, A. M., NAUTA, W. T.: Investigation into the metabolic fate of orphenadrine hydrochloride after oral administration to male rats. *Arch. intern. Pharmacodyn.* 159, 180 (1965)
- HUISMAN, J., LIEBREGT, L. L., THYSSEN, J. H. H.: Gas Chromatographic determination of (o-methyl-a-phenylbenzyl)oxyacetic acid levels in human serum following therapeutic doses of orphenadrin (Disipal). *J. Chrom.* 164: 510-514, 1979.
- LABOUT, J. J. M., THIJSEN, C. T., HESPE, W.: Sensitive and specific gas chromatographic and extraction method for the determination of orphenadrine in human body fluids. *J. Chrom.* 144: 201-208, 1977.
- LOGA, S., CURRY, S., LADER, M.: Interactions of orphenadrine and phenobarbitone with chlorpromazine: plasma concentrations and effects in man. *Brit. J. Clin. Pharm.* 2: 197-208, 1975.
- ROBINSON, A. E., HOLDER, A. T., MCDOWALL, R. D. et al: Forensic toxicology of some orphenadrine-related deaths. *For. Sci.* 9: 53-62, 1977.
- SANGSTER, B., VAN HEIJST, A. N. P., ZIMMERMANN, A. N. E., DE VRIES, H. W.: Intoxication by orphenadrine HCl, mechanism and therapy. 7th Intern. Congr. Eur. Assoc. Poison. Control Centers, Oslo 1976.
- SANGSTER, B.: Vergiftung door orfenandrine. Dissertation Dezember 1976 (Academisch Ziekenhuis Utrecht)
- STODDART, J. C., PARKIN, J. M., WYNNE, N. A.: Orphenadrine poisoning. A case report. *Brit. J. Anaesth.* 40, 789 (1968)
- WILKINSON, L. F., THOMSON, B. M., PANNELL, L. K.: A report on the analysis of orphenadrine in postmortem specimens. *J. Anal. Tox.* 6: 1982.