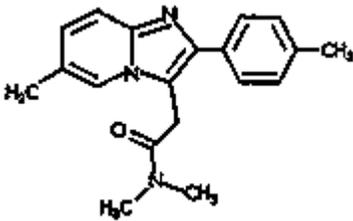


Zolpidem

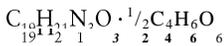
Synonym:

N,N,6-Trimethyl-2-(4-methyl-phenyl)imidazo[1,2-a]-pyridin-3-acetamid-hemitartrat

Chemische Formel:



Summenformel:



Molekulargewicht:

382,44

Beschaffenheit:

Weißes, kristallines Pulver, geruchlos Schmelzpunkt des Salzes: 193-197 °C

Handelspräparate:

Byk Gulden:

Bikalim

Sanofi-Synth elabo:

Stilnox

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Hypnotikum, Sedativum aus der Imidazopyridingruppe. Sein Wirkungsmechanismus steht in Zusammenhang mit einer spezifisch agonistischen Wirkung auf einen Rezeptor im Zentralnervensystem, der als Teil des makromolekularen Benzodiazepin-Rezeptors verstanden wird, und der die Frequenz der Chloridkanalöffnungen moduliert. Im Gegensatz zu Benzodiazepinen zeigt Zolpidem keine Affinität zu Benzodiazepinrezeptoren vom peripheren Typ.

Zolpidem übt anders als Benzodiazepine keinen Einfluss auf die Aktivität von monoaminergen Neuronen aus.

Stoffwechselverhalten:

Die höchste Konzentration im Plasma wird nach 0,5-3 Stunden erreicht. Die Plasmaproteinbindung beträgt 92%. Die mittlere Halbwertszeit im Plasma beträgt 2,4 Stunden (0,7-3,5 Stunden). Die Ausschei-

dung erfolgt in der Form inaktiver Metaboliten sowohl über den Urin (56%) als auch über den Stuhl (37%). Die Bioverfügbarkeit liegt bei ca. 70%.

Indikationen:

Kurzdauernde symptomatische Behandlung von Schlafstörungen.

Kontraindikationen:

Überempfindlichkeit gegen strukturverwandte Wirkstoffe, Myasthenia gravis, respiratorische Insuffizienz, schwere Leberinsuffizienz, Vergiftungen mit Neuroleptika und Antidepressiva. Kinder unter 15 Jahren.

Toxizität:

Therapeutische Dosis (Tbl. m. 10 mg p.o.): ca. 0,14 mg/kg KG

LD₅₀:

Ratte p.o. 836 mg/kg KG/Tag

Maus p.o. 2800 mg/kg KG/Tag

Nebenwirkungen:

Müdigkeit, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwächegefühl, Übelkeit, Erbrechen. Selten Verwirrtheit, Erregung, Benommenheit; Alpträume, nächtliche Unruhe, Schlafwandeln, verstärkte Schlafstörung, Aggressivität, Wahnvorstellungen, Halluzinationen, unpassendes Verhalten, anterograde Amnesie, Zittern, Ataxie, depressive Verstimmung, undeutliches Sprechen, Diplopie, Durchfall und Harninkontinenz.

Symptome bei Überdosierung:

Sehstörungen, Ataxie, Benommenheit, Übelkeit, Erbrechen, Somnolenz, Schwindel, Gedächtnisstörung, Atemdepression

Nachweis:

LC, MC, HPLC

Therapie:

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle, ggf. Intubation, Beatmung, Kreislaufüberwachung.

Antidot: Flumazil kann gegeben werden, da es der schlaffördernden Wirkung entgegenwirkt (noch wenig Erfahrung, vom BGA deshalb noch nicht anerkannt).

Kasuistik:

Ein 50-jähriger Mann nahm 30 Tbl. (300 mg) Zolpidem und 600 mg Prothipendyl mit Alkohol nach einem Streit mit seiner Frau gegen 19 Uhr zu sich.

Um 20.30 Uhr wurde der Notarzt gerufen, der fand den Patienten im tiefen Koma mit Atembehinderung, einen systolischen Blutdruck von 70 mmHg und enggestellten Pupillen. Wegen prolongierter Atempausen wurde intubiert und kolloidale Infusionen gegeben.

Der Glasgow Coma Skore (GCS) lag bei 3 von 15.

Magenspülung mit 50 g Aktivkohle wurde durchgeführt. Nach i.v. Gabe von 1 mg Flumazenil (0,2 mg/Min.) verschwand die Atemdepression und der Patient erwachte. Der GCS lag bei 14 und sank nochmals vorübergehend auf 10/15. Der Patient wurde extubiert und am nächsten Morgen entlassen.

3 Std. nach Ingestion betrug der Blutspiegel an Zolpidem 700 ng/ml, der Alkoholspiegel 2,6‰ (g/l).

Anterograde Amnesie war die einzige festgestellte Nachwirkung.