

## Midodrin

### Synonyma:

1-(2',5'-Dimethoxyphenyl)-2-glycinamido-ethanol-(1)-HCl, (RS)-2-Amino-N=(β-hydroxy-2,5-dimethoxyphenethyl)acetamid

### Handelspräparate:

*Nycomed:*

Gutron

### 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.

### Beschaffenheit:

weißes, kristallines, geruchloses Pulver von leicht bitterem Geschmack; in Wasser leicht, schwer in Methanol und Ethanol, praktisch unlöslich in Aceton, Chloroform und Benzol; pH einer 5%igen wäßrigen Lösung: pH 4,5; Molekulargewicht 290,75; Schmelzpunkt 205-207 °C.

### Wirkungscharakter:

1979 eingeführtes alpha-Sympathomimetikum zur Hypotoniebehandlung; durch Abspaltung von Glycin wird im Körper der alphasympathomimetische Hauptmetabolit ST 1059 freigesetzt; infolge fehlender Lipidlöslichkeit werden nur periphere alpha-Rezeptoren erregt. Dadurch wird der Gefäßwiderstand erhöht, die Kapazitätsgefäße werden tonisiert; diastolischer und systolischer Blutdruck steigen an. Eine Konstriktion der Bronchialmuskulatur tritt erst bei Dosen über 1 mg/kg auf, der Harnblasenmuskulatur erst im oberen Bereich der kreislaufwirksamen Dosen.

### Interferenzen:

alpha-Rezeptorenblocker wie Phentolamin, nicht aber Beta-Blocker schwächen die Wirkung ab.

### Stoffwechselverhalten:

#### *Aufnahme:*

rasche und vollständige Resorption bei oraler Applikation; der maximale Blutspiegel des aktiven Hauptmetaboliten ist nach ca. 1 Stunde erreicht (nach intravenöser Injektion ebenfalls).

#### *Metabolisierung:*

enzymatische Glycinabspaltung intravasal innerhalb von 60-120 Min., dadurch Freisetzung der wirksamen Substanz.

#### *Ausscheidung:*

fast ausschließlich renal; nach 4 Stunden finden sich 50% im Urin, nach 24 Stunden 90%. Plasmahalbwertszeit von Midodrin 10-15 Minuten, von ST 1059 5-6 Stunden.

### Indikation:

orthostatische Dysregulation, Hypotonie infolge Behandlung mit Neuroleptika und Antidepressiva, Wetterfühligkeit.

### Kontraindikation:

Hypertonie, Phäochromozytom, obliterierende und spastische Gefäßerkrankungen, Kammerengwinklglaukom, Prostatahypertrophie mit Restharnbildung, mechanische Harnabflussbehinderungen, Thyreotoxikose, Schwangerschaft, Stillzeit.

### III-8.3 Herzmittel

#### Toxizität:

akute Toxizität LD<sub>50</sub> (mg/kg KG)

	i.v.	per os
Maus	54,8-79,7	244,9-288,0
Ratte	9,8-10,2	40,7- 46,9

Der Tod tritt innerhalb von 5 Min.-3 Std. nach i.v.-Applikation bzw. binnen 24 Stunden nach oraler Verabreichung ein; dabei sind Exophthalmus, Speichelfluß, Dyspnoe und tonisch-klonische Krämpfe zu beobachten.

LD<sub>50</sub> beim Hund: 126-159 mg/kg; ab 2 mg/kg tritt Salivation ein, ab 10 mg/kg Erbrechen.

#### Chronische Toxizität:

Ratten entwickeln bei einer Dosis von bis zu 20 mg/kg Veränderungen der Niere (degenerierte Tubuli, geschrumpfte Glomeruli) und Myokardnekrosen. Bei Hunden liegt die niedrigste toxische Dosis (Sedierung, Gewichtsabnahme) zwischen 9 und 27 mg/kg.

#### Nebenwirkungen:

Muskel u. Skelett:	Muskeltremor
Nervensystem	Schlaflosigkeit
u.Psych:	Unruhe
	Schwitzen
	Schwindelgefühl
	Kopfschmerzen
Gastrointestinaltrakt:	Magen-Darm-Beschwerden
Herz, Kreislauf:	Herzklopfen
	Ventrikuläre Rhythmusstörungen
	Hypertone Reaktionen, z.T. mit Kopfschmerzen und Tremor
	Pektanginöse Beschwerden

#### Nachweis:

qual.: Dünnschichtchromatographie

quant.: Gaschromatographie

IR-Spektrum

UV-Messung

#### Symptome:

- kardiovaskulär: ausgeprägte Tachykardie, Arrhythmie, mäßige Hypertension. Blutdruckanstieg, reflektorische Bradykardie
- Haut: Piloarrektio; Kribbeln, Frösteln
- Blase: Harndrang und Harnverhaltung durch Tonisierung des M. sphincter int.
- gastrointestinal: Salivation, evtl. Erbrechen
- ZNS: evtl. tonisch-klonische Krämpfe

#### Therapie:

- primäre Giftentfernung: Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz;

- Antidot: bei Bradykardie Atropin 0,5-1 mg i.v.

evtl. Phentolamin.

Bei oraler Aufnahme größerer Mengen: Magenspülung, Sedativa, Tranquilizer. Nur in schwersten Fällen evtl.  $\alpha$ - und  $\beta$ -Blocker.

**Literatur:**

- KIESEWETTER, E., et al.: Verträglichkeitsprüfung des alpha-Sympathomimetikums Gutron®. Wien. med. Wschr. 126 (1976) Suppl. 37, 3-8.
- PAUMGARTNER, G., et al.: Experimentelle und klinische Erfahrung mit einer neuen blutdrucksteigenden Substanz. Wien. klin. Wschr. 82 (1970) 490-494.
- PITTNER, H., TURNHEIM, K.: Pulmonary and systemic circulatory effects of Midodrine and its Metabolite. Arch. Int. Pharmacodyn. 207 (1974) 180-192.