

# Neuroleptika

Chemie:

Die meisten Substanzen enthalten einen tricyclischen Phenothiazin- bzw. Thioxanthenring. An dem dreiringigen Grundgerüst findet sich eine Seitenkette, die entweder die Konstellation

oder eine Piperidinring oder einen Piperazinring enthält.

## Vorkommen:

Phenothiazinderivate  
 Azaphenothiazinderivate  
 Thioxanthen-derivate  
 Butyrophenonderivate  
 Diphenylbutylpiperidinderivate  
 Benzamidderivate  
 Rauwolfiaalkaloide

## Stoffe mit geringer neuroleptischer Potenz

Generic name	Markenname	durchschnittl. Tagesdosis	
		klinisch	ambulant
Chlorpromazin	Megaphen®	150- 500 mg	75-300 mg
Levomepromazin	Neurocil®	75- 300 mg	50- 75 mg
Mepazin	Pacatal®	75- 400 mg	100-150 mg
Promazin	Protactyl®	400-1200 mg	50-400 mg
Promethazin	Atosil®	75- 150mg	50-150 mg
Propericiazin	Aolept®	75- 150 mg	30- 60 mg
Prothipendyl	Dominal®	120- 600 mg	120-240 mg
Thioridazin	Melleril®	100- 600 mg	50-100 mg
Trigluopromazin	Psyquil	50- 200 mg	30- 75 mg

## Stoffe mit höherer und hoher neuroleptischer Potenz

Generic name	Markenname	durchschnittl. Tagesdosis	
		klinisch	ambulant
Butaperazin	Randolectil®	10- 30 mg	5- 10 mg
Chlorimpiphenin	Ponsital®	10- 30 mg	5- 15 mg
Clopenthixol	Ciatyl®	30-150 mg	10- 75 mg
	Sordinol®		
Dixyrazin	Esucos®	75-150 mg	30- 90 mg
Perazin	Taxilan®	150-600 mg	75-300 mg
Perphenazin	Decentan®	12- 40 mg	8- 30 mg
Thioproperazin	Majeptil®	3- 6 mg	2- 3 mg

Neuroleptika

Internationale Kurzbezeichnung	Warenzeichen	
<b>Rauwolfia-Alkaloid</b>		
Reserpin	Serpasil, Sedaraupin	
<b>Phenothiazin-Derivate</b>		
Promazin	Protactyl	
Chlorpromazin	Megaphen	mit aliphatischer Seiten-Kette
Triflupromazin	Psyquill	
Levomepromazin	Neurocil	
Promethazin	Atosil	
Alimemazin	Theralene	
Mepazin	Pactal	
Periciazin	Aolept	mit Piperidyl- Seiten-Kette
Thioridazin	Melleril	
Sulforidazin	Inofal	
Butyrylperazin	Randolectil	
Perphenazin	Decentan	
Fluphenazin	Lyogen Dapotum Omca	mit Piperazinyl- Seiten-Kette
Dixyrazin	Esucos	
Imiclopazin	Ponsital	
Perazin	Taxilan	
Thiopropoperazin	Mayeptil	
Trifluoperazin	Jatroneural	
<b>Thioxanthen-Derivate</b>		
Chlorprothixen	Truxal, Taractan	
Clopentixol	Ciatyl	
Flupentixol	Fluanxol	
Tiotixen	Orbinamon	
<b>Weitere trizyklische Neuroleptika</b>		
Clozapin	Leponex	
Prothipendyl	Dominal	
Methylperidol	Luvatrena	
Fluanison	Sedalande	
Benperidol	Glianimon	
Pimozid	Orap	
Fluspirilene	Imap	
<b>Benzamid-Derivat</b>		
Sulpirid	Dogmatil	
<b>Indol-Derivat</b>		
Oxypertin	Forit	

**Wirkungscharakter:**

**Aufnahme:** Schnelle Resorption, hohe Eiweißbindung, lipophil.

**Metabolismus:** Inaktivierung erfolgt in der Leber.

**Ausscheidung:** Hauptsächlich in konjugierter Form über die Niere. Störungen im Stoffwechsel der Monoamine (Noradrenalin, Dopamin und Serotonin) - wahrscheinlich verantwortlich für das Auftreten psychischer Störungen — werden therapeutisch beseitigt. Die Wirkung der Neuroleptika liegt in der blockierenden Wirksamkeit auf die Dopaminrezeptoren (Ausnahme: Rauwolfiaalkaloide). Unerwünschte Folgeerscheinungen der Dopaminrezeptorenblockade sind extrapyramidale Symptome.

Dazu gehören:

a) medikamentöser Parkinsonismus (Rigor, Tremor, Akinesie), vorwiegend im Rahmen der neurologischen Behandlung älterer Patienten.

b) das »bizarre neurologische Syndrom« (bei akuter Vergiftung).

Außer dem Einfluß auf den Dopaminstoffwechsel haben die meisten Neuroleptika eine mehr oder weniger stark ausgeprägte anticholinergische Wirkung.

Die antipsychotische Wirksamkeit wird zur Zeit mit einer Hemmung postsynaptischer dopaminergere Rezeptoren im Gehirn erklärt. Die Hemmung mesolimbischer postsynaptischer Rezeptoren wird mit den erwünschten Wirkungen (Besserung der Symptome einer Schizophrenie) in Verbindung gebracht, die Hemmung nigrostriataler postsynaptischer Rezeptoren mit einem Teil der unerwünschten Wirkungen (extrapyramidal-motorische Symptome) und die Hemmung tuberoinfundibulärer postsynaptischer Rezeptoren mit einer Beeinträchtigung der Releasing-Faktoren des Hypothalamus (z. B. verminderte Sekretion von STH, vermehrte Sekretion von Prolactin). Darüber hinaus können u.U. auch noch zentrale anticholinerge Wirkungen und eine Beeinträchtigung noradrenerger Rezeptoren zu den erwünschten Wirkungen beitragen. In der antipsychotischen Wirksamkeit bei einzelnen Neuroleptika bestehen bei äquivalenter Dosierung in der Regel keine klinisch bedeutsamen Unterschiede. Allerdings kann ein bestimmter Patient durchaus auf ein bestimmtes Neuroleptikum besser ansprechen als auf ein anderes. Neben der antipsychotischen Wirkung besitzen Neuroleptika noch andere gemeinsame Eigenschaften, allerdings in unterschiedlichem Ausmaß: Unspezifische Sedierung, a-adrenerg blockierende Wirkung, antiemetische Wirkung (sehr gering bei Piperidin-substituierten Phenothiazinen, z. B. Thioridazin), Wirkungen auf das extrapyramidal-motorische System, Antihistaminwirkung und vermutlich chinidinähnliche Wirkungen auf das Herz.

**Wechselwirkungen:** Verstärkte Wirkung auf das ZNS mit anderen ZNS-dämpfenden Pharmaka, z. B. Sedativ-Hypnotika, Antihistaminika, Opiaten und Opioiden und Alkohol. Evtl. Verstärkung der anticholinergen Wirkung von trizyklischen Antidepressiva, u. U. kann dies bei gleichzeitiger Gabe von Anticholinergika zu paralytischem Ileus, Harnverhaltung oder toxischem Delirium führen. U. U. verstärkte a-adrenerg blockierende Wirkung mit trizyklischen Antidepressiva (besonders bei Chlorpromazin und Thioridazin), verstärkte Hypotension auch bei gleichzeitiger Gabe von MAO-Hemmern, Reserpin, Phenoxybenzamin, Phentolamin, Guanethidin, Mecamylamin möglich. Verstärkung der unerwünschten Wirkungen auf das Herz bei gleichzeitiger Gabe von Thioridazin und Amtriptylin. Möglicherweise können auch Pharmaka wie Chinidin oder Procainamid die unerwünschten Wirkungen auf das Myokard verstärken, bei gleichzeitiger Gabe dieser Antiarrhythmika und Neuroleptika sollten Fluphenazin oder Haloperidol benutzt werden.

**Wirkungsverstärkung:** Verlängerung der Dauer einer durch Narkotika oder Alkohol ausgelösten Narkose und Hemmung zentraler Amphetamin- und Apomorphinwirkungen. Die Analgesie nach Morphin und morphinähnlichen Verbindungen wird verstärkt.

**Symptome:**

- extrapyramidale Erscheinungen: Krämpfe im Mund-, Zungen-, Schlundbereich, Schوانfälle und Blickkrämpfe, Streck- und Torsionskrämpfe im Bereich der Stamm- und Extremitätenmuskulatur und striäre Hyperkinesen nach Art einer Chorea, eines Ballismus, einer Torsionsdystonie und Athetose;
- anticholinerge Wirkungen: schwankende Blutdruckwerte, Hypotonie, Tachykardie, Temperaturregulationsstörungen, Schwitzen, Mundtrockenheit, Akkomodationsstörungen, Delirien mit Halluzinationen; Harnverhaltung, Ileus;
- hämatologische Erscheinungen: Leukopenie, Agranulozytose und Panzytopenie;
- Ikterus als Folge einer Cholestase in der Leber;
- Allergien, Photosensibilisierungen;
- Kardiale Spätkomplikationen, Korryj, A\*ernsijllstand, Krämpfe.

Nachweis:

Qual. Dünnschichtchromatographie

Quant. Gaschromatographie

Therapie:

- beim anticholinergischen Syndrom Physostigminsalizylat (Anticholium® 2 mg i.m. oder langsam i.v., Wiederholung bei Bedarf),
- primäre Giftelimination: Kohle-Pulvis-Gabe, Magenspülung, Kohle, Glaubersalz,
- sekundäre Giftelimination: sehr ungünstig (großer Verteilungsraum, niedriger Blutspiegel dieser lipophilen Stoffe),
- bei extrapyramidalen Erscheinungen Akineton® i.v. (Biperiden 0,04 mg/kg KG).