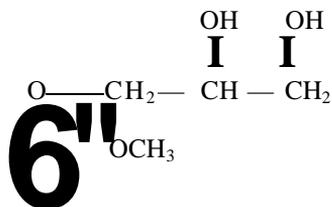


Guaifenesin

Synonyma:

Guaiphenesin, Guaiphesin, Guajakolglycerinether, 3-(2-Methoxyphenoxy)-1,2-propandiol, Etherguaicol-glycerinatus, Methoxypropandiol, Glycerin-1-{2-methoxy-phenylaether), 3-(o-Methoxy-phenoxy)-1,2-propan(e)-diol, o-β-Dihydroxy-γ-(2-methoxyphenoxy)-propan, engl. Guaiacol glyceryl ether.

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißer, kristalliner Aggregate (kleine, rhombische Prismen), fast geruchlos, leicht bitterer Geschmack. Wenig löslich in kaltem Wasser; gut löslich in Alkohol, Chloroform, Glycerin, Propylenglykol. Eine 2%ige wässrige Lösung hat ein PH 5-7; wässrige Lösungen von Guaifenesin sind klar, farblos und stabil, Sterilisierung durch Autoklavieren.

Verwendung:

Enteral: Expectorans (Viskositätsminderung des zähen Sputums), Antitussivum (zentral wirkend), Tranquilizer bzw. Ataraktikum (psychotrope Wirkung)

Parenteral: Muskelrelaxans (vorwiegend zentral wirkendes Tonolytikum der quergestreiften Muskulatur), z. B. bei Tetanus. Narkosemitteleinsparung (als Adjuvans); besonders in der Veterinärmedizin.

Dosierung:

50 - 200 mg alle 2 - 4 Stunden, Tagesdosis bis 1200 mg.

Vorkommen:

Myosain »E« (Holzinger), My 301 (Brunnengräber), Mucostop (Verla), Reorganin (Brunnengräber), Resyl (Ciba), Neuroton (Zugmeyer)

Kombinationspräparate:

Antibex Mixtur (Lappe)

Aplexil (Rhodia Pharma)

Biokanol (Kanoldt)

Bricapen (Astra)

Broncho-Euphyllin (Byk Gulden)

Cito-Guakalin (Stada)

Codipront cum Expectorans (Mack)

Dicton (Dologiet)

Ditenate Tetra (Merrell)

Dormigoa neu (Scheunen)

Ephepect Hustensaft (Bolder)

Eugoa (Scheurich)

Euseduxin (Dr. Baer)

Gehamni (Stada)

Hypertussin (Taeschner)

Larylin Hustenlöser (Beiersdorf)

LM Entspannungsdragees (Bouhon)

Longtussin duplex (Taeschner)

Meloprompt (Derschum)

Minoblets (Makara)

Minoblets forte (Makara)

Mirfusot forte Hustensaft mit Blocker (Merckle)

Nervinfant (Jossa-Arznei)

Nocturetten (Starke)

Noordyl-Tropfen mit Codein (Dr. Knoll)	Rofatuss (Chesphasaar)
Nymix-Cyclin (Dolorgiet)	Rondo-Bron (Mack)
Nymix-Sirup (Dolorgiet)	Sagittacin (Sagitta)
Paracodin comp. (Knoll)	Sedanoct-Schlaftabletten (Woelm Pharma)
Pectischoll (Kanoldt)	Silternum (Lomapharm)
Phardol-Pect Saft c. Codein (Kreussler)	Solgetten (Togal-Werk)
Pholprim (Merrell)	Stas Hustensaft (Stada)
Piniol Hustensaft (Spitzner)	Stoyet-Hustensaft (Truw)
Rejam forte (Stark)	Tomed (Togal-Werk)
Reorgamin (Brunnengräber)	Transpulmin-Hustensaft (Homburg)
Resyl mit Codein (Ciba)	Tussininfantum Hustensaft (Jossa-Arznei)
Robitussin Hustensaft (Scheurich)	Tussiva (Neda)

Wirkungscharakter:

Guaifenesin wird enteral vollständig resorbiert; es erfolgt rasche Metabolisierung; sehr schnelle Ausscheidung im Urin; im Blut ist 8 Stunden nach oraler Gabe kein Guaifenesin mehr nachweisbar. Intoxikationen (bzw. Kumulation) sind daher selten bei Guaifenesin beobachtet worden.

Als Nebenwirkungen werden gastro-intestinale Beschwerden und Benommenheit beobachtet. Bei Gabe großer Dosen (oral und bes. parenteral) zeigt Guaifenesin einen relaxierenden »curareartigen« Effekt auf die Skelettmuskulatur (vgl. ähnliche Wirkung von Mephenesin und Glycerin-o-Kresyl-ether) das wiederum toxikologisch dem Meproamat nahe steht); dieser Effekt wird bei therapeutischen Dosen nicht erzielt. Im Gegensatz zu Curare wirkt Guaifenesin nicht peripher (= Hemmung der Impulsübertragung vom Nerv auf die quergestreifte Muskelfaser), sondern vorwiegend zentral. Guaifenesin (auch Mephenesin) hemmt bevorzugt polysynaptische Reflexe im Rückenmark (Interneurone der Reflexbögen); die multisynaptischen Reflexe werden gelähmt, die monosynaptischen bleiben erhalten. Außerdem ist eine lähmende Wirkung auf basale Ganglien, Hirnstamm und Thalamus (z. B. Hustenzentrum) bekannt.

Ohne das Bewußtsein und die Willensleistung zu vermindern, werden Bauchdecken- und Extremitätenmuskulatur (jedoch ohne Einfluß auf die Darmmuskulatur) gelähmt, während die Atemmuskulatur und das Atemzentrum kaum beeinflußt werden. Die Muskellähmung ist nicht so ausgesprochen wie bei Curare.

Wirkungssteigerung von Guaifenesin ist durch gleichzeitige Einwirkung von Alkohol, Narkosegasen (Halothan), Barbituraten, Streptomycin, Neomycin und verwandten Antibiotika und durch Substanzen wie z. B. Cholinesterasehemmstoffen (Physostigmin) beobachtet worden.

Wirkt lokal anästhetisch, geringe Beeinflussung des Kreislaufs (Hypotension, Bradykardie), gering hämolytisch (Gerinnungszeit verlängert), sekretolytisch (durch Viskositätsenkung des zähen Sputums), hustenblockend (zentraler Angriffspunkt), anxiolytisch, sedierend (psychotrope Wirkung).

Toxizität:

Therapeut. Konzentration 0,3-1,4 mg/l im Blut (Maynard)

Tox. Konzentration 5 mg/l (130 mg/kg i.v.)

Let. Konzentration 14 mg/l im Blut (Cravey)

Nachweis:

1. Trennungverhalten beim Aufschluß: In organischen Lösungsmitteln extrahierbare Substanz; erscheint in der sauren Fraktion (Chloroform) der Dünnschichtchromatografie.

2. Extraktionsverfahren nach Schütz-Post (Asservate: Magenspülwasser, Urin).

3. Physikalische Nachweismethoden:

a) Spektrophotometrisch mittels UV-Absorption: Im Plasma mittels Trichloressigsäure (4 ml einer 10%igen Trichloressiglösung + 1,0 ml Plasma, dann zentrfugieren); die Lösung wird gefiltert und spektrophotometrisch im UV-Licht bestimmt (UV_{Xmax} (log e) = 272 mu).

b) Schmelzpunkt: 79-81°.

4. Titrimetrische Bestimmung (azidimetrisch): Bestimmung der Hydroxylzahl -> als OH-Zahl mit Essigsäure/Pyridin unter Rückfluß kochen.

5. Kolorimetrische Bestimmung: Reaktion mit Piperidin-8-hydroxychinolinvanadat in **Essigsäure/Benzol** (alle Verbindungen mit freien vicinalen Gruppen).

6. Detektion bei Gaschromatographie: Trennflüssigkeit: 5% SE-30 (oder 5% SE-52), Träger: Gaschrom Q, Säulentemperatur 150° C, Trägergas He (50), Detektor FID (= Flammenionisationsdetektor). - Guaifenesin wird hier als Salicylderivat nachgewiesen.

Symptome:

Lähmungen, Atemlähmung, Schock

Therapie:

Vitaltherapie (Sauerstoff)-Beatmung, Plasmaexpander

Entgiftung: Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Beatmen, Plasmaexpander.

Literatur:

DAVIS, L. E., WOLFF, W. A.: Pharmacokinetics and metabolism of glyceryl guaiacolate in ponies. *Am. J. Vet. Res.* 31: 469-473, 1970.

KEIHLAARS, H. C. J., PETERS, J. G. P.: Determination of guaifenesin and its metabolite, beta-(2-methoxyphenoxy)-lactic acid, in plasma by high-performance liquid chromatography. *J. Chrom.* 224: 144—148, 1981.

MAYNARD, W. R. Jr., BRUCE, R. B.: GLC determination of guaiacol glyceryl ether in blood. *J. Pharm. Sci.* 59: 1346-1348, 1970.

MORGAN, A. M., TRUITT, E. B. Jr., LITTLE, J. M.: Plasma levels of mephesisin, mephesisin carbamate, guaiacol glyceryl ether, and methocarbamol (AHR-85) after oral and intravenous administration in the dog. *J. Am. Pharm. Asso. Sci. Ed.* 46: 374-377, 1957.

VANDENHEUVEL, W. J. A., SMITH, J. L., SILBER, R. H.: β -(2-Methoxyphenoxy)lactic acid, the major urinary metabolite of glyceryl guaiacolate in man. *J. Pharm. Sci.* 61: 1997-1998, 1972.