

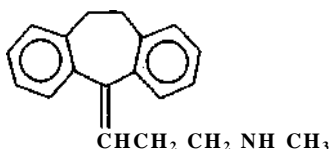
# Nortriptylin

Synonym:

(3-(10,11-Dihydro-5H-dibenzo[a,d]cyclohepten-5-yliden)-N-methyl-1-propylamin

**Chemische Formel:**

**Molekulargewicht** 263.



**Vorkommen:**

Seit 1962 im Handel.

*Dosierung:* 75-150 mg

Nortrilen 10 mg/25 mg Dragees (Tropon)

**Wirkungscharakter:**

Nortriptylin, ein Hauptmetabolit von Amitriptylin, ist ein trizyklisches Antidepressivum mit Dibenzocycloheptadien-Struktur und einer sekundären Aminogruppe in der Seitenkette. Als Wirkungsmechanismus wird eine Hemmung der Wiederaufnahme der Neurotransmitter an noradrenergen und in geringerem Maße serotoninerger Neuronen im ZNS angenommen. Es besitzt sedierende und schwache anticholinerge Wirkungen. Kardiotoxische Wirkungen können auftreten. Noradrenerge und serotoninerge Wirkeigenschaften. Nortriptylin ist eine Base, der  $pK_a$  beträgt 9,7. Nortriptylin wird nach p.o. Gabe rasch und nahezu vollständig resorbiert. Die systemische Bioverfügbarkeit beträgt 50-70 % (First-pass-Metabolismus). Maximale Plasmaspiegel treten in 4-8 h nach p.o. Gabe auf. Nach i.m. Gabe erfolgt die Resorption rascher und es werden höhere Spiegel erreicht. Das  $V_D$  beträgt 21-311/kg (11-571/kg). Die Plasmaproteinbindung liegt bei 90-95 %. Sie nimmt bei Kindern und alten Patienten ab. Die Plasmaspiegel schwanken interindividuell, sie nehmen durch Rauchen und Enzyminduktion ab. Nortriptylin wird ausgeprägt in der Leber metabolisiert. Metabolisierung über N-Demethylierung und 10-Hydroxylierung. Kein Metabolit kumuliert. Im 24-Stunden-Urin sind 3 % Reinsubstanz - im sauren Urin ist der Anteil größer. Innerhalb von 6 Tagen wird fast die gesamte Dosis als Metaboliten ausgeschieden; geringe Mengen werden über Galle und Fäzes ausgeschieden. Die Plasma-HWZ schwankt interindividuell stark, sie liegt im Mittel um 30 h (12-93 h und mehr).

**Toxizität:**

Therapeut. Konz.: 0,03-0,06 mg/l im Blut (Alexanderson), chronisch 0,1-0,3 mg/l im Blut (Burrows)

Tox. Konz.: 0,2 mg/l im Blut (Asberg, Sjoqvist)

Letale Konz.: 0,88 mg/l im Blut (2000 mg, Rudorfer)

Symptome:

Hypotonie, Hypertonie, Tachykardie, Herzrhythmusstörungen, Verwirrheitszustände, Angst, Sehstörungen, trockener Mund, heiße und rote Haut, Übelkeit

Nachweis:

DC (Zuleski)

GC (Borga)

**Therapie:**

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich. Bei anticholinergem Wirkung Antidot Physostigmin (Anticholium® 2 mg i.m.). Die Hämo-perfusion über Aktivkohle wirkt dagegen nur minimal (1 % entfernt, Iversen)

**Literatur:**

- ALEXANDERSON, B., BERTILSSON, L., BORGA, O., SJOQVIST, F.: Studies on the metabolism and pharmacokinetics of nortriptyline and desmethylimipramine in man. *Chem. Biol. Int.* 3: 235—236, 1971.
- ALEXANDERSON, B.: Pharmacokinetics of desmethylimipramine and nortriptyline in man after single and multiple oral doses - a cross-over study. *Eur. J. Clin. Pharm.* 5: 1-10, 1972.
- ALEXANDERSON, B., BORGA, O.: Urinary excretion of nortriptyline and five of its metabolites in man after single and multiple oral doses. *Eur. J. Clin. Pharm.* 5: 174-180, 1973.
- ASBERG, M.: Individualization of treatment of tricyclic Compounds. *Med. Clin. N. Am.* 58: 1083-1091, 1974.
- BONNICHSEN, R., MAEHLI, A. C., SKOLD, G.: A report on autopsy cases involving amitriptyline and nortriptyline. *Z. Rechtsmed.* 67: 190-200, 1970.
- BORGA, O., GARLE, M.: A gas Chromatographic method for the quantitative determination of nortriptyline and some of its metabolites in human plasma and urine. *J. Chrom.* 68: 77-88, 1972.
- BURROWS, G., SCOGGINS, B. A., TURECEK, L. R., DAVIES, B.: Plasma nortriptyline and clinical response. *Clin. Pharm. Ther.* 16: 639-644, 1974.
- CROME, P., DAWLING, S., MASTERS, J., WALKEY, R.: Effect of activated charcoal on adsorption of nortriptyline. *Lancet* 1977II, 1203.
- FREEMAN, J. W., LOUGHHEAD, M. G.: Beta blockade in the treatment of tricyclic antidepressant overdose. *Med. J. Austr.* 1983 1, 1233.
- GRAM, L. F., OVERO, K. F.: First-pass metabolism of nortriptyline in man. *Clin. Pharm. Ther.* 18: 305-314, 1975.
- HAMMAR, C., ALEXANDERSON, B., HOLMSTEDT, B., SJOQVIST, F.: Gas chromatography-mass spectrometry of nortriptyline in body fluids of man. *Clin. Pharm. Ther.* 12: 496-505, 1971.
- HAMMER, W., SJOQVIST, F.: Plasma levels of monomethylated tricyclic antidepressants during treatment with imipramine-like Compounds. *Life Sci.* 6: 1895-1903, 1967.
- IVERSEN, B. M.: Charcoal hemoperfusion in nortriptyline poisoning. *Lancet* 1978 I, 388 (1978)
- MOCETTI, T., LICHTLEN, P.: Herzveränderungen nach Phenothiazinen und Imipraminabkömmlingen. *Dtsch. med. Wschr.* 96, 1089 (1971).
- RASMUSSEN, J.: Poisoning by amitriptyline imipramine and nortriptyline. *Danish med. Bull.* 13, 201 (1966).
- RUDORFER, M. V., ROBINS, E.: Fatal nortriptyline overdose, plasma levels, and in vivo methylation of tricyclic antidepressants. *Am. J. Psych.* 138: 982-983, 1981.
- SJOQVIST, F., BERGLUND, F., BORGA, O. et al.: The pH-dependent excretion of monomethylated tricyclic antidepressants. *Clin. Pharm. Ther.* 10: 826-833, 1969.
- SJOQVIST, F., BERGFORS, P. G., LIND, M. et al.: Plasma disappearance of nortriptyline in a newborn infant following placental transfer from an intoxicated mother: evidence for drug metabolism. *J. Pediat.* 80: 496-500, 1972.
- ZULESKI, F. R., LOH, A., DICARLO, F. J.: Assay of human plasma for nortriptyline by radioacetylation and thin-layer chromatography. *J. Chrom.* 132: 45-49, 1977.