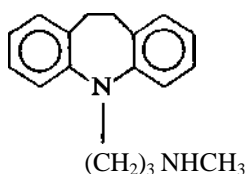


# Desipramin

## Synonym:

3-(10,11-Dihydro-5H-dibenz[b,f]azepin-5-yl)-N-methyl-propylamin

## Chemische Formel:



## Vorkommen:

Seit 1962 im Handel.

Pertofran Drg. ä 25 mg (Geigy); Dosierung: 50—300 mg tgl.

## Wirkungscharakter:

Desipramin, der Hauptmetabolit von Imipramin, ist ein trizyklisches Antidepressivum mit Dibenzazepin-Struktur und einer sekundären Aminogruppe in der Seitenkette. Als Wirkungsmechanismus wird eine relativ selektive Hemmung der Wiederaufnahme von Noradrenalin an noradrenergen Neuronen im ZNS angenommen. 2-Hydroxydesipramin und 10-Hydroxydesipramin sind wahrscheinlich inaktive Metaboliten. Nordesipramin hat wahrscheinlich eine pharmakologische Aktivität (Bickel) Desipramin besitzt relativ geringe sedierende und anticholinerge Wirkungen. Kardiotoxische Wirkungen können auftreten. Anticholinerge Nebenwirkungen korrelieren nicht mit Desipramin-Plasmakonzentrationen (Rudorfer).

*Pharmakokinetik:* Desipramin ist eine Base, der pK<sub>a</sub> beträgt 9,5. Desipramin wird nach oraler Gabe vollständig resorbiert, mit maximalen Plasmaspiegeln in 2-8 h. Die Plasmaspiegel schwanken individuell außerordentlich stark (um den Faktor 8 und mehr). Das V<sub>D</sub> beträgt etwa 40 l/kg (22-60 l/kg). Die Plasmaproteinbindung liegt zwischen 70 und 95 %.

Desipramin wird in der Leber extensiv metabolisiert. Etwa 70 % einer Dosis erscheinen metabolisiert im Urin, weniger als 5 % unverändert.

Die Plasma-HWZ variiert interindividuell außerordentlich stark, sie liegt im Mittel bei 20-25 h (14-60 h und mehr).

## Toxizität:

Therapeut. Dosis: 0,008-0,64 mg/l im Blut (Alexanderson)

Tox. Dosis: 1,5 mg/l im Blut, nach 1000-1500 mg

Letale Dosis: 3-13 mg/l im Blut (Robinson), nach 2500 mg

## Symptome:

Heiße, rote, trockene Haut, Mydriasis, Ileus, Tachykardie, zunächst tachykarde, später bradykarde Herzrhythmusstörungen, Krämpfe, Koma, Schock.

## Nachweis:

DC (Hammer), EMIT Psychopharmaka, GC (Ervik, Antal)

**Therapie:**

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Insufusion zum Azidoseausgleich, Antidot Physostigminsalicylat gegen anticholinerges Syndrom (2 mg Anticholinol® i.m. oder langsam i.V., Wiederholung).

**Literatur:**

- ALEXANDERSON, B.: Pharmacokinetics of desmethylimipramine and nortriptyline in man after single and multiple oral doses - a cross-over study. *Eur. J. Clin. Pharm.* 5: 1-10, 1972
- ANTAL, E., MERCIK, S., KRAMER, P. A.: Technical considerations in the gas Chromatographie analysis of desipramine. *J. Chrom.* 183: 149-157, 1980
- BICKEL, M. H., BROCHON, R., FRIOLET, B. et al.: Clinical and biochemical results of fatal case of desipramine intoxication. *Psychopharm.* 10: 431^36, 1967
- BIGGS, J. T., SPIKER, D. G., PETTIT, J. M., ZIEGLER, V. E.: Tricyclic antidepressant overdose. *J. Am. Med. Asso.* 237: 135-138, 1977
- CHAHINE, R. A., CASTELLANOS, A., Jr.: Myocardial toxicity produced by desipramine overdosage. *Chest* 59: 566—568, 1971
- COVARD, C. Jr.: Overdosage of desipramine hydrochloride with marked electrocardiographic abnormalities. *South. Med. J.* 61: 1218-1222, 1968
- CRAMMER, J. L., SCOTT, B.: New metabolites of imipramine. *Psychopharm.* 8: 461^68, 1966
- CRAVEY, R. H.: Personal communication. 1980
- DEVANE, C. L., SAVETT, M., JUSKO, W. J.: Desipramine and 2-hydroxy-desipramine pharmacokinetics in normal volunteers. *Eur. J. Clin. Pharm.* 19: 61-64, 1981
- ERVIK, M. WALLE, T., EHRSSON, H.: Quantitative gas Chromatographie determination of nanogram levels of desipramine in serum. *Acta Pharm. Suecica* 7: 625-634, 1970
- HAMMER, W., SJOQVIST, F.: Plasma levels of monomethylated tricyclic antidepressants during treatment with imipramine-like Compounds. *Life Sei* 6: 1895-1903, 1967
- HAMMER, W., BRODIE, B. B.: Application of isotope derivative technique to assay of secondary amines: estimation of desipramine by acetylation with H<sup>3</sup>-acetic anhydride. *J. Pharm. Exp. Ther.* 157: 503-508, 1967
- HAMMER, W., MARTENS, S., SJOQVIST, F.: A comparative study of the metabolism of desmethylimipramine, nortriptyline, and oxyphenylbutazone in man. *Clin. Pharm. Ther.* 10: 44-49, 1969
- ROBINSON, A. E., MCDOWALL, R. D., SATTER, H. et al.: Tricyclic and tetraeyclic antidepressant drugs: forensic toxicology of some autopsy cases. *J. Anal. Tox.* 3: 3-13, 1979
- RUDORFER, M. V., YOUNG, R. C.: Anticholinergic effects and plasma desipramine levels. *Clin. Pharm. Ther.* 28: 703-706, 1980
- SAADY, J. J., NARASIMHACHARI, N., FRIEDEL, R. O.: Unsuspected impurities in imipramine and desipramine Standards and pharmaceutical formulations. *Clin. Chem.* 27: 343-344, 1981
- SJOQVIST, F., BERGLUND, F., BORGA, O. et al.: The pH-dependent excretion of monomethylated tricyclic antidepressants. *Clin. Pharm. Ther.* 10: 826-833, 1969
- SPECTOR, S., SPECTOR, N. L., ALMEIDA, M. P., Jr.: Radioimmunoassay for desmethylimipramine. *Psychopharm. Comm.* 1: 421-429, 1975
- TCHEN, P., WEATHERHEAD, A. D., RICHARDS, N. G.: Acute intoxication with desipramine. *New Eng. J. Med.* 274: 1197, 1966
- WILLIAMS, A. J.: »Desipramine« overdosage. *Brit. Med. J.* 1: 371-372, 1964