

Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA)

Vorkommen:

Zink-Trinatrium-pentetat

1 Ampulle mit 5 ml Injektionslösung

Verwendung:

Langzeitbehandlung von Vergiftungen durch radioaktive Metalle (Americium, Plutonium etc.).

Dosierung und Art der Anwendung:

Die Dosierung von Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) richtet sich grundsätzlich nach Art und Schwere der Vergiftung.

Durchschnittlich erhalten:

Erwachsene: 1 Ampulle pro Tag

Kinder: 25–50 mg pro kg Körpergewicht und Tag

Die Tagesdosis wird in 20 ml physiologischer Kochsalzlösung oder in 5%iger Glukoselösung sehr langsam i.v. (Injektionsdauer ca. 15 Minuten) oder besser als Infusion in 250 ml Verdünnungslösung über $\frac{1}{2}$ bis 2 Std. gegeben.

Für die Therapie von Erwachsenen empfiehlt sich folgendes Dosierungsschema:

- Erste Woche: Je 1055 mg Zn-DTPA an 6 Tagen.
- Folgende 6 Wochen 1055 mg Zn-DTPA 2–3mal pro Woche.
- Anschließend 6 Wochen Therapiepause.
- Weiter alternierend 3 Wochen Therapie (1055 mg Zn-DTPA 2–3mal wöchentlich) und 3 Wochen Therapiepause oder 1055 mg Zn-DTPA i.v. alle 2 Wochen.
- Abhängig vom Einzelfall kann die Therapiepause auch vier bis sechs Monate betragen.

Die notwendige Behandlung kann sehr langwierig sein (in Einzelfällen über mehrere Jahre) und eine Vielzahl von Infusionen erforderlich machen.

Die Dauer der Anwendung ist abhängig vom klinischen und laboranalytischen Befund (Schwermetallausscheidung im Urin). Solange durch die Gabe von DTPA die Ausscheidungsrate der Metalle gesteigert wird, sollte die Therapie fortgeführt werden.

Gegenanzeigen:

Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) darf nicht angewandt werden bei Hyperzinkämie, bei Überempfindlichkeit gegen DTPA oder seine Salze sowie bei oralen Radionuklidvergiftungen, solange sich das Nuklid noch im Gastrointestinaltrakt befindet, da das komplexierte Radionuklid im Vergleich zum unkomplexierten besser resorbiert wird.

Bei Vergiftungen mit Uran oder Neptunium sollte Zn-DTPA nicht eingesetzt werden.

Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit

Ausreichende Erfahrungen über die Anwendung von Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) in der Schwangerschaft liegen beim Menschen nicht vor, in den durchgeführten Tierversuchen ergaben sich keine Hinweise auf embryotoxische/teratogene Wirkungen.

Im Falle einer Schwangerschaft sollte sorgfältig zwischen dem Risiko der Vergiftung und dem Risiko der Gabe von Zn-DTPA abgewogen werden. Ist die Anwendung von Zink-Trinatrium-pentetat (Zn-DTPA) während der Schwangerschaft aber aus vitaler Indikation erforderlich, ist der Mineralstoffhaushalt zu kontrollieren, um eine Versorgung des Kindes mit essentiellen Spurenelementen zu sichern.

Bei Vorliegen einer Schwermetallvergiftung soll generell nicht gestillt werden.

Auswirkungen auf Kraftfahrer und die Bedienung von Maschinen

Über die Einschränkung zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zur Bedienung von Maschinen liegen keine Hinweise vor.

Nebenwirkungen:

Bei einer wiederholten Gabe von Zn-DTPA mit zu kurzen Regenerationsintervallen zwischen den einzelnen Applikationen können auftreten: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Fieber, Frösteln, Kopfschmerzen, Pruritus, Muskelkrämpfe.

Selten sind Blutdrucksenkung sowie allergische Reaktionen, die sich in Hautreaktionen äußern können.

Bei schneller i.v.-Injektion sind lokale Reizerscheinungen (thrombophlebitische Reaktionen) beobachtet worden.

Wirkungscharakter:

Zn-DTPA ist das Zink-Natrium-Salz der Pentensäure. Es ist ein Komplexbildner aus der Gruppe der synthetischen Polyaminopolycarboxylsäuren, der eine hohe Affinität zu vielen Schwermetallen und Radionukliden hat und mit diesen stabile, wasserlösliche Komplexe (= Chelate) bildet. Dabei wird das Zink gegen die entsprechenden Metallionen ausgetauscht, sofern sie eine größere Bindungskonstante zu DTPA besitzen. Da diese Metallchelate besser ausgeschieden werden als die Metalle selbst, fördert Zn-DTPA die Elimination vor allem der im extrazellulären Raum vorhandenen Metalle. Die Ausscheidung erfolgt dabei vorwiegend über die Nieren mit dem Urin.

Toxizität:

Akute Toxizität

Die Toxizität von Zn-DTPA ist gering. Dies gilt sowohl für die Letalität als auch für histopathologische Veränderungen der Nieren, des Dünndarms oder der Knochen. Die akute LD₅₀ liegt für Zn-DTPA ungefähr 30mal höher als von Ca-DTPA. Sie beträgt bei erwachsenen Mäusen >10 g/kg.

Chronische Toxizität

Langzeituntersuchungen mit einer niedrigen Dosierung zeigten keine Nebenwirkungen bei Mäusen.

Mutagenität/Kanzerogenität

Untersuchungen zur Mutagenität und Kanzerogenität liegen nicht vor.

Reproduktionstoxizität

Zn-DTPA führte bei Mäusen und Ratten auch in vielfacher therapeutischer Dosierung zu keinen teratogenen Effekten.

Pharmakokinetik:

Nach oraler Gabe liegt die enterale Resorption von DTPA unter 10 %. Als Aerosol über die Lunge verabreicht werden 20–30 % der inhalierten Dosis resorbiert. Nach intraperitonealer oder intramuskulärer Gabe wird DTPA schnell und vollständig resorbiert.

Der Verteilungsraum entspricht dem extrazellulären Wasser. Nur ein geringer Anteil wird an Plasmaproteine gebunden. DTPA ist nicht in der Lage, in größerem Ausmaß Zellmembranen zu durchdringen. Es findet keine Anreicherung in bestimmten Organen statt.

DTPA wird praktisch nicht metabolisiert. Es wird schnell und nahezu vollständig durch glomeruläre Filtration renal eliminiert. Die Ausscheidung im Stuhl ist <3 %. Die Plasma-Halbwertszeit liegt bei 20 bis 60 Minuten. Lediglich ein kleiner Anteil, der an Plasmaproteine gebunden ist, hat eine Halbwertszeit >20 Stunden.

Quelle: Zink-Trinatrium-pentetat-Fachinformation, Stand 12/00