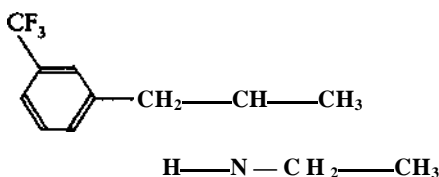


Fenfluramin

Synonyma:

2-Ethylamino-(3-trifluoromethylphenyl)-propan; N-Ethyl-methyl-3-trifluoromethylphenylamin;

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißes, geruchloses, kristallines Pulver mit leicht bitterem Geschmack; löslich in Wasser 1:20, in Alkohol und Chloroform 1:10; MG = 267,7; Amphetaminderivat

Vorkommen:

Seit 1963 im Handel.

Dosierung: In der ersten Woche 20 mg morgens und abends; in den folgenden Wochen Steigerung um 20 mg täglich, bei sehr adipösen Patienten bis 120 mg/d; am Ende der Behandlung ausschleichen! Toleranzentwicklung!

Ponderax® Drg.: 1 Drg. enthält 20 mg Fenfluramin-HCl (Boehringer)

Ponderax® retard Kps.: 1 Kps. enthält 60 mg Fenfluramin-HCl (Boehringer)
(Ponderal, Ponflural, Pondimin)

Verwendung:

Übergewicht, auch bei gleichzeitig bestehendem Diabetes mellitus, Hypertonie oder Herz-Kreislaufstörungen »Appetitzügler«. Tagesdosis 20-160 mg

Kontraindikation: Depression, Gravidität, Behandlung mit MAO-Hemmern

Wirkungscharakter:

Zentrales Sympathomimetikum, Suppression des Appetitzentrums; sedative Komponente; anfangs euphorisierende Wirkung, nachfolgend Depression. Anticholinerge Wirkung (eig. Erfahrung). In toxischen Dosen Unterdrückung des REM-Schlafs. Kurzfristig erhöhte Glukoseaufnahme in die Zelle. Es entwickelt sich eine Abhängigkeit vom Amphetamin-Typ.

Metabolismus: Schnelle orale Resorption; höchste Plasmakonzentration nach 2-4 Std., bei Vergiftungen hohe Spiegel über 4-8 Std., HWZ 13-30 Std. Fenfluramin wird in der Leber metabolisiert und durch die Niere ausgeschieden; durch Ansäuerung des Urins kann die Ausscheidung erheblich gesteigert werden (23% Fenfluramin und 19% Norfenfluramin in 48 Std.).

Toxizität:

Therapeut. Konzentration: 0,035-0,299 mg/l im Plasma. Lebensbedrohliche Intoxikationen sind bei Erwachsenen ab 20-30 Drg. (= 400-600 mg Fenfluramin) möglich. Gewöhnlich werden nach Einnahme einiger hundert Milligramm leichtere bis mittelschwere Verlaufsformen beobachtet. Toxische Konzentration im Plasma: 0,85 mg/l; 103 mg/l im Urin (3 mg/kg). Bei Kindern können toxische Erscheinungen bereits bei Dosen von unter 5 mg/kg KG auftreten (0,78 mg/l im Plasma). Bei 5-10 mg/kg KG muß mit Koma und Krämpfen gerechnet werden; die niedrigste bekannte Letaldosis (Mühlendahl) 27 mg/kg KG (6—16 mg/l im Plasma, Gold, Simpson). Es kann sehr schnell zu Komplikationen kommen; selbst bei Retard-Präparaten wurden in den ersten Stunden nach Einnahme Vergiftungen mit tödlichem Ausgang beobachtet. Der Tod tritt durch Herzkomplikationen ein. Muskelnekrosen bei chronischer Einnahme.

Symptome:

Leichtere Formen zeigen: Weite Pupillen, fehlende Lichtreaktion, Schwitzen, gerötete Haut, Unruhe, Ängstlichkeit, Verwirrtheit, Agitation, Halluzinationen, gesteigerte Reflexe, gelegentlich Kloni, Muskelkrämpfe, Trismus, Opisthotonus, Schaudern, Zähneklappern, rollende Augen, Rotationsnystagmus, Sinustachykardie, Müdigkeit, Hyperventilation, respiratorische Alkalose

Schwere Verlaufsformen zeigen zusätzlich: Koma, extreme Sinustachykardie, Krampfanfälle, respiratorische Insuffizienz, Fieber, pulmonale Hypertonie

Häufigkeit (Mühlendahl)

| | | | |
|------------------------|-----|--------------------|-----|
| Mydriasis in | 85% | Mystagmus | 27% |
| Tachykardie | 83% | Hypertonus, Rigor, | |
| langsame oder fehlende | | Opisthotonus | 26% |
| Lichtreaktion | 66% | Schwitzen | 28% |
| Rötung des Gesichts | 51% | Tachypnoe | 21% |
| Hyperreflexie, Kloni, | | Hyperthermie | 21% |
| Tremor | 47% | Trismus | 13% |
| Koma, Krämpfe | 40% | Blutdruckerhöhung | 11% |
| Exzitation, Unruhe | 30% | Somnolenz | 11% |

Nachweis:

Dünnschicht-, Papierchromatographie
Infrarot-, UV-Spektrometrie, GC (Beckett, Campbell).

Therapie:

Sofort Kohle-Pulvis, dann Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Korrektur von Störungen des Säure-Basen-Haushalts (Natriumbikarbonatinfusion). Beatmen, bei Tachykardie und tachykarden Arrhythmien oder Krämpfen, Antidot Physostigmin (Anticholium® 2 mg i.v., Kinder 0,5 mg i.m.), im Schock Plasmaexpander.

Literatur:

BECKETT, A. H., BROOKES, L. G.: The absorption and urinary excretion in man of fenfluramine and its main metabolite. *J. Pharm. Pharmac.* 19: 42S-52S, 1967.
BECKETT, A. H., SALMON, J. A.: Pharmacokinetics of absorption, distribution and elimination of fenfluramine and its main metabolite in man. *J. Pharm. Pharmac.* 24: 108—114, 1972.
BROECKAMP, C. L. E., WEEMAES, A. J. M., VAN ROSSUM, J. M.: Does fenfluramine act via norfenfluramine? *J. Pharm. Pharmac.* 27: 129-130, 1975.
BRUCE, R. B., MAYNARD, W. R. Jr.: Fenfluramine metabolism. *J. Pharm. Sci.* 57: 1173-1176, 1968.
CACCIA, S., JORI, J.: Gas-liquid Chromatographie determination of the optical isomers of fenfluramine and norfenfluramine in biological samples. *J. Chrom.* 144: 127-131, 1977.
CAMPBELL, D. B., MOORE, B. W. R.: Fenfluramine overdosage. *Lancet* 2: 1306, 1969.
CAMPBELL, D. B.: Gas Chromatographie measurement of levels of fenfluramine and norfenfluramine in human plasma, red cells and urine following therapeutic doses. *J. Chrom.* 49: 442-447, 1970.
DOOGAN, D. P.: Pulmonary hypertension and fenfluramine. *Br. Med. J. (Clin. Res.)* 284(6326): 1403 (1982).
DOUGLAS, J. D.: Pulmonary hypertension and fenfluramine. *Br. Med. J. (Clin. Res.)* 283(6296): 881-83 (1981).

- FLEISHER, M. R., CAMPBELL, D. B.: Fenfluramine overdosage. *Lancet* 2: 1306, 1969.
- GOLD, R. G., GORDON, H. E., DA COSTA, R. W. D. et al.: Fenfluramine overdosage. *Lancet* 2: 1306, 1969.
- GOLDNEY, R. D.: Fenfluramine: Incidence of adverse reactions (letter). *Med. J. Austr.* 2(13); 732-3 (1980).
- INNES, J. A., WATSON, M. L., FORD, M. J. et al.: Plasma fenfluramine levels, weight loss, and side effects. *Brit. Med. J.* 2: 1322-1325, 1977.
- MIDHA, K. K., MCGILVERAY, I. J., COOPER, J. K.: A GLC-ECD assay for simultaneous determination of fenfluramine and norfenfluramine in human plasma and urine. *Can. J. Pharm. Sci.* 14; 18—21, 1979.
- MÜHLEND AHL, K. E.: Fenfluramine poisoning. *Clin. Toxicol.* 14(1); 97-106 (1979).
- MÜHLEND AHL, K. E.: Fenfluramine intoxication in children. *Monatsschr. Kinderheilk.* 126(10); 631-5 (1978).
- PALMUCCI, L.: Acute muscle necrosis after chronic overdosage of phentormin and fenfluramine. *Muscle Nerve* 1(3); 245-7 (1978).
- RICHARDS, A. J.: Fenfluramine overdosage. *Lancet* 2: 1367, 1969.
- RILEY, I., CORSON, J., HAIDER, I., OSWALD, I.: Fenfluramine overdosage. *Lancet* 2: 1162-1163 (1969).
- SANTIER, N.: Fenfluramine overdosage. *Lancet* 12, 27 (1969).
- SIMPSON, H., MCKINLAY, I.: Poisoning with slow-release fenfluramine. *Brit. Med. J.* 4: 462-463, 1975.
- WHITE, A. G., BECKETT, A. R., BROOKES, L. G.: Fenfluramine overdosage. *Br. Med. J.* 1, 740 (1967).