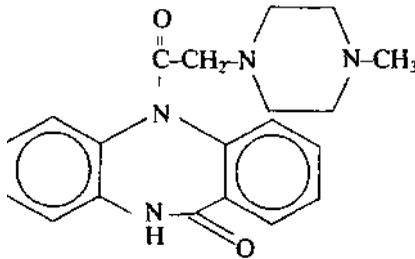


Pirenzepin

Name:

5,11 -Dihydro-11-((4-methyl-1 -piperazinyl)-acetyl)-6H-pyrido-(2,3-b)(1,4)benzodiazepin-6-on

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißes, kristalline Substanz, leicht wasserlöslich, in Methanol schwer und in Alkohol und Ether praktisch unlöslich; Molekulargewicht 424,35; Schmelzpunkt 250-252 °C (Substanz zersetzt sich).

Vorkommen:

Handelsnamen: Gastrozepin®; im Ausland: Lebion, Bisvanil Gastropin.

Hersteller: Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riss.

Darreichungsformen: Tabletten zu 25 und 50 mg, O.P. mit 20,50 und 100 Stück; Ampullen zu 10 mg Trockensubstanz und 2 ml Lösungsmittel, O.P. mit 5 und 10 Stück.

empfohlene Dosierung: 50 150 mg/d, verteilt auf 2 Dosen.

Indikation:

Ulcus ventriculi et duodeni, hyperazider Reizmagen, Gastritis, Zollinger-Ellison-Syndrom, medikamentös bedingte Magenbeschwerden.

Gegenanzeigen:

Schwangerschaft im ersten Trimenon.

Wirkungscharakter:

1980 eingeführter Magensäuresekretionshemmer; der Mechanismus besteht in der Blockade der muskarinischen Azetylcholinrezeptoren der Parietalzellen der Magenschleimhaut. Die Affinität zu diesen Rezeptoren ist dabei um 1-2 Zehnerpotenzen größer als zu denen am Herzen, der glatten Muskulatur und den übrigen exokrinen Drüsen, so daß Tachykardie, Akkommodationsstörungen am Auge und Mydriasis sowie Störungen der Motilität von Blase und Darm in therapeutischer Dosis nicht auftreten. Trotz der strukturellen Ähnlichkeit mit trizyklischen Psychopharmaka vom Pyridobenzodiazepintyp hat P. keine zentralen Wirkungen wegen seiner extrem niedrigen Lipidlöslichkeit. Interferenzen: Hemmung der magensekretionsanregenden Wirkung von Lebens- und Arzneimitteln (Alkohol, Koffein, Gewürze, Antiphlogistika).

Stoffwechselverhalten:**Aufnahme:**

Nach oraler Gabe werden 25-30% resorbiert, maximale Plasmaspiegel werden nach etwa 3 Stunden erreicht, bei einer Dosis von 25 mg ca 24 ng/ml; bei einer Dosis von 2 mal 50 mg/d liegt der Plasmaspiegel zwischen 20 und 60 ng/ml.

Metabolismus:

Gering; Hauptmetabolit (10%) ist Desmethylpirenzepin.

Ausscheidung:

Zu über 80% unverändert und zu etwa gleichen Teilen (bezogen auf die resorbierte Substanz) über Niere und Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 10-14 Stunden.

Toxizität:

akute Toxizität LD₅₀ (mg/kgKG)

Maus	i.v. 108	ip 407	po 3100
Ratte	i.v. 164	ip 540	po 5300
Kaninchen			3-4000

Die Tiere zeigten dabei Seitenlage, Mattigkeit, Krämpfe und Atemdepression.

Chronische Toxizität:

Bei Applikation von bis zu 250 bzw. 100 mg/kg/d bei Ratten und Hunden über bis zu 12 Monaten zeigte sich lediglich verminderte Tränen- und Speicheldrüsensekretion.

Beim Menschen liegen nur Berichte über die Einnahme von maximal 200 mg als Einzeldosis vor. Dabei traten für mehrere Stunden heftige Mundtrockenheit und Akkommodationsstörungen auf, die als sehr unangenehm empfunden wurden. Herzfrequenz und Laborwerte blieben unverändert.

Symptome:

- Gastrointestinal: Mundtrockenheit; Diarrhoe; Appetitanregung
- Auge: Akkommodationsstörungen, Mydriasis; verminderte Tränensekretion
- ZNS: in extremen Fällen evtl. Sedierung, Krämpfe und Atemdepression

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

Radioimmunoassay (nur beim Hersteller in Biberach)

Therapie:

Primäre Giftentfernung durch Kohle-Pulvis-Gabe, Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz.

Literatur:

Eberlein, W. et al.: Das Ulkustherapeutikum Pirenzepin - eine trizyklische Verbindung mit besonderen physikalisch-chemischen Eigenschaften. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 27 (1977) 356-359.

Hammer, R. et al.: Untersuchungen zu Pharmakokinetik und Metabolismus von Pirenzepin beim Menschen. *Therapiewoche* 27 (1977) 32-41.

Hammer, R., Koss, F. W.: Zum Wirkungsmechanismus des Magensekretionshemmers Pirenzepin. *Fortschr. d. Med.* 98 (1980) 549-554.

Londong, W.: Anticholinergics for Peptic Ulcer - a Renaissance? *Hepatogastroenterology* 29 (1982) 40-46.