

## Clonidin

### Synonym:

2-((2,6-Dichlorphenyl)imino)imidazolidinmonohydrochlorid

### Beschaffenheit:

Weißes, kristallines Pulver, geruchlos, von bitterem Geschmack. In Wasser und Alkohol gut löslich, in Chloroform und Ether praktisch unlöslich. Molekulargewicht 230,1; Schmelzpunkt 140-143 °C (für C.hydrochlorid 310-317 °C)

### Handelspräparate:

*Boehringer Ingelheim:*

Catapresan/Depot

Dixarit

Paracefan

*3M Medica:*

Clonidin Riker

*ratiopharm:*

Clonidin-ratiopharm

*Winzer:*

Conid-Ophtal

*Stada:*

Clonistada/ retard

*CIBA Vision:*

Dispaclonidin

*ASTA Medic AWD:*

Haemiton

*Alcon:*

Isoglaucon

*Merckle:*

Mirfat

### 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:

Stark wirksames Antihypertonikum aus der Gruppe 2-Imidazolin-Derivate (eng verwandt mit dem Vasodilatator Tolazolin und dem Sympathomimetikum Naphazolin). Die Blutdrucksenkung erfolgt durch die Abnahme des peripheren Widerstandes und bei höherer Dosis auch durch die Abnahme des Herzminutenvolumens. C. senkt vermutlich durch Erregung der alpha-adrenergen Rezeptoren im Vasomotorenzentrum im ZNS die periphere Sympathikusaktivität. Eine periphere alpha-sympathikomimetrische Wirkung auf die Gefäßmuskulatur ist gering und zeigt sich nur als initialer Blutdruckanstieg (max. 20 mmHg) bei rascher intravenöser Injektion.

Weitere, durch Erregung zentraler noradrenerger, evtl. auch dopaminerger Rezeptoren bedingte Wirkungen sind: deutliche Sedierung und Verminderung der Spontanaktivität, Hemmung der Speichelsekretion; Verminderung des Magensaftvolumens und der Azidität; Erniedrigung der Körpertemperatur; antipsychotische Wirkung, Auslösung einer Bradykardie.

Interferenzen: Durch Beta-Blocker wird die Bradykardie und Blutdrucksenkung verstärkt; eine glykosidbedingte Bradykardie wird durch C. evtl. in praktisch relevantem Umfang verstärkt. Durch trizyklische Antidepressiva wird die Blutdrucksenkung durch C. abgeschwächt oder aufgehoben.

Mit Insulin und Sulfonylharnstoffen sowie Gerinnungshemmern bestehen keine Wechselwirkungen.

Indikation:

Hypertonie

Kontraindikationen:

Sinusknotensyndrom, Bradykardie, endogene Depression, Schwangerschaft, Stillzeit

Stoffwechselverhalten:

Aufnahme:

Resorption zu 65% nach 30-60 Min. aus dem Magen-Darm-Trakt; maximale Blutspiegel werden nach 1½-3 Stunden erreicht, bei einer Dosis von 0,3 mg ca. 1,1 ng/ml; die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 75%. Wirkungsdauer 2-4(-8) Std.

Metabolismus:

Nur geringe (20%) Metabolisierung, vor allem zu p-Hydroxy-Clonidin; die Plasmaproteinbindung beträgt 30-40%.

Ausscheidung:

Überwiegend renal, höchstens 10% mit den Faeces. Die Eliminationshalbwertszeit schwankt zwischen 7,5 und 12 Stunden. Clearance 182 ± 0,3 ml/min/kg. Nach lokaler Anwendung am Auge kommt es auch zur Resorption. Die hier erreichten Plasmaspiegel betragen etwa 1/3 der Höhe des Wirkstoffspiegels, der bei oraler Gabe der gleichen Menge gemessen wurde.

HWZ 5-13 h nach oraler Gabe; 7-11 h nach i.v. Gabe

Durchschnittliche Dauer der Vergiftungssymptome 15,5 ± 8,6 Std. (4-36 Std.)

Toxizität:

Tagesdosis von 0,225-3,6 mg

Therapeut. Blutspiegel 1,5-2 ng/ml

Akute Toxizität LD50 (mg/kg KG)

	oral	sc	i.v.
Maus	328,0	165,0	17,6
Ratte	270,0	113,0	29,0
Kaninchen	80,0		45,0
Hund	30,0-100,0		6,25
Affe	150,0-267,0		

Tox. Dosis: Kinder 150 mg (1 Tbl.), Erw. 450 mg (3 Tbl.)

Nebenwirkungen:

Haut:	Hautrötung, Pruritus
Nervensystem u.Psych:	Sedierung, Müdigkeit, Benommenheit, Kopfschmerzen, Schwindel, Parästhesien, Schlafstörungen, depressive Verstimmung, Wahrnehmungsstörungen, Sinnestäuschungen, Alpträume, Verwirrheitszustände
Augen:	Akkomodationsstörungen
Ohren:	Parotisschmerz
Gastrointestinaltrakt:	Mundtrockenheit, Obstipation, Übelkeit, Erbrechen
Elektrolyte, Stoffw.,	Gewichtsabnahme, Gynäkomastie, Gewichtszunahme
Endokrinum:	
Herz, Kreislauf:	Orthostatische Beschwerden, Kollapsneigung bei Lagewechsel, Bradykardie, Verstärkung vorbestehender Herzrhythmusstörungen (AV-Blockierung, AV-Dissoziation), Blutdruckanstieg (anfänglich oder bei schneller i.v.-Injektion), Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz
Gefäße:	Raynaud-Syndrom
Urogenitaltrakt:	Abnahme von Potenz und Libido, Miktionsstörungen, Minderperfusion der Niere
Immunsystem:	Allergische Reaktionen mit Hautrötung, Pruritus

**Nachweis:**

Dünnschichtchromatographie (qualitativ); Gaschromatographie (quantitativ); RIA (Fa. Bioscientia GmbH, Ingelheim).

**Symptome:**

*ZNS:* Sedierung, Mundtrockenheit, Miosis, Muskelhypotonie, Schlafstörungen, nächtliche Unruhe, Verwirrtheit, Halluzination oder sonstige psychische Störungen, Atemdepression

*Kardiovaskulär:* Schwindel und Schock; Raynaudsche Phänomene; (Blässe) Überleitungsstörungen, Bradykardie, Schock, selten Hypertension

*Gastrointestinal:* Obstipation

*Hormonell:* Potenzstörungen, Gynäkomastie

*Bei plötzlichem Absetzen:* Hypertensive Krise, Zeichen sympathischer Überaktivität (Nervosität, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Tachykardie, Schweißausbrüche, dabei überschießende Katecholaminausscheidung im Urin)

**Therapie:**

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz

*Antidottherapie:*

(sowohl bei Hyper- als auch Hypotension) Tolazolin (Priscol®) 10 mg i.v. oder 50 mg per os heben die Wirkung von 0,6 mg C. auf; je nach Wirkung kann die Dosis wiederholt werden; bei Kindern 5-10 mg per os, wiederholt in Abständen von 15 Minuten je nach klinischem Befund.

Ferner: Dopamin i.v. bei Bradykardie und Blutdruckabfall in einer Dosierung von 2-4 Mikrogramm/kg/min. Atropin bei Bradykardie (0,01-0,025 mg/kg s.c.). EKG-Kontrolle!

Forcierte Diurese ist nicht zu empfehlen wegen der Gefahr der Verstärkung des Blutdruckabfalls. Hämodialyse oder Hämo-perfusion sind wegen der effizienten Antidottherapie meist nicht notwendig.

**Literatur:**

ANDERSON, R.J., HART, G.R., CRUMPLER, C.P., LERMAN, M.J.: Clonidine overdose: report of six cases and review of literature. *Ann. Emerg. Med.* 10: 107-112, 1981

ASTMANN, M. et al.: Clonidine overdose in children. *Am. J. Dis. Child.* 137 (1983), 171-174

CONNER, C.S., WATANABE, A.S.: Clonidine overdose: a review. *Am. J. Hosp. Pharm.* 36: 906-911, 1979

CHU, L.C., BAYNE, W.F., TAO, F.T. et al.: Determination of submicrogram quantities of clonidine in biological fluids. *J. Pharm. Sci.* 68: 72-74, 1979

DARDA, S., FOERSTER, H.J., STAEHLE, H.: Metabolischer Abbau von Clonidin. *Arz. Forsch.* 28: 255-259, 1978