

Pentobarbital

Synonym:

5-Ethyl-5-(1-methylbutyl)-barbitursäure

Chemische Formel:**Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:**

86 % werden über den Urin in 6 Tagen ausgeschieden, 73 % davon als 3-Hydroxypentobarbital, 15 % als N-Hydroxypentobarbital, 1 % als Reinsubstanz. Pentobarbital ist ein ultrakurzwirkendes Barbiturat mit mehrfacher Alkylsubstitution. Es wirkt sedierend, hypnotisch, antikonvulsiv und narkotisch. Über den möglichen Wirkungsmechanismus siehe Hexobarbital. Pentobarbital ist eine Säure, der pK_a beträgt 7,6. Es wird nach p.o., i.m. und rektaler Gabe gut resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit beträgt 90-100 %. Maximale Plasmaspiegel treten bei nüchternem Magen in 0,5-2 h und nach Mahlzeiten etwas verzögert auf. Das V_D beträgt 0,9-1 l/kg. Die Plasmaproteinbindung liegt bei 45-70 %, sie nimmt bei Niereninsuffizienz ab. Pentobarbital wird in der Leber zu etwa 80 % inaktiviert. Die Plasma-HWZ liegt bei 20 h (-40 h). Sie ist bei dekompensierter Leberzirrhose verdoppelt, bei extrahepatischem Gallengangsverschluß um 30 % und bei cholestatischer Hepatitis um etwa 60 % verlängert. MG 226; hohe Fettaffinität, Anreicherung in lipoiden Geweben. Nierenclearance: 4 ml/min; Clearance bei forcierter Diurese: 6-14 ml/min; Clearance bei Hämodialyse: 90-120 ml/min; Clearance bei Ultrafiltrations-Peritonealdialyse: 72 mg/h, bei Peritonealdialyse mit Albuminzusatz: 40 mg/h.

Toxizität:

Therapeutische Konzentration: 1-3 mg/l im Blut (SMITH, EHRNEBO, KONZ); Konzentration bei chron. Gabe: 50 mg/l im Blut (MARSHALL)
Letale Konzentration: 30 mg/l im Blut (REHLING, BASELT, CRAVEY, ROBINSON)
LD: 40^{15} mg/kg KG (3-5 g b. Erw.)

Symptome:

Koma, Schock, Atemdepression

Nachweis:

DC (BROUGHTON, quant.), GC, HPLC

Therapie:

Kohle-Pulvis (10 g) nach oraler Aufnahme, Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat, Plasmaexpander im Schock, Natriumbikarbonat-Infusion zum Azidoseausgleich. Forcierte alkalisierende Diurese, Hämodialyse, Hämo-perfusion, Peritonealdialyse (Ultrafiltration oder Albuminzusatz). Bei Areflexie solange dialysieren, bis möglichst alle Reflexe wieder da sind.

Literatur:

- ALGERI, E. J., MCBAY, A. J.: The identification of pentobarbital by paper chromatography in a medicolegal death. *New Eng. J. Med.* 248: 423-424, 1953.
- BASELT, R. C., CRAVEY, R. H.: A compendium of therapeutic and toxic concentrations of toxicologically significant drugs in human biofluids. *J. Anal. Tox.* 1: 81-103, 1977.
- BREIMER, D. D.: Clinical pharmacokinetics of hypnotics. *Clin. Pharmacokin.* 2: 93-109, 1977.
- CRAVEY, R. H., REED, D., SEDGWICK, P. R., TURNER, J. E.: Toxicologic data from documented drug-induced or drug-related fatal cases. *Clin. Tox.* 10: 327-339, 1977.
- DOLUISIO, J. T., SMITH, R. B., CHUN, A. H. C., DITBERT, L. W.: Pentobarbital absorption from capsules and suppositories in humans. *J. Pharm. Sci.* 67: 1586-1588, 1978.
- EHRNEBO, M.: Pharmacokinetics and distribution properties of pentobarbital in humans following oral and intravenous administration. *J. Pharm. Sci.* 63: 1114-1118, 1974.
- MARSHALL, L. F., SHAPIRO, H. M., RAUSCHER, A., KAUFMAN, N. M.: Pentobarbital therapy for intracranial hypertension in metabolic coma. *Crit. Care Med.* 6: 1-5, 1978.
- MARSHALL, L. F., SMITH, R. W., SHAPIRO, H. M.: The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. *J. Neurosurg.* 50: 26-30, 1979.
- MAYNERT, E. W., DAWSON, J. M.: Ethyl (3-hydroxy-1-methylbutyl) barbituric acids as metabolites of pentobarbital. *J. Biol. Chem.* 195: 389-395, 1952.
- MAYNERT, E. W.: The alcoholic metabolites of pentobarbital and amobarbital in man. *J. Pharm. Exp., Ther.* 150: 118-121, 1965.
- PARKER, K. D., ELLIOT, H. W., WRIGHT, J. A., et al.: Blood and urine concentrations of subjects receiving barbiturates, meprobamate, glutethimide, or diphenylhydantoin. *Clin. Tox.* 3: 131-145, 1970.
- PRESCOTT, L. F., ROSCOE, P., FORREST, J. A. H.: Plasma concentrations and drug toxicity in man. In *Biological Effects of Drugs in Relation to their Plasma Concentrations* (D.S. Davies and B.N.C. Prichard, eds.), University Park Press, Baltimore, 1973, pp. 51-81.
- REHLING, C. J.: Poison residues in human tissues. In *Progress in Chemical Toxicology*, Vol. 3 (A. Stolman, ed.), Academic Press, New York, 1967, pp. 363-386.
- ROBINSON, A. E., MCDOWALL, R. D.: The distribution of amylobarbitone, butobarbitone, pentobarbitone and quinalbarbitone and the hydroxylated metabolites in man. *J. Pharm. Pharmac.* 31: 357-365, 1979.
- SMITH, R. B., DITBERT, L. W., GRIFFEN, W. O. Jr., DOLUISIO, J. T.: Pharmacokinetics of pentobarbital after intravenous and oral administration. *J. Pharm. Biopharm.* 1: 5-16, 1973.
- SUN, S., CHUN, A. H. C.: Determination of pentobarbital in serum by electron-capture GLC. *J. Pharm. Sci.* 66: 477-480, 1977.
- TANG, B. K., INABA, T., KALOW, W.: N-hydroxylation of pentobarbital in man. *Drug. Met. Disp.* 5: 71-74, 1977.
- TITUS, E., WEISS, H.: The use of biologically prepared radioactive indicators in metabolic studies: metabolism of pentobarbital. *J. Biol. Chem.* 214: 807-820, 1955.