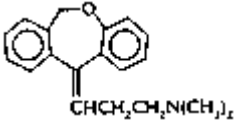


Doxepin

Synonym:

3-(6,11-Dihydrodibenzo[b,e]oxepin-11-yliden)-N,N-dimethyl-propylamin

Chemische Formel:



Handelspräparate:

Aliud Pharma:

Doxepin AL

Azupharma:

Doxepin AZU

betapharm:

Doxepin beta

biomo:

doxepin-biomo

Hexal/Neuro Hexal:

Doneurin

Holsten Pharma:

Doxepin

Krewel Meuselbach:

Mareen

Merck dura:

Doxepin dura

neuraxpharm:

Doxepin-neuraxpharm

Pfizer:

Sinquan

ratiopharm:

Doxepin-ratiopharm

Roche:

Aponal

Stada:

Doxepin Stada

Teva Generics:

Doxepin-Teva

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Wirkungscharakter:

Tricyclisches Antidepressivum mit einem Dihydrobenzoxepin-Ring und einer tertiären Aminogruppe in der Seitenkette. Als Wirkungsmechanismus wird eine, allerdings nur schwache Hemmung der Wiederaufnahme der Neurotransmitter in serotoninerge und noradrenerge Neuronen im ZNS angenommen. Doxepin besitzt relativ starke sedierende und anticholinerge Wirkungen und eine relativ geringe Kardiotoxizität.

Stoffwechselverhalten:

Doxepin ist eine Base, der pK_a beträgt 8. Es wird nach p.o.-Gabe gut resorbiert mit maximalen Plasmaspiegeln in 2–3 h.

Doxepin wird extensiv in der Leber metabolisiert (ausgeprägter First-pass-Metabolismus), u.a.: zu Desmethyldoxepin demethyliert, einem aktiven Metaboliten. Es bestehen große individuelle Schwankungen (10fach) in den Plasmaspiegeln von Doxepin und seines aktiven Metaboliten.

Die Plasma-HWZ ist biphasisch, sie liegt anfangs um 17 h (8–25 h), terminal bei etwa 50 h (33–81 h). Die Ausscheidung erfolgt hauptsächlich über die Nieren. Plasma-Proteinbindung 76%. Wird metabolisiert zu Nordoxepin, das die gleiche Wirkung hat.

Indikationen:

Depressive Erkrankungen; Angstsyndrome; leichte Entzugssyndrome bei Alkohol-, Arzneimittel- oder Drogenabhängigkeit; Unruhe, Angst, Schlafstörungen u. funktionelle Organbeschwerden.

Kontraindikationen:

Bekannte Überempfindlichkeit gegen Dibenzoxepine, akute Intoxikation mit zentral dämpfenden Pharmaka (Schlafmittel, Analgetika, Psychopharmaka) sowie Alkohol, akutes Harnverhalten, akute Delirien, Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, paralytischer Ileus, unbehandeltes Engwinkelglaukom, Kinder unter 12 Jahren, MAO-Hemmer vom irreversiblen Hemmtyp.

Toxizität:

Therapeut. Dosis: 0,023 mg/l im Blut, 0,01–1,12 mg/l im Urin

Tox. Dosis: 0,1–0,4 mg/l im Blut

Letale Dosis: 2–26 mg/l im Blut (17 Fälle)

Symptome bei Überdosierung:

Erregung, heiße, rote Haut, Halluzinationen, Delir, Mundtrockenheit, Akkommodationsstörungen, Obstipation, Glaukom, Benommenheit, Tachykardie, Hochdruck, Schock, Herzrhythmusstörungen

Nebenwirkungen:

<i>Haut:</i>	Hautausschläge Schwitzen
<i>Muskel u. Skelett:</i>	Tremor
<i>Nervensystem</i>	Müdigkeit, Benommenheit, Schwindel
<i>und Psyche:</i>	Verwirrtheitszustände und Delirien Parästhesien Zerebrale Krampfanfälle Polyneuropathie
<i>Augen:</i>	Akkommodationsstörungen Glaukomanfälle
<i>Gastrointestinaltrakt:</i>	Obstipation Durstgefühl Paralytischer Ileus
<i>Leber, Galle:</i>	Passagerer Anstieg der Leberenzymaktivität (meist Transaminasen) Leberfunktionsstörungen
<i>Elektrolyte, Stoffwechsel, Endokrini-um:</i>	Gewichtszunahme Galaktorrhö Ejakulationsstörungen, erektile Impotenz
<i>Herz, Kreislauf:</i>	Hypotonie, orthostatische Dysregulation, Tachykardie Kollapszustände
<i>Atemwege:</i>	Erregungsleitungsstörungen; Verstärkung einer bestehenden Herzinsuffizienz Verstopfte oder trockene Nase
<i>Blut:</i>	Blutbildveränderungen, insb. Leukopenie; Agranulozytose, Thrombozytopenie

Urogenitaltrakt: Miktionsstörungen; Harnsperre

Nachweis:

Dünnschicht- und Gaschromatografie, Massenspektrometrie

Therapie:

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich, Antidot Physostigminsalicylat (Anticholinium 2 mg i.m. oder langsam i.v., Wiederholung bei Bedarf).