

Trazodon

Synonym:

2-(3-(4-(m-Chlorphenyl)piperazin-1-yl)propyl-(s-triazolo(4,3-a)-pyridin-3(2H)-on-hydrochlorid

Chemische Formel:

Beschaffenheit:

weißes, kristallines Pulver, löslich in Wasser und Chloroform; Molekulargewicht 408,33; Schmelzpunkt 222-224° C; Absorptionsmaximum der wässrigen Lösung für UV-Licht bei 315 nm.

Vorkommen:

Thombran®; Trittico (Italien) (Thomae GmbH, 7950 Biberach a.d. Riss) Kapseln mit 25 mg (mite), 50 mg und 100 mg (Forte), O.P. mit jeweils 20 und 50 Stück; A.P. Ampullen zu 50 mg in 5 ml, O.P. mit 5 und 10 Stück; A.P.

empfohlene Dosierung: 100–600 mg/d, nach dem Essen abends oder verteilt morgens und abends. Über 400 mg/d nur stationär.

Indikation: Depressionen; depressive Syndrome, bei denen Angst, Unruhe, Spannungszustände und Reizbarkeit im Vordergrund stehen; ferner psychosomatisch bedingte funktionelle Störungen.

Wirkungscharakter:

1978 eingeführtes Antidepressivum mit überwiegend anxiolytischer und sedierender Wirkung; im Unterschied zu trizyklischen Antidepressiva wirkt Trazodon nicht adrenerg, nicht Reserpin-antagonistisch und nicht L-Dopa-potenzierend, ferner nicht neuroleptisch und nicht anticholinerg. Ähnlich wie Phenothiazine besitzt Trazodon eine starke Antiserotoninwirkung und im Tierversuch auch stark schmerzhemmende Eigenschaften.

Kontraindikationen:

Schwangerschaft

Interferenzen:

- Verstärkung der Wirkung von Antihypertensiva;
- Herabsetzung der Alkoholtoleranz.

Stoffwechselverhalten:

Aufnahme: rasche und vollständige Resorption; maximale Blutspiegel werden nüchtern nach 1½ Stunden, nach Mahlzeiten nach 2½ Stunden erreicht, bei einer Dosis von 25 mg 70 µg/ml bzw. 50 µg/ml.

Metabolismus: Abbau zu hauptsächlich 3 Metaboliten; oxidative Spaltung zu Oxo-triazol-pyridin-propionsäure (35 %), Hydroxilierung des Triazolopyridinteils zu Dihydrodiol-Trazodon (15 %) und des Chlorphenylteils zu Hydroxy-Trazodon (20 %), das anschließend zum größten Teil konjugiert wird. In geringen Mengen treten auch N-Oxidationsprodukte auf.

Ausscheidung: überwiegend renal und fast nur in Form von Metaboliten. Die Elimination erfolgt biphasisch, die erste Halbwertszeit beträgt ca. 1 Stunde, die zweite ca. 13 Stunden.

Toxizität:

akute Toxizität: LD_{50} (mg/kg KG): Maus i.v. 90, oral 620; Ratte i.v. 91, oral 690; Kaninchen i.v. 52, oral 560; Hund i.v. 75-100, oral 500;

chronische Toxizität:

Bei einer Dosis von bis zu 300 mg/kg bzw. 30 mg/kg an Ratten und Hunden zeigten sich lediglich Apathie und Sedation entsprechend der pharmakologischen Wirkung von Trazodon.

Beim Menschen dürfte entsprechend den Ergebnissen der Tierversuche die niedrigste letale Dosis per os höher als 100 mg/kg liegen. Unter 10 mg/kg sind außer Sedierung keine Effekte zu erwarten.

Zwei Suizidversuche mit Trazodon sind bisher bekannt geworden: die Dosis betrug 500 mg bzw. 950 mg; außer Somnolenz und Blutdruckerniedrigung um 10-25 mm Hg traten keine weiteren Symptome auf; der Verlauf war komplikationslos, die Therapie bestand in Magenentleerung und forcierter Diurese.

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ), Gaschromatographie (quantitativ), Massenspektrometrie

Symptome:

ZNS: Sedierung, Krämpfe

gastrointestinal: Magenbeschwerden, Erbrechen

kardiovaskulär: Blutdruckabfall, kardiovaskulärer Kollaps

Therapie:

primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Natriumsulfat; Plasmaexpander-gabe; forcierte Diurese.

Bei Krämpfen infolge sehr hoher Dosierung im Tierversuch waren Antikonvulsiva wirkungslos.

Literatur:

JAUCH, R. et al.: Pharmakokinetik und Stoffwechsel von Trazodone beim Menschen. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 26 (1976) 2084-2089

SILVESTRINI, B. et al.: Pharmacological Properties of AF 1161. *Int. J. Neuropharmacol.* 7 (1968) 587-599