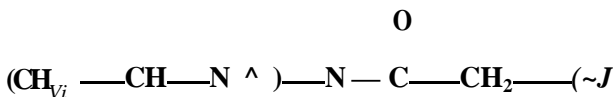


# Lorainid

Synonym:

N-(4-Chlorphenyl)-N-(1-(1-methyläthyl)-4-piperidiny)-benzenacetamid-monohydrochlorid

**Chemische Formel:**



**Beschaffenheit:**

Molekulargewicht 407,38

**Verwendung:**

*Indikation:* Herzrhythmusstörungen: ventrikuläre und supraventrikuläre Extrasystolie, ventrikuläre und supraventrikuläre Tachykardie.

*Gegenanzeigen:* Höhergradiger SA- und AV-Block; nicht kompensierte Herzinsuffizienz, Schwangerschaft, Kinder; Vorsicht bei ausgeprägter Bradykardie und Hypokaliämie; bei Verbreiterung des QRS-Komplexes um mehr als 25 % unter der Behandlung mit Lorainid ist die Dosis zu reduzieren bzw. Lorainid abzusetzen.

**Vorkommen:**

*Empfohlene Dosierung:* per os 200-400 mg, verteilt auf 2-3 Dosen; intravenös 100-150 mg als Kurzinfusion, Tagesdosis (als Tropfinfusion) 200-300 mg, Tageshöchst-dosis 400 mg.

*Handelsname:* Remivox®

*Hersteller:* Janssen GmbH, 4040 Neuss 21

*Darreichungsformen:* Ampullen zu 100 mg in 10 ml, O.P. mit 5 Stück; Filmtabletten zu 100 mg, O.P. mit 50 und 100 Stück und A.P.

**Wirkungscharakter:**

1981 eingeführtes Antiarrhythmikum der Klasse I nach Vaughan-Williams (Lokalanästhetika-Typ); durch Verminderung des schnellen Natriumeinstromes in die Zellen verlangsamt es die Spontandepolarisation, durch Anhebung des Schwellenpotentials für die schnelle Phase der Depolarisation setzt es die Automatie von Herzmuskelzellen herab; es verlängert die Refraktärperiode und verlangsamt die maximale Anstiegsgeschwindigkeit der Depolarisation und damit die Leitungsgeschwindigkeit. Die anticholinerge Wirkung ist im Vergleich zu anderen Antiarrhythmika sehr gering. Im EKG bewirkt Lorainid eine leichte PQ-Strecken-Verlängerung und eine Verbreiterung des QRS-Komplexes proportional zur Lorainid-Plasmakonzentration.

*Interferenzen:* Wechselwirkungen mit Betablockern und Herzglykosiden sind möglich (Verlängerung der Halbwertszeit von Lorainid).

*Pharmakokinetik:*

*Aufnahme:* Nach oraler Gabe vollständige und relativ schnelle Absorption, maximale Plasmawerte wer-

den nach 1 bis 4 Stunden erreicht. Therapeutische Plasmaspiegel bei der Behandlung ventrikulärer Extrasystolen liegen zwischen 100 und 400 ng/ml.

**Metabolismus:** Der »first-pass-effect« ist stark ausgeprägt; Lorcainid wird in der Leber zu mindestens 5 Metaboliten abgebaut, von denen der N-dealkylierte (Nor-Lorcainid) eine leichte antiarrhythmische Wirkung besitzt; die Halbwertszeit der Eliminationsphase beträgt  $7,8 \pm 2,5$  Stunden. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 80-85 %.

**Ausscheidung:** Innerhalb von 4 Tagen werden 97 % eliminiert, 62 % mit dem Urin, 35 % mit den Faeces.

**Toxizität:**

**Akute Toxizität:** LD<sub>50</sub> (mg/kg KG)

Maus i.v. 18,8

Ratte i.v. 18,6-19,3 oral 395-435

Toxische Mindestdosis (mg/kg KG) beim Hund: i.v. 10,0; oral 80. Todesursache waren hauptsächlich Krämpfe.

**Chronische Toxizität:** Ab einer Tagesdosis von 20 mg/kg KG per os oder 5 mg/kg KG zeigten Hunde gastrointestinale Nebenwirkungen wie Erbrechen, Speichelfluß und verminderte Nahrungsaufnahme.

**Symptome:**

**Gastrointestinal:** Übelkeit, Erbrechen

**ZNS:** Schlafstörungen; Parästhesien und "Warmegefühl, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Schwitzen, Zittern, Angstgefühle, Benommenheit, Ohrensausen, verschwommenes Sehen; zerebrale Krampfanfälle

**Kardiovaskulär:** AV-Block höheren Grades, Schenkelblock, bifaszikulärer Block, orthostatische Reaktionen; Verbreitung des QRS-Komplexes und Verlängerung der QT-Zeit.

**Nachweis:**

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ; Nachweisgrenze ca. 10 ng/ml)

Hochdruckflüssigkeitschromatographie (quantitativ; Nachweisgrenze ca. 5 ng/ml)

**Therapie:**

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz. Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.

**Literatur:**

CARMEIJET, E. et al.: Antiarrhythmic, Electrophysiologic and Hemodynamic Effects of L. Repr. Arch. int. Pharm. dyn. Ther. 231 (1978) 104-130.

KLOITZ, U. et al.: Pharmacokinetics of Lorcanide in Man: A New Antiarrhythmic Agent. Clin. Pharm, kin. 3 (1978) 407-418.

MEINERTZ, T. et al.: Pharmakodynamik und Pharmakokinetik von Lorcainid, einer neuen antiarrhythmisch wirksamen Substanz. Dtsch. Ges. inn. Med. 84 (1978) 1477-1479.

WOESTENBORGH, R. et al.: Simultaneous gas Chromatography determination of lorcanide hydrochloride and three of its principal metabolites in biological samples. J. Chrom. Biomed. App. 164 (1979) 169-176.

YIN-GAIL YEE, KATES, R. E.: High-performance liquid Chromatographie analysis of lorcanide and its active metabolite, norlorcanide, in human plasma. J. Chrom. Biomed. Appl. 223 (1981) 454-459.