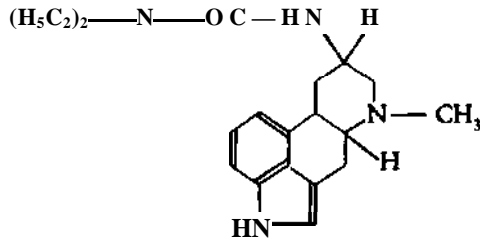


Lisurid

Synonyma:

Lisuridhydrogenmaleat; 3-(10,1 Oa-Didehydro-7-methyl-9alpha-ergoliniyl)-1,1 -diethylharnstoff-hydrogenmaleat

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißer Tabletten mit Bruchrille; Molekulargewicht 454,52

Verwendung:

Indikation: Cuvalit®: Prophylaxe von Migräneanfällen und migräneartigen vasomotorischen Kopfschmerzen

Dopergin®: Parkinsonsyndrom; Prolaktinsenkung

Gegenanzeigen: Schwere periphere Durchblutungsstörungen und Koronarinsuffizienz; Schwangerschaft und Stillzeit.

Vorkommen:

Handelsname: Cuvalit® 0,025 mg (in der Schweiz: Lysenyl®); Dopergin® 0,2 mg

Hersteller: Scherax Arzneimittel GmbH, 2000 Hamburg 52

Darreichungsformen: Cuvalit®: Tabletten zu 0,025 mg, O.P. mit 50 Stück und A.P.; Dopergin®: Tabletten zu 0,2 mg, O.P. mit 20, 50, 100 Stück und A.P.

Empfohlene Dosierung: Cuvalit®: einschleichend bis zu 3mal 0,025 mg über mehrere Monate; Dopergin®: bis zu 3 mal 0,2 mg/d

Wirkungscharakter:

1982 neu eingeführtes Secalealkaloid zur Migräneprophylaxe bzw. in höherer Dosierung zur Prolaktinsenkung und Behandlung des Parkinsonsyndroms. Die Wirkung beruht auf der Stabilisierung der Serotoninwirkung (starker Serotoninantagonist, zugleich Partialagonist zentraler serotoninergischer Rezeptoren mit hoher Affinität) bzw. auf dem Dopaminagonismus (bei höherer Dosierung im Vordergrund), der sich auch in einem ausgeprägten Prolaktin-senkenden Effekt ausdrückt. Ferner wirkt Lisurid alpha-adrenolytisch und histaminantagonistisch; eine Uteruskontraktion oder Gefäßkonstriktion wie bei anderen Mutterkornderivaten tritt nicht auf.

Interferenzen: Die Wirkung von Antiepileptika und Psychopharmaka kann durch Lisurid beeinträchtigt werden. Dopaminantagonisten (z. B. Haloperidol, Metoclopramid, Sulpirid) schwächen sowohl die Wirkungen als auch die Nebenwirkungen von Lisurid ab.

Pharmakokinetik:

Aufnahme: Rasche und vollständige Resorption

Metabolismus: Rasche Metabolisierung durch Desalkylierung und Hydroxylierung; die Metabolite sind biologisch nicht aktiv. Der First-Pass-Effekt ist sehr ausgeprägt, die Bioverfügbarkeit beträgt nur 10-20 % der oral verabreichten Dosis.

Ausscheidung: Als Metaboliten rasch mit Stuhl und Urin; die Plasmahalbwertszeit beträgt 1-2 Stunden, die totale Clearance 750 ml/min. Maximaler mittlerer Plasmaspiegel nach 0,1 mg per os 80 ng/l, nach 0,3 mg per os beim Menschen 250 ng/l nach einer Stunde.

Toxizität:

LD₅₀ (mg/kg KG) nach einmaliger oraler Gabe:

Maus	90-512
Ratte	10-225
Kaninchen	74

Pharmakologische Wirkungen am Nager sind demgegenüber bereits nach 0,025 mg/kg KG per os nachweisbar. Die Grenze der systemischen Verträglichkeit bei wiederholter oraler Verabreichung an Ratten und Affen liegt zwischen 0,1 und 1,0 mg/kg KG; toxische Organschäden treten jedoch auch nach 10 mg/kg KG nicht auf. Die letale Dosis beim Menschen ist nicht bekannt, die akute Verträglichkeitsgrenze liegt bei etwa 0,6 mg per os (Symptome meist nach einer halben Stunde); bei einschleichender Dosierung wird infolge einer Toleranzentwicklung eine Tagesdosis bis 10 mg vertragen. Schwerwiegende Intoxikationen sind bisher nicht bekannt geworden, da Erbrechen als rasch auftretendes Symptom der Überdosierung häufig die Intoxikation limitiert.

Symptome:

Gastrointestinal: Übelkeit, Erbrechen

Kreislaufsystem: Orthostatischer Kollaps

ZNS: Schwindelgefühl, Hitze- und Kälteempfindungen in den Extremitäten; Muskelschwäche und -schmerzen.

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

RIA (bei Schering; dauert lange); ferner indirekt durch tiefe Prolaktinspiegel.

Therapie:

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung; Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz

Spezifisches Antidot: Metoclopramid per os, bei leichten Fällen Sulpirid i.m. 25-100 mg (= 1/4-1 Ampulle)

Literatur:

HOROWSKI, R., WACHTEL, H.: Direct dopaminergic action of lisuride hydrogen maleate, an ergot derivative, in mice. *Europ. J. Pharmacol.* 36 (1976) 373

HOROWSKI, R.: Differences in the dopaminergic effects of the ergot derivatives bromocriptin, lisuride, and d-LSD as compared with apomorphin. *Europ. J. Pharmacol.* 51 (1978) 157

HOROWSKI, R. et al.: Prolactin-bwering effect of low doses of lisuride in man. *Acta endocrin. (Kbh.)* 87 (1978) 234

KEHR, W.: Effect of lisuride and other ergot derivatives on monoaminergic mechanisms in rat brain. *Europ. J. Pharmacol.* 41 (1977) 261

PODVALOVA, I., DLABAC, A.: Lysenyl, a new antiserotonin agent. *Pharmacological and clinical survey. Res. clin. Stud. Headache* 3 (1972) 325

VOTAVA, Z. et al.: Unterschiede in der pharmakologischen Wirkung von halluzinogenen und nicht halluzinogenen Lysergsäurederivaten (LSD 25, Deseril, Lysenyl, Mesenyl). *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 16 (1966) 220