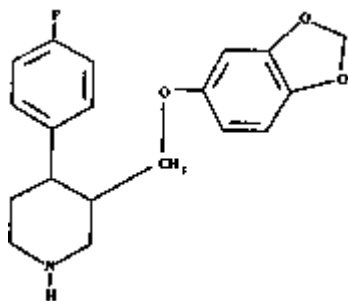


## Paroxetin

### Synonym:

(-)-trans-4-(4-Fluorophenyl)-3-[[3,4-(methylenedioxy)phenoxy]methyl]piperidin

### Chemische Formel:



Summenformel von Paroxetin-Hydrochlorid:

$C_{19}H_{20}NO_3FCl$

### Beschaffenheit:

Weißes bis fast-weißes Pulver, das in Wasser (8 mg/ml), Oktanol (8 mg/ml), Ethanol (> 200 mg/ml), Methanol (> 200 mg/ml) und physiologischen Lösungen (1 mg/ml) löslich ist.

Molare Masse: 365,5 g/mol

### Handelspräparate:

*Janssen-Cilag/Smith Kline Beecham Pharma:*

Tagonis

*Smith Kline Beecham Pharma:*

Seroxat

### 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:

Paroxetin ist ein selektiver Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI = Selective Serotonin Reuptake Inhibitor). Chemisch handelt es sich bei Paroxetin um ein Phenylpiperidin-Derivat, welches nicht mit anderen verfügbaren Antidepressiva verwandt ist. Die verlängerte Bindung des Serotonins an die postsynaptischen Rezeptoren erklärt den serotonergen Effekt des Präparates, der der vermuteten Störung im Serotonin-Stoffwechsel entgegenwirkt.

Paroxetin hat sich im In-vitro-Experiment als selektiver und potenter Inhibitor der neuronalen Wiederaufnahme von Serotonin aus dem synaptischen Spalt erwiesen. Ausdruck der hohen Selektivität sind die im Vergleich zu trizyklischen Antidepressiva deutlich seltener auftretenden anticholinergen Nebenwirkungen. Eine antihistaminerge Aktivität konnte im Tierversuch nicht nachgewiesen werden. Auch die Herz-Kreislauf-Parameter werden nicht in klinisch signifikantem Umfang beeinflusst. Des Weiteren findet sich keine Minderung der psychomotorischen Leistungsfähigkeit unter der Therapie mit Paroxetin.

*Stoffwechselverhalten:*

Paroxetin wird nach der oralen Aufnahme gut resorbiert und unterliegt einer First-pass-Metabolisierung. Ungefähr 95 % des im Plasma vorhandenen Paroxetin liegen im therapeutischen Konzentrationsbereich proteingebunden vor. Ungefähr 64 % der oral applizierten Dosis werden über den Urin ausgeschieden; davon ca. 2 % unverändert. Etwa 36 % der Dosis werden wahrscheinlich auf dem Weg über die Galle mit den Faeces ausgeschieden; davon ca. 1 % unverändert. Paroxetin wird also nahezu vollständig durch Metabolisierung inaktiviert.

Die Eliminationshalbwertszeit beträgt ca. 24 Std.

**Indikationen:**

Depressive Erkrankungen, Zwangsstörung, Panikstörung mit oder ohne Agoraphobie, Soziale Phobie.

**Kontraindikationen:**

Gleichzeitige Anwendung mit Serotonin-Präkursoren (L-Tryptophan, Oxitripan). Gleichzeitige Behandlung mit MAO-Hemmern.

**Toxizität:**

LD <sub>50</sub>	mg/kg KG p.o.
Hund	20
Rhesusaffe	40

Bei den bisher berichteten Überdosierungen bis zum mehr als 40fachen (850 mg) der üblichen Tagesdosis kam es zu einer vollständigen Erholung der Patienten.

*Symptome bei Überdosierung:*

Übelkeit, Erbrechen, Tremor, Mydriasis, Mundtrockenheit, erhöhte Reizbarkeit.

*Nebenwirkungen:*

Hautausschlag, Parästhesien, Somnambulismus, Hyponatriämie, Hypotonie, Bradykardie, selten vorübergehende leichte Erhöhungen der Leberenzymwerte.

**Nachweis:**

Flüssigkeitschromatografie, HPLC.

**Therapie:**

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle, wiederholte Gabe von 20–30 g Aktivkohle im Abstand von 4–6 Stunden innerhalb der ersten 24 Stunden. Klinische Überwachung der Vitalfunktionen.

Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt, Versuch mit Physostigmin in Extremfällen.