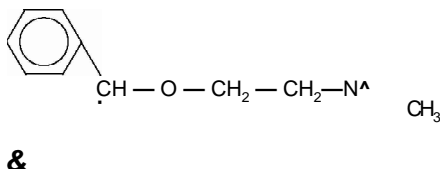


Diphenhydramin

Synonyma:

Ethanolamin-Derivat, 2-Benhydroxy-N,N-diemthylethylamin

Chemische Formel:



Verwendung:

Antihistaminikum, seit 1946 im Handel; Sedativum, Antiemetikum

Vorkommen:

Benadryl N Hustensaft, Warner-Lambert
 Benadryl N Hustentropfen, Warner-Lambert
 Benadryl N infant Saft, Warner-Lambert
 Dolestan Tabletten, Whitehall-Much
 Dormutil N Tabletten, Alparma-Isis
 Emesan 50 Tabletten, Lindopharm
 Emesan E Erwachsenenzäpfchen, Lindopharm
 Emesan K Kinderzäpfchen, Lindopharm
 Emesan S Säuglingszäpfchen, Lindopharm
 Halbmond-Tabletten, Whitehall-Much
 Hevert-Dorm Tabletten, Hevert
 nervo OPT N Tabletten, Optimed
 ratio Allerg Gel, rathiopharm
 S.8 Tabletten, Chefaro
 Sedativum-Hevert Injektionslösung, Hevert
 Sediat Tabletten, Pflieger
 Sedopretten Tabletten, Schöning-Berlin
 Sleepia Weichkapseln, Pfizer

Wirkungscharakter:

Diphenhydramin ist ein Antihistaminikum mit Ethanolaminstruktur. Es hemmt durch Blockade der H₁-Histaminrezeptoren die kapillarerweiternde und exsudative Wirkung von Histamin; an der Bronchialmuskulatur wird die spasmogene Histaminwirkung abgeschwächt. Es besitzt außerdem ausgeprägte anticholinerge, antiemetische und sedierende Eigenschaften. Darüber hinaus hat es gewisse lokalanästhetische Wirkungen. Diphenhydramin ist eine Base, der pK beträgt 8,3. Diphenhydramin wird nach p.o. Gabe rasch resorbiert, die systemische Bioverfügbarkeit der p.o. Dosis beträgt etwa 50%. Maximale Plasmaspiegel treten 1–4 h nach p.o. Gabe auf. Das V_D beträgt 3–4 l/kg. Die Plasmaproteinbindung liegt um 98–99 %. Diphenhydramin wird hauptsächlich in der Leber metabolisiert, zusätzlich noch in Lunge und Niere. Geringe Mengen (<4%) werden unverändert im Urin ausgeschieden. Der Hauptanteil einer Dosis erscheint innerhalb von 24 h metabolisiert im Urin. Die Plasma-HWZ beträgt 3–10 h. Dialysierbarkeit: Hämodialyse ja. Nach p.o. Gabe tritt die Wirkung etwa in 15–30 min ein, das Wirkungsmaximum etwa in 1 h. Die Wirkungsdauer liegt bei 4–6 h.

Nebenwirkungen:

Am häufigsten Schläfrigkeit; als andere ZNS-Wirkungen können auftreten: Schwindel, Tinnitus, Vertigo, Müdigkeit, Koordinationsstörungen, Kribbeln, Schweregefühl und Schwäche der Hände, Tremor, Euphorie, Nervosität, Rastlosigkeit, Schlafstörungen. Gastrointestinal: Epigastrische Schmerzen, Appetitlosigkeit, Übelkeit, Erbrechen, Verstopfung oder Durchfall. Hämatologisch (selten): Leukopenie, Agranulozytose, hämolytische Anämie. Überempfindlichkeitsreaktionen (häufiger nach parenteraler als oraler Gabe): Hautrötungen, Urtikaria, Photosensibilität, anaphylaktischer Schock, Schlafmittelabhängigkeit.

Wechselwirkungen:

Möglicherweise additive ZNS-Depression bei gleichzeitiger Einnahme von Alkohol, Sedativa, Hypnotika und anderen das ZNS dämpfenden Pharmaka. MAO-Hemmer können die anticholinergen Wirkungen von Antihistaminika verlängern und verstärken (u.U. schwere Hypertension).

Toxizität:

Therapeutische Konzentration: 0,05-0,25 mg/l im Plasma.

Toxische Nebenerscheinungen bereits bei einer Dosis von 100 mg bei Kindern.

Letaldosis: ca. 40 mg/kg KG: 5 mg/l Blut; 40 mg/l Urin (BACHER, BASELT, PECHT, HAUSMANN).

Symptome:*Anticholinergisches Syndrom:*

zentral bedingt: Unruhe, Angst, Erregungszustände, Aggressivität, Halluzinationen; in schweren Fällen: Delirium, motorische Unruhe, Ataxie, gesteigerte Muskeleigenreflexe, pos. Babinski, choreoathetotische Bewegungen; in schwersten Fällen: Koma, Krämpfe, Atemdepression, Herz-Kreislauf-Stillstand.

peripher bedingt: Pupillenerweiterung, Tachykardie;

EKG: Rhythmusstörungen, wandernder Schrittmacher bei verlängerter PQ-Zeit;

Fieber;

heiße rote Haut (verminderte Schweißsekretion, toxische Gefäßlähmung), trockene Schleimhäute (verminderte Speichelsekretion).

Nachweis:

Quantitativ Dünnschichtchromatografie (WALLACE); Qualitativ UV-Spektrometrie im Urin oder Serum; GC (ALBERT, BACHER)

Therapie:

- als Antidot Physostigminsalizylat (2 mg Anticholium' i.m. oder langsam i.v., Wiederholung bei Bedarf)
- Magenspülung, Kohle (10 g)
- forcierte Diurese
- Hämodialyse
- Hämo-perfusion

Bei Schlafmittelabhängigkeit kann der Entzug mit einem lebensbedrohlichen Entzugskampf beginnen, der nicht verhindert werden kann (nicht durch Ausschleichen, nicht durch Antiepileptika). Beim anschließenden Delir ist eine stationäre Beobachtung nötig, wegen Gefahr der Selbstbeschädigung und evtl. Selbstmordgefahr.

Dann Wiedererlernen einer regelmäßigen Schlafzeit ohne jegliche Chemikalien.

Viel Trinken (Obstsäfte) und Kohlehydrate (Zucker) zur Entgiftung.

Amalgam-Antidot DMPS.

Literatur:

- ALBERT, K.S., HALLMARK, M.R., SAKMAR, E. et al.: Pharmacokinetics of diphenhydramine in man. J. Pharm. Biopharm. 3: 159–169 (1975)
- DAVIS, J.H., HUNT, H.H.: Accidental benadryl poisoning, report of a fatal case. J. Pediatr. 34: 358 (1949)
- GLAZKO, A.J., DILL, W.A.: Biochemical studies on diphenhydramine (benadryl). J. Biochem. 179: 403 (1949)
- NIGRO, S.A.: Toxic psychosis due to diphenhydramine hydrochlorid. JAMA, 203 (1968)
- OLBRICH, H.: Diphenhydraminvergiftung: akute Psychosen tpyisch. AP 36 Nr.55: 1789–1790 (1984)
- REICHELDERFER, T.E., LIVINGSTON, S., AULD, R.M., PECK, J.L.: Treatment of acute benadryl (Diphenhydramine HCl) intoxication with severe CNS changes and complete recovery. J. Pediatr. 46: 303 (1955)
- SACHS, A.: The toxicity of benadryl: Report 3 of case and review of the literature. Ann. Intern. Med. 29: 135 (1948)
- WALLACE, M.R., ALLEN, E.: Recovery after massive overdose of diphenhydramine and methaqualone. Lancet II, 1247(1968)