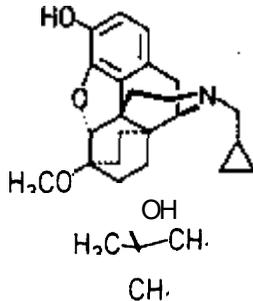
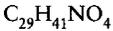


Buprenorphin (→ Morphin)

Synonyma:

17-Cyclopropylmethyl-7 α -(2-(S)-3,3-dimethyl-2-hydroxy-but-2-yl)-4/5 α -epoxy-6,14 α -ethano-3-hydroxy-6 β -methoxy-morphinan; N-Cyclopropylmethyl-7 α -(1-(S)-1-hydroxy-1,2,2-trimethylpropyl)-6,14-endo-ethano-6,7,8,14-tetra-hydronor oripavin

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißes kristallines Pulver, schwach basische Reaktion; mäßig löslich in Wasser; MG: 467,33; Schmelzpunkt 209° C.

Vorkommen:

Temgesic® forte sublingual Sublingualtableten, Boehringer, Mannheim
 Temgesic® Injektionslösung, Boehringer Mannheim
 Temgesic® sublingual Sublingualtableten, Boehringer Mannheim

Verwendung:

Starkes Analgetikum; Mißbrauch durch Drogenabhängige vom Morphin Typ.

Wirkungscharakter und Stoffwechselverhalten:

1980 neu eingeführtes, stark wirkendes **Opiat-Analgetikum**, das aus dem halbsynthetischen Thebainderivat Oripavin weiterentwickelt wurde. Die analgetische Wirkung beruht auf der Interaktion mit spezifischen Opiatrezeptoren im ZNS, die relativ lange Wirkungsdauer von 6–8 Stunden auf einer hohen Rezeptoraffinität. Die analgetische Potenz ist 25-50 mal so hoch wie von Morphin; 0,3 mg entsprechen ca. 12 mg Morphin. Neben der morphinähnlichen agonistischen Wirkung besitzt B. auch ausgeprägte morphinantagonistische Eigenschaften, d. h., bei einem Einsatz nach Opiaten hebt es deren Wirkungen und Nebenwirkungen auf, aber die Analgesie bleibt.

Die therapeutische Breite ist groß; 10-20fache Überdosierung wird ohne wesentliche Nebenwirkungen vertragen.

Herz-Kreislauf-Wirkung: Blutdruck und Herzfrequenz sinken um etwa 10-15%.

Die Atemdepression entspricht der von äquianalgetischen Morphindosen (relative Stärke 44 : 1).

Ferner wirkt B. antitussiv und antidiuretisch; der Tonus der glatten Muskulatur (außer der von Blutgefäßen) kann gesteigert werden.

In terferenzen:

Die Wirkung von Analgetika, zentral dämpfenden und atemdepressiv wirkenden Pharmaka und von Alkohol kann verstärkt werden. Bei chronischem Gebrauch und bei Drogenabhängigen führt es zu Entzugssymptomen beim Absetzen.

Stoffwechselferhalten

Aufnahme:

Bei parenteraler Verabreichung von 0,3 mg B. werden maximale mittlere Plasmakonzentrationen von 1,5 mg/ml erreicht. Die Plasmaproteinbindung (hauptsächlich alpha- und beta-Globuline) beträgt 96%.

Meta bolismus:

Buprenorphin wird in der Leber N-dealkyliert und O- und/oder N-glukuronidiert.

Ausscheidung:

Innerhalb von 7 Tagen wird B. zu 71% mit den Faeces (hauptsächlich unverändertes Buprenorphin) und zu 28% renal (Glukuronid-Konjugate) ausgeschieden. Die langsame fäkale Ausscheidung verweist auf einen enterohepatischen Zyklus.

Tachyphylaxie, d.h. schnelle Gewöhnung mit Dosissteigerung.

Toxizität:

LD ₅₀ Maus	i.v.	24–29 mg/kg
	i.p.	90-97 mg/kg
	oral	260 mg/kg
LD ₅₀ Ratte	i.v.	31–38 mg/kg
	i.p.	197-207 mg/kg
	oral	über 600 mg/kg

Der Tod tritt meistens nach 24 Stunden infolge der Atemdepression ein.

Chronische Toxizität:

Bei intramuskulärer Applikation von bis zu 5 mg/kg/d über 6 Monate traten außer dosisabhängiger Verminderung des Körpergewichts und lokalen Nekrosen am Injektionsort keine Effekte auf.

Gewöhnungspotential:

Die Abhängigkeit erzeugende Kapazität von Buprenorphin (3,5 mg/kg) ist geringer als die von 40 mg/kg Pentazocin. Beim Menschen treten nach 8 mg Buprenorphin über 40-50 Tagen nur milde Abstinenzerscheinungen auf.

Vergiftungen sind bisher beim Menschen nicht bekannt geworden.

Symptome und klinische Befunde:

ZNS:

Sedierung, Schläfrigkeit; Übelkeit, Erbrechen, Schwindel; Atemdepression; Stimmungsaufhellung

Herz-Kreislauf:

Bradykardie, Blutdruckabfall

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

Therapie:

Akut:

Bei schweren Atemdepressionen künstliche Beatmung. Morphin-Antagonisten wie Levallorphan und

Nalorphin sind als Antidot nicht, Naloxon (Narcanti®, Winthrop) nur teilweise geeignet. Medizinalkohle vierstündlich zur Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs.

Chronisch:

Entwöhnung wie Heroin.

Beim Opiatentzug hilft in schweren Fällen die Injektion des Antidot Naloxon (Naranti) in kleinen Dosen, täglich wiederholt (z.B. 0,01 mg/kg).

Zudem sollte der Patient viel schlafen, bei Bedarf Rohrzucker essen und viel trinken (Obstsäfte).