

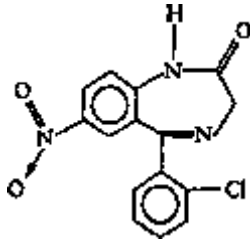
Clonazepam

(→ Benzodiazepinderivate)

Synonym:

5-(2-Chlorphenyl)-7-nitro-1H-1,4-benzodiazepin-2(3H)-on

Chemische Formel:



Vorkommen:

Anteplepsin® Tabletten, Arzneimittelwerk Dresden

Rivotril® Injektionslösung, Roche

Rivotril® Lösung, Roche

Rivotril® Tabletten, Roche

Verwendung:

Klinische Formen der Epilepsie der Säuglinge und Kinder, insbesondere **Petit-mal-Epilepsien**, generalisierte tonisch-klonische Krisen, Erwachsenenepilepsien, alle Formen des Status epilepticus.

Wirkungscharakter und **Stoffwechselverhalten:**

Clonazepam ist ein Benzodiazepin-Derivat mit sedierender, hypnotischer und antikonvulsiver Wirksamkeit. Darüber hinaus besitzt es „**anxiolytische**“ und eine gewisse **muskelrelaxierende** Wirkung.

Clonazepam ist eine Base. Es wird nach p.o. Gabe gut und schnell resorbiert (orale Bioverfügbarkeit 80-100 %). Maximale **Plasmaspiegel treten 2-4h (1-10 h) nach p.o. Gabe** auf. Die rektale Resorption ist variabel, Rektiotolen werden konstanter resorbiert. Das V_D beträgt **1,5-4,4 l/kg**. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 47-82 %. Die Plasmaspiegel (therapeutischer Bereich 20-70 mg/ml) schwanken bei gleicher Dosis **interindividuell** ausgeprägt.

Clonazepam wird in der Leber ausgeprägt **metabolisiert** (zu **98-99 %**), die Metabolite sind wahrscheinlich inaktiv. **50-70 %** einer Dosis erscheinen im Urin als Metabolite, 2 % unverändert. 13-30 % werden metabolisiert in die Fäzes ausgeschieden.

Die **Plasma-HWZ** liegt bei 30 h (19-60 h), sie ist bei Kindern kürzer.

Die Wirkung tritt nach p.o. Gabe in **20-60 min** ein und dauert bei Erwachsenen etwa 12 h und bei Kindern 6-8 h an.

Keine oder nur minimal ausgeprägte antagonistische Wirkung gegenüber Apomorphin und Histamin (im Gegensatz zu den Neuroleptika).

Einfluß auf die zentral cholinerge Reizübertragung (anticholinergische Wirkung) wahrscheinlich.

Nebenwirkungen:

Muskelrelaxation, Schwindel, Appetitzunahme, Abnahme der Libido, Menstruationsstörungen, geringe Atem- und Kreislaufdepression.

Selten anticholinergische Symptome wie Harnretention, Obstipation und Mundtrockenheit. Bei chronischem Mißbrauch Abhängigkeit von Schlafmitteltyp (oft in Kombination mit chronischem Alkoholismus).

Abhängigkeitsentstehung dosisabhängig (Böning).

Wechselwirkungen:

Bei Kombination mit zentraldämpfenden Pharmaka und Alkohol gegenseitige Wirkungsverstärkung.

Toxizität:

Toxische Dosis: ab 10 mg/die

Symptome:

- Bewußtseinsstörungen (Benommenheit, Somnolenz, Schlaf, Bewußtlosigkeit, Koma)
- psychische Störungen (Erregung, Verwirrung, Amnesie, Schlaflosigkeit, Dysphorie und Euphorie, 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:

qual. Dünnschichtchromatografie oder **EMIT** Benzodiazepine

quant. Gaschromatografie, photometrisch n. Frings und Cohen

Therapie:

- primäre Giftelimination: **Kohle-Pulvis-Gabe**, Magenspülung, Kohle, Glaubersalz
- bei anticholinerg Symptomatik: Physostigminsalizylat als Antidot, gut wirksam beim Entzugsdelir
Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat.
Keine forcierte **Diurese!** Minimale Giftelimination durch eine Hämoperfusion.
Beatmen!

Besonderheiten:

Langsame Plasmahalbwertszeit. Es kann daher die Wirkung einer am Abend zuvor eingenommenen Tablette am nächsten Tag eventuell noch nicht abgeklungen sein.

Für Verkehrsteilnehmer ist es wichtig, am Tage keine sedierenden Medikamente einzunehmen, die zu einer Beeinträchtigung der Leistungsfähigkeit führen.

Es ist ferner wichtig, mit der Nachwirkung eines am Abend oder gar erst spät in der Nacht eingenommenen Schlafmittels zu rechnen.

Literatur:

BÖNING, J., SCHRAPPE, O.: **Benzodiazepin-Abhängigkeit: Atiologie und Pathogenese der Entzugs-Syndrome.** Dtsch. Ärztebl. 4 (1984), 211-218.

LAUX, G.: Neue Benzodiazepin-Tranquilizer. Z. Allg. Med. 58 (1982), 813-820.