

# Neostigmin

Synonym:

3-Dimethylcarbamoyloxy-N,N,N-trimethylaniliniumhydroxid

## Vorkommen:

*Dosierung:* 15-30 mg 3<sup>^</sup>/die.

Prostigmin Ampullen	(Roche)
Prostigmin Augentropfen	(Roche)
Prostigmin Augen- und Nasensalbe	(Roche)
Prostigmin Tabletten 4 mg/15 mg (forte)	(Roche)

## Wirkungscharakter:

Neostigmin ist eine Carbaminsäure-Ester-Verbindung mit quarternärer Ammoniumgruppe. Es ist ein reversibler Hemmstoff der Acetylcholin-Esterase. Es verlängert und verstärkt die Acetylcholinwirkung an cholinergen Strukturen (Parasympathikus mit »Muskarinrezeptoren«, vegetative Ganglien und motorische Endplatte mit »Nikotinrezeptoren«). Die parasymphatischen Wirkungen sind Pulsverlangsamung, verstärkter Speichel- und Tränenfluß, vermehrte Bronchialsekretion, Miosis, Erhöhung des Tonus der Darmmuskulatur und der Muskulatur für die Blasenentleerung. An der motorischen Endplatte führt die Tonuserhöhung zu faszikulären Kontraktionen der Skelettmuskulatur; bei Myasthenia gravis erhöht sich die Muskelkraft. Eine paradoxe adrenerge Stimulation (Tachykardie, Blutdruckanstieg) erklärt sich durch Stimulation der präganglionären cholinergen Nervenstrecke des sympathoadrenalen Systems. Neostigmin scheint auch eine direkte erregende Wirkung auf die motorische Endplatte zu besitzen. Durch Atropin lassen sich selektiv die parasymphatischen Wirkungen aufheben.

### Pharmakokinetik:

Neostigmin wird nach p.o. Gabe wegen der quarternären Ammoniumgruppe nur gering (orale Bioverfügbarkeit um 2 %), unzuverlässig und nicht vorhersagbar resorbiert. In der Wirkung entsprechen etwa 5 mg p.o. 0,5-1,5 mg i.m. Die maximalen Plasmaspiegel (während Halothannarkose) betragen nach i.v. Gabe von 5 mg Neostigmin-Methylsulfat anfänglich 2 (xg/ml (0,8-6 ug/ml). Die Verteilungsphase war innerhalb von 5 min abgeschlossen, mit einer HWZ von 20-50 sec. Das V<sub>D</sub> beträgt 1,1 l/kg. Neostigmin ist nicht an Plasmaproteine gebunden. In der Leber wird Neostigmin vermutlich durch mikrosomale Enzyme metabolisiert (z. B. durch Spaltung der Esterbindung zu Trimethylammonium mit schwacher blockierender Wirkung). Über die Niere werden nach p.o. Gabe weniger als 5 % unverändert ausgeschieden, nach i.m. Gabe bis 67 %. Über Konzentrationen in Fetus, Früh- und Neugeborenen und über eine Ausscheidung in die Muttermilch liegen zur Zeit keine Angaben vor. Neostigmin passiert in üblichen Dosen nicht ilic Blut-Hirn-Schranke. Die Plasma-HWZ beträgt 0,7-1 h. Das Wirkungsmaximum nach p.o. Gabe luui bei 2-4 h, nach i.m. Gabe bei 10-30 min und nach i.v. Gabe wird innerhalb von 5-15 min die CUM : < Wirkung antagonisiert. Die Wirkungsdauer wird mit 2,5—4 h angegeben. Die Hemmwirkung auf IK Erythrozyten-Cholinesterase ist nach 1 h auf 30 % der Anfangswerte abgeklungen. Verstärkung der Wirkung durch depolarisierende Muskelrelaxantien (Succinylcholin, Decamethonium), Verstärkung der muskelrelaxierenden Wirkung von Inhalationsnarkotika und Aminoglykosiden.

## Symptome:

Parasympathomimetisch: Übelkeit, Erbrechen, Aufstoßen, Leibscherzen und Krämpfe, Diarrhö, Stuhl- und Urinabgang, erhöhter Tränen- und Speichelfluß, erhöhte Bronchialsekretion (Husten, Dyspnoe), Bradykardie, Hypotension. Skelettmuskulatur: Muskelkrämpfe und Faszikulationen, Atemlähmung. Ein Exanthem durch Bromidionen ist möglich.

Nachweis:

Senkung der PseudoCholinesterase, GC quantitativ, Drosophilatest im Magenspülwasser oder Urin.

Therapie:

Magenspülung, Instillation von Natriumbikarbonat (2 %ig), Azidoseausgleich mit Natriumbikarbonatinfusion, Antidot Atropinsulfat (5-50 mg i.v.) bis zum Verschwinden der Vergiftungssymptome, Wiederholung, Plasmaexpander im Schock.