

Guanethidin

Synonym:

l-[2-Perhydro-l-azocinyl)-ethyl]-guanidin

Vorkommen:

Ismelin Tabletten (CIBA)

Verwendung:

Kontraindikation: Phäochromozytom, Herzinsuffizienz.

Wirkungscharakter:

Guanethidin ist eine Guanidin-Verbindung, die an peripheren sympathischen Neuronen (nicht im ZNS und Nebennierenmark) angreift. Durch Hemmung der neuralen Erregbarkeit wird die Freisetzung und Speicherung von Noradrenalin an den Neuronen gehemmt. Hierdurch sinken der periphere Gefäßwiderstand, die Herzfrequenz und das Herzzeitvolumen ab. Reaktiv kommt es zur Retention von Natrium und Wasser. Die Empfindlichkeit der adrenergen Rezeptoren gegenüber α - und β -adrenergen Pharmaka wird deutlich erhöht. Eine ausgeprägte orthostatische Fehlregulation ist zu erwarten.

Metabolismus: Guanethidin ist eine Base. Es wird nach p.o. Gabe zu 50-80% resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit ist aber wegen eines First-pass-Metabolismus wesentlich geringer (3-50%, individuell konstant). Maximale Plasmaspiegel treten 3 h nach p.o. Gabe auf. Es liegt vermutlich keine Plasmaproteinbindung vor. Annähernde Gleichgewichtskonzentrationen sind nach ca. 3 HWZ (ungefähr 15 Tagen) erreicht. Guanethidin wird in der Leber metabolisiert (ungefähr 40%). Metabolite und unverändertes Pharmakon (35-50%) werden hauptsächlich im Urin und nur unbedeutend über die Galle ausgeschieden. Die HWZ ist triphasisch, sie beträgt in den beiden letzten Phasen 40-72 h und 216-240 h.

Wechselwirkungen: Amphetamine, Butyrophenone (z. B. Haloperidol), Cocain, Diäthylpropion, Ephedrin, MAO-Hemmer, Methylphenidat, orale Kontrazeptiva, Phenothiazine, Thioxanthene (z. B. Chlorprothixen) können die antihypertensive Wirkung von Guanethidin antagonisieren. Alkohol, L-Dopa, Methotrimeprazin, Reserpin und Derivate, Thiazide und verwandte Diuretika und β -Blocker können die antihypertensive Wirkung von Guanethidin verstärken. Möglicherweise Verstärkung der hypoglykämischen Wirkungen von oralen Antidiabetika und Insulin. Bei Gabe von L-Dopa kann eine Dosisreduktion von Guanethidin erforderlich sein. Phenylbutazon und Oxyphenbutazon können die antihypertensive Wirkung von Guanethidin vermindern. Guanethidin kann die Reaktion auf direkte α -Sympathomimetika verstärken (z. B. Dopamin, Adrenalin, Noradrenalin, Phenylephrin). Unter Digitalisgabe ist eine additive Bradykardie möglich.

Symptome:

Retrograde Ejakulation, Bradykardie, Wasserretention, Diarrhö (kann zum Absetzen zwingen), Hypotonie.

Andere: Mundtrockenheit, Übelkeit, verstopfte Nase, Sehstörungen, Muskelzittern, Angina pectoris, Asthma bronchiale bei hierfür empfindlichen Patienten, Impotenz, Inkontinenz, Myalgien, Depression (fraglich), Muskelschwächen, Parästhesien, Schmerzhaftigkeit der Parotis.

Nachweis:

Dünnschicht-, Gaschromatographie

Therapie:

Kohle-Pulvis, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat. Plasmaexpander im Schock.