

Tetrazepam

Synonym:

7-Chlor-1,3'-hydro-1-methyl-5-(cyclohexen-1-yl)-2H-1,4-benzodiazepin-2-on

Chemische Formel:**Beschaffenheit:**

gelblichbraune Kristalle, in Propandiol und Essigsäureethylester leicht löslich, in Wasser und 96igem Alkohol gering löslich; Molekulargewicht 288,79; Schmelzpunkt **144°C**.

Vorkommen:

Mobiforton® (Sanofi Winthrop)
Musaril® (Sanofi Winthrop)
Muskelat® (Azupharma)
Myospasmal® (TAD)
Rilex® (Lindopharm)
Tepam-BASF® (BASF Pharma)
Tethexal (Hexal)
Tetramdura (durachemie)
Tetra-saar® (Chephasaar)
Tetrazepam-ratiopharm® (ratiopharm)
tetrazep von et (ct-Arzneimittel)

Verwendung:

Muskelrelaxans bei Spannungszuständen und Kontrakturen der Skelettmuskulatur.

Wirkungscharakter:

1982 eingeführtes Muskelrelaxans aus der Reihe der 1,4-Benzodiazepine; die Relaxation beruht auf der Verstärkung der durch Gamma-Amino-Buttersäure (GABA) vermittelten präsynaptischen Hemmung an zentralen Synapsen und an den Schalterneuronen der Reflexbögen des Rückenmarks. Die neuromuskuläre Übertragung wird dabei nicht beeinflusst. Im Vergleich zu Diazepam ist die relaxierende Wirkung dreifach stärker.

Darüber hinaus besitzt Tetrazepam analgetische und wie andere Benzodiazepine psychisch entspannende Eigenschaften.

Interferenzen:

Tetrazepam verstärkt die Wirkung von anderen Psychopharmaka, von Alkohol, Schmerz- und Schlafmitteln.

Stoffwechselverhalten:*Aufnahme:*

rasche und vollständige Resorption, halbmaximale Plasmaspiegel werden nach 30 Minuten, maximale Spiegel nach 2 Stunden erreicht.

Metabolismus:

Demethylierung und Hydroxylierung in 3-Stellung, anschließend O-Glukuronidierung; die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 70 %.

Ausscheidung:

fast ausschließlich renal und überwiegend als O-Glukuronid; die Eliminationshalbwertszeit beträgt 12 ± 2 Stunden.

Toxizität:*akute Toxizität:*

LD₅₀ (mg/kg KG): Maus per os 2000; Ratte per os 6000; Meerschweinchen per os 2400

chronische Toxizität:

Bei Hunden zeigte sich bei einer Dosis von bis zu 25 mg/kg/d über 3 Monate ein Anstieg der Erythrozyten und Lymphozyten sowie ein Abfall der neutrophilen Leukozyten.

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ), Gaschromatographie (quantitativ)

Symptome:*ZNS:*

Müdigkeit, Benommenheit, Schwindelgefühl, Artikulationsstörungen; Somnolenz, Ataxie und andere Zeichen zentraler Dämpfung

endokrin:

Libido-Abnahme und Menstruationsstörungen, besonders bei längerer Anwendung.

Therapie:

primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Natriumsulfat; evtl. Intubation und Beatmung in schweren Fällen, sonst unter engmaschiger Kontrolle der Vitalfunktionen ausschlafen lassen.

Bei anticholinergem Wirkung Physostigmin als Antidot.

Besonderheit: Spezifischer Benzodiazepin-Antagonist Flumazenil (Anexate®) behebt eine Atemdepression.

Literatur:

LAUX, G.: Neue Benzodiazepin-Tranquilizer. Z. Allg. Med. 58 (1982), 813-820

LOUYOT, P. et al.: Tetrazepam (Musaril), ein neues Präparat mit muskelrelaxierenden und analgetischen Eigenschaften. IMMEX 6, 7 (1969)

SCHALLEK, J. et al.: Recent developments in the pharmacology of the benzodiazepines. Adv. Pharmacol. Chemother. 10, 121 (1972)