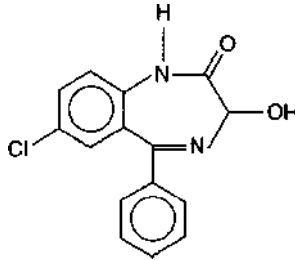


Oxazepam

Synonym:

7-Chlor-1,3-dihydro-3-hydroxy-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-on

Chemische Formel:**Verwendung:**

Schwere Angst- und Erregungszustände, Angstneurosen, Aggressivität, Unruhe, Überregbarkeit, Schlaf- und Einschlafstörungen.

Vorkommen:

Adumbran® forte Tabletten (Thomae)
Adumbran® Tabletten (Thomae)
Durazepam® forte Tabletten (Durachemie)
Noctazepam® Tabletten (Brenner-Efeka)
Praxiten® (Wyeth)
Sigacalm® forte Tabletten (Kyttä-Siegfried)
Sigacalm® Tabletten (Kyttä-Siegfried)
Uskan® Tabletten (Desitin)
Mirfudorm® Tabletten (Merckle)
Azutranquil® Tabletten (Azupharma)
USA: Serax

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Oxazepam ist ein Benzodiazepin-Derivat mit sedierender, hypnotischer und relativ schwacher antikonvulsiver Wirksamkeit. Es besitzt darüber hinaus eine „anxiolytische“ Wirkung. 10-15 mg Oxazepam entsprechen in ihrer Wirkung etwa 5 mg Diazepam oder 10 mg Chlordiazepoxid.

Pharmakokinetik:

Der pK_a beträgt 1,7 und 6,6. Oxazepam wird nach p.o. Gabe gut resorbiert, mit maximalen Plasmaspiegeln in 1-2 (bis 4) h. Die Plasmaproteinbindung liegt um 90 %, das V_D um 1,6 l/kg. Oxazepam wird in der Leber metabolisiert. Wird rasch glukuronidiert als N-Desmethyldiazepam über den Urin ausgeschieden (61 % im 48-Stunden-Urin) mit einer Halbwertszeit von 48-57 Stunden. Leichte anticholinerge Wirkung. Der größte Teil der Dosis wird über die Nieren ausgeschieden, bis zu 10% sind unverändert im Urin. Geringe Mengen erscheinen unverändert in den Fäzes. Die Plasma-HWZ beträgt durchschnittlich 7-14 h (3-21 h). Plasmahalbwertszeit, Plasma-Clearance, Plasmaproteinbindung und Urinausscheidung sind weder altersabhängig noch werden sie von Lebererkrankungen beeinträchtigt.

Toxizität:

Therapeutische Konzentration: 0,18-1,44 mg/l im Blut (WRETLIND 1977; KNOWLES 1978; SHULL 1976)

Toxische Konzentration: 0,5 mg/l im Blut, 1,3-20 mg/l im Urin (SHIMKIN 1966)

Symptome:

- Müdigkeit bis zum Koma
- Cyanose
- Blutdruckabfall
- Hyporeflexie
- hochgradige Erregungszustände in der Aufwachphase möglich.

Nachweis:

Colorimetrie (WALKENSTEIN, 1964); GC (KNOWLES, 1972, VESSMANN, 1977, KABRA, 1978)

Therapie:

Kohle-Pulvis, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Beatmen, Plasmaexpander im Schock. Bei anticholinergem Wirkung Antidot Physostigmin (Anticholium® 2 mg i.m. oder Anexat® (Ro 1517-88/0,3-1 mg i.V.)

Literatur:

- ARGEN, T.: Oxazepam-intoxication. T. norske Laegeforen 4,280 (1968)
- DESILVA, J. A. F., BEKERSKY, I., PUGLISI, C. V. et al.: Determination of 1,4-benzodiazepines and -diazepin-2-ones in blood by electron-capture gas-liquid chromatography. Anal. Chem. 48: 10-19,1976.
- GILES, H. G., FAN, T., NARANJO, C. A., SELLERS, E. M.: A simple electron-capture gas-chromatographie analysis of oxazepam in plasma by determination of its thermal degradation product. Can. J. Pharm. Sei. 13: 64—65.
- KABRA, P. M., STEVENS, O. L., MARTON, L. J.: High-pressure liquid Chromatographie analysis of diazepam, oxazepam and N-desmethyldiazepam in human blood. J. Chrom. 150: 355-360,1978.
- KNOWLES, J. A., RUELIUS, H. W.: Absorption and excretion of 7-chloro-1,3-dihydro-3-hydroxy-5-phenyl-2H-1,4-benzodiazepin-2-one (oxazepam) in humans. Arz. Forsch. 22: 687-692, 1972.
- RANDALL, L. O.: Pharmacology of methaminodiazepoxide. Dis. nerv. Syst. Suppl. 1, 7 (1960).
- SHIMKIN, P. M., SHAIVITZ, S. A.: Oxazepam poisoning in a child. J. Am. Med. Asso. 196: 662-663,1966.
- SHULL, H. J., Jr., WILKINSON, G. R., JOHNSON, R., SCHFENKER, S.: Normal disposition of oxazepam in acute viral hepatitis and cirrhosis. Ann. Int. Med. 84: 420-425,1976.
- VESSMAN, J., JOHANSSON, M., MAGNUSSON, P., STROMBER, S.: Determination of intact oxazepam by electron capture gas chromatography after an extractive alkylation reaction. Anal. Chem. 49: 1545-1549,1977.
- WALKENSTEIN, S. S., WISER, R., GUDMUNDSEN, C. H.: Absorption, metabolism, and excretion of oxazepam and its succinate half-ester. J. Pharm. Sei. 53: 1181-1186,1964.
- WRETLIND, M., PILBRANDT, A., SUNDWALL, A., VESSMAN, J.: Disposition of three benzodiazepines after single oral administration in man. Acta Pharm. Tox. 40: 28—39, 1977.
- ZILELI, M. S., TELETAR, F., DENK, S. et al.: Oxazepam intoxication simulating non-keto-acidotic diabetic coma. J. Am. Med. Asso. 215: 1986,1972.
- ZILELI, M., TELATAR, F., DENIZ, S., ILTER, E., DALAR, N.: Pseudohyperosmolar nonketoacidotic coma due to oxazepam intoxication. Clin. Toxicol. 5, 337 (1972).