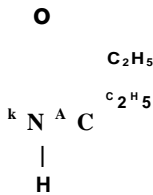


Methyprylon

Synonyma:

3,3-Diethyl-5-methyl-2,4-piperidindion

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Gut wasserlöslich

Verwendung:

Einschlaf- und Durchschlafstörungen

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

Piperidinderivat. Nach oraler Einnahme schnelle Resorption aus dem Intestinum. Von den durch Oxidation und Dehydrogenierung entstandenen Metaboliten ist 5-Methylpyrithyldion ein aktives Schlafmittel (PRIBILLA, 1959) und auch 6-Oxymethylprylon entwickelt Aktivitäten. Medikamentenabhängigkeit möglich! Ausscheidung: 60% werden in Form von konjugierten Glucuroniden oder als nicht konjugierte Metabolite und nur 3 % in unveränderter Form im Urin ausgeschieden. Bei Vergiftungen sind die Konzentrationen der Metaboliten im Urin höher als die der Reinsubstanz (BOESCHE, 1969, DICKSON, 1974), etwa 5 % Methyprylon und ebenso viel 5-Methylpyrithyldion werden im 24-Stunden-Urin ausgeschieden (RANDALL). Die Plasmahalbwertszeit bei Vergiftungen beträgt 50 Stunden (BRIDGES, 1979). Elimination pro Tag > 90 % .

Toxizität:

Wirkungsverstärkung durch Alkohol

Therapeut. Dosis: 10 mg/1 im Blut (RANDALL, 1956)

Toxische Dosis: 17-209 mg/1 im Blut

Bei Vergiftungsdosen 3 g: leichte Vergiftungen

Bei Vergiftungsdosen 4 g: schwere Vergiftungen

Bei Reinsubstanzen 0,8-27 g (PELLEGRINO, 1957; XANTHAKY, 1966; YUDIS, 1968; DE SILVA, 1969; MANDELBAUM, 1971)

Letale Dosis: 50-1140 mg/1 im Blut (REIDT, 1956; CLARKE, 1969)

17-166 mg/1 im Urin

Symptome:

Ataxie, Müdigkeit, Somnolenz, Schwindel, Kopfschmerzen, paradoxe Exzitation, Koma, häufig gesteigerte Muskeleigenreflexe, Krämpfe, oft ungleich weite Pupillen, kolikartige Magen- und Darmspasmen, Leberschädigung, Ikterus selten, Bradykardie, Atemdepression, Nulllinie im EEG, Koma.

Komplikationen: Respiratorische Insuffizienz, Nierenversagen, Hypotonie. Allerg. Exanthem, Neutropenie, Thrombozytopenie, aplast. Anämie (selten).

Nachweis:

DC, Spektrophotometrie (RANDALL, 1956; XANTHAKY, 1966; KIVELA, 1975), GC (DICKSON, 1974; KIVELA, 1955; ANWEILER, 1976; BRIDGES, 1979; VAN BOVEN, 1979). Der Hauptmetabolit interferiert bei der UV-Spektrometrie mit den Barbituraten.

Therapie:

- Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme
- Magenspülung, Natriumsulfat, Kohle-Instillation
- Plasmaexpander im Schock;
- Natriumbikarbonatinfusion zum Azidoseausgleich
- forcierte Diurese: nicht sehr effektiv, Clearancewert 11 ml/min.
- Hämodialyse: wirksam,
Clearancewert 80 ml/min; indiziert bei Blutkonzentrationen über 50 mg/l
- Hämo-perfusion: sehr wirksam
Clearancewert 230 ml/min.

Literatur:

- ANWEILER, J., BENDER, G., HOBEL, M.: Simultaneous determination of glutethimide, methyprylon, and methaqualone in serum by gas liquid chromatography. *Arch. Tox.* 35: 187-193, 1976.
- BAILEY, D.N., JATLOW, P.I.: Methyprylon overdose: Interpretation of serum drug concentrations. *Clin. Tox.* 6: 563-569, 1973.
- BERNHARD, K., JUST, M., LUTZ, A.H., VUILLEUMIER, J.P.: Über das Verhalten in 5-Stellung methylierter Dioxo-diaethyl-hydropyridine im Stoffwechsel. *Helv. Chim. Acta* 40: 436-444, 1957.
- BERNSTEIN, N., STRAUSS, H.K.: Attempted suicide with methyprylon. *J. amer. med. Ass.* 194, 1139 (1965)
- BOESCHE, J.: Konzentrationen von Methyprylon und dessen Meaboliten im Harn bei Vergiftungsfällen. *Arz. Forsch.* 19: 123-125, 1969.
- BRIDGES, R.R., PEAT, M.A.: Gas-liquid Chromatographie analysis of methyprylon and its major metabolite (2,4-dioxo-3,3-diethyl-5-methyl-1,2,3,4-tetrahydropyridine) in an overdose case. *J. Anal. Tox.* 3: 21-25, 1979.
- CHANG, T.M.S., COFFREY, J.F., LISTER, C, TAROY, E., SSTARK, A.: Methaqualone, methyprylon, and glutethimide clearance by the ACAC microcapsule artificial kidney: In vitro and in patients with acute intoxication. *Trans. Amer. Soc. artif. intern. Organs* 19, 87 (1973)
- CLARKE, E.G.C (ed.): *Isolation and Identification of Drugs*, Pharmaceutical Press, London, 1969, pp. 426-427.
- DE SILVA, J.A.F., D'ARCONTE, L.: The use of spectrophotofluorometry in the analysis of drugs in biological materials. *J. For. Sci.* 14: 184-204, 1969.
- DICKSON, S.J.: The determination of methyprylon and its metabolites in biological fluids by gas chromatography. *For. Sci.* 4: 177-182, 1974.
- EL-BARDY, A., HASSABALLA, A., EL AYADI, A.: Treatment of a nonbarbiturate hypnotic poisoning - methyprylon - by extra-corporeal haemodialysis (a description of a case) *J. egypt. med. Ass.* 48, 605 (1965)
- IBE, K., BENNHOLD, I., BURMEISTER, H., KESSEL, M.: Die extrakorporale Hämodialyse bei schweren Schlafmittelvergiftungen. *Berl. Med.* 16, 350 (1965)
- KIVELA, E.W.: Methyprylon. Type B procedure. In *Methodology for Analytical Toxicology* (I. Sunshine, ed.), CRC Press, Cleveland, 1975a, pp. 260-262.
- KNEPSHIELD, J.H., SCHREINER, G.E., LOWENTHAL, D.T., GELFAND, M.C.: Dialysis of poisons and drugs - annual review. *Trans. Amer. Soc. Artif. intern. Organs* 19, 590 (1973)
- MACLAR, M.: Methyprylon-induced bone marrow suppression. *JAMA* 13, 240 (1978), 16.
- MANDELBAUM, J.M., SIMON, N.M.: Severe methyprylon intoxication treated by hemodialysis. *J. Am. Med. Asso.* 216: 139-140, 1971.
- PELLEGRINO, E.D., HENDERSON, R.R.: Clinical toxicity of methyprylon (Noludar). *J. Med. Soc. N.J.* 54: 515-518, 1957.
- PRIBILLA, O.: Studien zur Toxikologie der Schlafmittel aus der Tetrahydropyridin- und Piperidine-Reihe. *Arch. Tox.* 18: 1-86, 1959.
- RANDALL, L.O., ILIEV, V., BRANDMANN, O.: Metabolism of methyprylon. *Arch. Int. Pharm. Ther.* 106: 388-394, 1956.
- REIDT, W.U.: Fatal poisoning with methyprylon (Noludar), a nonbarbiturate sedative. *New Eng. J. Med.* 255: 231-232, 1956.
- SCHREINER, G.E., MÄHER, J.F., ARGY, W.P., STIEGEL, L.: Extracorporeal and peritoneal dialysis of drugs in: *Handbook of Experimental Pharmacology*, Vol. 28: Concepts in Biomedical Pharmacology (Springer, Berlin-Heidelberg-New York, 1971)

- SELYE, H.: Protection against methyprylon overdosage by catatonic Steroids. *Canad. Anaesth. Soc. J.* 17,107 (1970)
- SIMON, N.M., KRUMLOVSKY, F.A.: The role of dialysis in the treatment of poisoning. *Amer. Soc. Pharm. exp. Ther.* 5, 1 (1971)
- STOLZER, R.: Veränderungen des Hirnstrombildes unter extrakorporaler Dialyse. Inaug.-Diss., Freie Universität Berlin 1963
- SWIFT, J.G., DICKENS, E.A., BECKER, B.A.: Anticonvulsant and other pharmacological activities of tuazolone *Arch. int. Pharmacodyn.* 128, 112 81960)
- VAN BOVEN, M.: Capillary gas chromatography for drug analysis. *J. Anal. Tox.* 3: 174-176,1979.
- WELLS, J., MOFTHAH, I., CIMBURA, G., KOVES, K.: The identification of a methyprylon metabolite which interferes with the UV differential spectra of barbiturates. *Can. Soc. For. Sei. J.* 14: 47-53,1981
- XANTHAKY, G., FREIREICH, A.W., MATUSIAK, W., LUKASH, L.: Hemodialysis in methyprylon poisoning. *J. Am. Med. Asso* 198: 190-191,1966.
- YUDIS, M., SWARTZ, C., ONESTI, G.: Hemodialysis for methyprylon (Noludar) poisoning. *Ann. Int. Med.* 68: 1301-1304,1968.