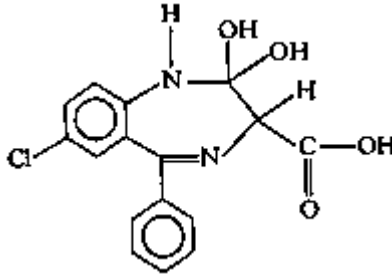


Dikaliumclorazepat

Synonyma:

7-Chlor-2,3-dihydro-2,2-dihydroxy-5-phenyl-1H-1,4-benzodiazepin-3-carbonsäure, Kaliumsalz

Chemische Formel:



Vorkommen:

Tranxilium Kapseln, Sanofi-Synthelabo
 Tranxilium Filmtabletten, Sanofi-Synthelabo
 Tranxilium Injizierbar, Sanofi-Synthelabo
 Tranxilium Tabs Filmtabletten, Sanofi-Synthelabo

Wirkungscharakter:

Anxiolytikum, Sedativum; Halbwertszeit: 31-97 Std., Plasmaproteinbindung 97 %. Stabil bei einem pH-Wert von 7,4; wird bei einem pH-Wert unter 4 rasch zu Nordiazepam metabolisiert, daher wird es oral hauptsächlich als Nordiazepam absorbiert, das zu Oxazepam metabolisiert und glukuronidiert ausgeschieden wird und bis zu 12 Tage nach der Verabreichung noch nachweisbar ist (Raveaux, Brooks). Totale Clearance 8 ml/min.

Kontraindikationen: Bekannte Überempfindlichkeit gegenüber Benzodiazepinen; akute Vergiftungen mit Alkohol, Schlafmitteln sowie Präparaten zur Behandlung geistig-seelischer Störungen (Neuroleptika, Antidepressiva, Lithium); Myasthenia gravis und akutes Engwinkelglaukom. Im ersten Drittel der Schwangerschaft sollte es nur bei zwingender Indikation eingesetzt werden, da sich die Ergebnisse tierexperimenteller Teratogenitätsuntersuchungen, die kein erhöhtes Risiko gezeigt haben, nicht unbedingt auf den Menschen übertragen lassen. Bei Stillenden ist Vorsicht geboten. Bei schweren Leberfunktionsstörungen kann sich die Wirkung des Präparates verlängern und verstärken; eine schwere Hypalbuminämie kann unerwünschte, zentralvenöse Nebenwirkungen begünstigen. Im höheren Lebensalter und bei Patienten in stark reduziertem Allgemeinzustand ist die Empfindlichkeit gegen Benzodiazepine gelegentlich erhöht, und es empfiehlt sich eine niedrigere Dosierung.

Nebenwirkungen: In Abhängigkeit von der Dosis und insbesondere zu Beginn der Behandlung können folgende Nebenwirkungen auftreten: Mattigkeit, Müdigkeit, Schläfrigkeit, Schwindelgefühl, Benommenheit, Koordinationsstörungen, paradoxe Reaktionen, unerwünschte, starke Sedierung, Kopfschmerzen, Niedergeschlagenheit, Muskelschwäche, Menstruationsbeschwerden. Diese Erscheinungen klingen im weiteren Verlauf der Behandlung meist spontan ab. Selten ist eine Dosisreduktion oder ein Absetzen des Präparates erforderlich. Es kann zusammen mit anderen zentral wirkenden Stoffen, z. B. Alkohol, unvorhersehbare Reaktionen auslösen. Während einer Behandlung sollte deshalb der Genuss von Alkohol vermieden werden.

Toxizität:

Therapeut. Konzentrat. 0,16-0,64 mg/l im Serum bei einmaliger, 1,21-2,64 mg/l bei chronischer Einnahme.

Symptome:

- Schläfrigkeit
- Ataxie
- Nystagmus
- Ansprechbarkeit noch nach Dosen bis zu 600 mg

Nachweis:

EMIT, RIA, GC

Therapie:

Kohle-Pulvis, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Beatmen; Bei anticholinerg Symptomatik Antidot Physostigmin (Anticholium 2 mg i.m.)

Literatur:

- ABRUZZO, C. W., BROOKS, M. A., COTLER, S., KAPLAN, S. A.: Differential pulse polarographic assay procedure and in vitro biopharmaceutical properties of dipotassium clorazepate. *J. Pharm. Biopharm.* 4: 29-41, 1976
- BERTLER, A., KINDGREN, S., MALMGREN, H.: Pharmacokinetics of dipotassium clorazepate in patients after repeated 50 mg oral doses. *Psychopharm* 71: 165-167, 1980
- BROOKS, M. A., HACKMAN, M. R., WEINFELD, R. E., MACASIEB, T.: Determination of clorazepate and its major metabolites in blood and urine by electron capture gas-liquid chromatography. *J. Chrom.* 135: 123-131, 1977
- CARRIGAN, P. J., CHAO, G. C., BARKER, W. M. et al.: Steady-state bioavailability of two clorazepate dipotassium dosage forms. *J. Clin. Pharm.* 17: 18-28, 1977
- GREENBLATT, D. J.: Determination of desmethyldiazepam in plasma by electron-capture G L C : application to pharmacokinetic studies of clorazepate. *J. Pharm. Sci.* 67: 427-429, 1978
- HAIDUKEWYCH, D., RODIN, E. A., DAVENPORT, R.: Monitoring clorazepate dipotassium as desmethyldiazepam in plasma by electron-capture gas-liquid chromatography. *Clin. Chem.* 26: 142-133, 1980
- HOFFMAN, D. J., CHUN, A. H. C.: G L C determination of Plasma drug levels after oral administration of clorazepate potassium salts. *J. Pharm. Sci.* 64: 1668-1671, 1975
- RAVFAUX, R., GROS, P.: Etude de l'excretion du chlorazepate dipotassique et de ses metabolites urinaires. *Chim. Ther.* 4: 481-487, 1969