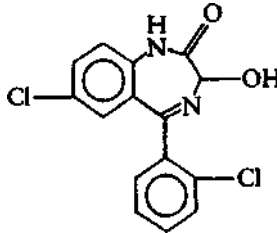


Lorazepam

Synonym:

7-Chlor-5-chlorphenyl)-3-hydroxy-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on

Chemische Formel:**Vorkommen:**

Seit 1972 im Handel.

Dosierung: 1-10 mg.

Tavor 10/Tavor 2,5 Tabletten (Wyeth)

Wirkungscharakter:

Benzodiazepinderivat. Halbwertszeit 9-16 Std., Plasma-Proteinbindung 80 %; starkes Anxiolytikum. Die rasch entstehenden Glukuronide haben eine Halbwertszeit von 16 Stunden und kumulieren im Plasma. Wird zu 75 % in den ersten 5 Tagen über den Urin ausgeschieden. Nur Spuren werden unverändert über den Urin ausgeschieden. Hohes Abhängigkeitspotential (euphorisierend). Totale Clearance 40-80 ml/min. Fiktives Verteilungsvolumen 1,0 l/kg.

Toxizität:

Therapeut. Dosis: 0,018 mg/l im Blut (Greenblatt)

Therapeut. Dosis (chron.): 0,181 mg/l im Blut (Kyriakopoulos)

Tox. Dosis: 0,3-0,6 mg/l im Blut (Allen)

Symptome:

- Bewußtseinsstörungen (Benommenheit, Somnolenz, Schlaf, Bewußtlosigkeit, Koma)
- psychische Störungen (Erregung, Euphorie, Verwirrung, Amnesie, Schlaflosigkeit, Dysphorie, Halluzinationen)
- neuromuskuläre Störungen (Muskelhypotonie, Ataxie, Hyporeflexie, Sprachstörungen: Dysarthrie, verwaschene Sprache, Dysphasie)
- kardiovaskuläre Störungen (Hypotonie, Tachykardie, Bradykardie bei schweren ZNS-Depressionen)
- selten Atemdepressionen
- Mydriasis
- Nausea, Erbrechen.
- 10 Tage nach Absetzen bei chronischem Mißbrauch Einsetzen eines Entzugsdelirs mit Agitation, Schweißausbrüchen, optischen und akustischen Halluzinationen.

Nachweis:

EMIT, GC (Greenblatt)

Therapie:

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich. Bei anticholinerg Symptomatik: Physostigminsalizylat als Antidot, gut wirksam beim Entzugsdelir oder Antidot Ro 17-1988 (0,3-1 mg i.V.). Keine forcierte Diurese! Minimale Giftelimination durch eine Hämo-perfusion. Beatmen!

Literatur:

- ALLEN, M. D., GREENBLATT, D. J., LACASSE, Y., SHADER, R. I.: Pharmacokinetic study of lorazepam overdose. *Am. J. Psych.* 137: 1414-1415, 1980.
- BLITT, C. D., PETTY, W. C.: Reversal of lorazepam delirium by physostigmine. *Anesth. Analg. Curr. Res.* 54, 607-608 (1975).
- BRADSHAW, E. G., ALI, A. A., MULLEY, B. A., RYE, R. M.: Plasma concentrations and clinical effects of lorazepam after oral administration. *Brit. J. Anaesth.* 53: 517-522, 1981.
- DE GROOT, G., MAES, R. A. A., LEMMENS, H. H. J.: Determination of lorazepam in plasma by electron capture GLC. *Arch. Tox.* 35: 229-234, 1976.
- DESILVA, J. A. F., BEKERSKY, L., PUGLISI, C. V., et al.: Determination of 1,4-benzodiazepines and diazepam-2-ones in blood by electron-capture gas-liquid chromatography. *Anal. Chem.* 48: 10-19, 1976.
- ELLIOTT, H. W.: Metabolism of lorazepam. *Brit. J. Anesth.* 48: 1017-1023, 1976.
- GREENBLATT, D. J., SCHILLINGS, R. T., KYRIAKOPOULOS, A. A. et al.: Clinical pharmacokinetics of lorazepam. I. Absorption and disposition of oral ¹⁴C-lorazepam. *Clin. Pharm. Ther.* 20: 329-341, 1976.
- GREENBLATT, D. J., JOYCE, T. H., COMER, W. H. et al.: Clinical pharmacokinetics of lorazepam II. Intramuscular injection. *Clin. Pharm. Ther.* 21: 222-230, 1977a.
- GREENBLATT, D. J., COMER, W. H., ELLIOTT, H. W. et al.: Clinical pharmacokinetics of lorazepam. III. Intravenous injection. *J. Clin. Pharm.* 17: 490-494, 1977b.
- GREENBLATT, D. J., FRANKE, K., SHADER, R. I.: Analysis of lorazepam and its glucuronide metabolite by electron-capture gas-liquid chromatography. *J. Chrom.* 146: 311-320, 1978.
- GREENBLATT, D. J., SHADER, R. I., FRANKE, K. et al.: Pharmacokinetics and bioavailability of intravenous, intramuscular, and oral lorazepam in humans. *J. Pharm. Sci.* 68: 57-63, 1979.
- HIGUCHI, S., URABE, H., SHIOBARA, Y.: Simplified determination of lorazepam and oxazepam in biological fluids by gas chromatography-mass spectrometry. *J. Chrom.* 164: 55-61, 1979.
- JEFFREY, D. J., WHITEFIELD, M. F.: Lorazepam poisoning. *Brit. Med. J.* 2: 719, 1974.
- KYRIAKOPOULOS, A. A.: Bioavailability of lorazepam in humans. In *Pharmacokinetics of Psychoactive Drugs* (L. A. Gottschalk and S. Merlis, eds.), Spectrum Publications, New York, 1976, pp. 45-60.
- VLACHOS, P., KENTARCHOU, P., POULOS, L., ALOUPOGIANNIS, G.: Lorazepam poisoning. *Tox. Letters* 2: 109-110, 1978.