

Tizanidin

Synonym:

5-Chloro-4-(2-Imidazolin-2-yl-amino)-2,1,3-benzothiodazole

Chemische Formel:

C₉H₈CIN₅S, HCl

Handelspräparat:

Sanofi-Synthelabo:
Sirdalud

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Beschaffenheit:

Weißes, kristallines, geruchloses Pulver; löslich in Wasser und Methanol, schwer löslich in Ethanol und praktisch unlöslich in Aceton und Chloroform. Schmelzpunkt bei 290 °C; Molekulargewicht 290,20.

Wirkungscharakter:

Tizanidin ist ein zentral wirksames Myotonolytikum/Antispastikum mit Hauptangriffspunkt im Rückenmark. Es hemmt vorwiegend die für den übermäßigen Muskeltonus verantwortlichen polysynaptischen Mechanismen. Tizanidin besitzt keinen Einfluß auf die neuromuskuläre Übertragung. Mehrere Befunde sprechen dafür, daß Tizanidin seine myotonolytische Wirkung durch eine direkte Hemmung der Freisetzung eines oder mehrerer exzitatorischer Aminosäure-Neurotransmitter aus den Interneuronen des Rückenmarkes entfaltet.

Stoffwechselverhalten:

Nach oraler Resorption (> 70%) werden innerhalb von 1-2 Std. maximale Plasmakonzentrationen erreicht. Die Plasmaproteinbindung ist gering (30%). 80% der Wirksubstanz werden bei der ersten Leberpassage in Metaboliten umgebaut. Die zwei Hauptwege der Metabolisierung sind die Oxidation des Imidazolin-Ringes und die Oxidation des aromatischen Ringsystems.

Die 15 nachgewiesenen Metaboliten (z.B. Guanidino-Metabolit und Amid-Metabolit) sind unwirksam. Tizanidin wird mit einer Halbwertszeit von 3-5 Stunden über die Niere (ca. 70%) eliminiert. 30% der Ausscheidung erfolgt via Faeces.

Indikationen:

- Peripher bedingte schmerzhafte Muskelspasmen
- bei statischen und funktionellen Beschwerden
 - nach Operationen (z.B. Bandscheibenvorfall)
 - neurogene Muskelspasmen und Spastizität als Folge von
 - Multipler Sklerose
 - Schädigung des Rückenmarks
 - Schädigungen des Gehirns

Kontraindikationen:

Tizanidin sollte während der Schwangerschaft und der Stillzeit nicht angewendet werden; bei Patienten mit Herz- und Kreislaufinsuffizienz sowie auch bei Patienten mit Leber- und Nierenfunktionsstörungen sind in regelmäßigen Abständen laborchemische und laborenzymatische Untersuchungen sowie EKG-Kontrolle durchzuführen.

Toxizität:*Akute Toxizität:*

Spezies	LD ₅₀ in mg/kg KG	
	i.v.	oral
Maus	> 40	> 200
Ratte	> 40	> 200
Kaninchen	> 20	> 90

Die tödliche Dosis von Tizanidin beim Menschen ist nicht bekannt.

Nach einer in suizidaler Absicht eingenommenen Dosis von 400 mg Tizanidin traten respiratorische Insuffizienz mit Cheyne-Stokes-Atmung, Myopie und Koma auf.

Chronische Toxizität:

Die nicht toxische Dosis liegt beim Hund bei 0,45 mg/kg/Tag p.o.; bei der Ratte bei 1 mg/kg/Tag p.o.

Nebenwirkungen:

Müdigkeit, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit, Appetitlosigkeit, Magen-Darm-Störungen, Kopfschmerzen, Schwindel, Schlafstörungen, Blutdruckabfall, Bradykardie, Muskelschwäche und allergische Reaktionen. In seltenen Fällen Akkommodationsstörungen, Ataxie, Verwirrheitszustände, Angstzustände und Halluzinationen. Eine anhaltende Muskelschwäche kann ein Absetzen erforderlich machen. In seltenen Fällen Anstieg der Leberwerte. Abhängig von Art und Ausmaß der Leberwertveränderungen muß das Medikament ebenfalls abgesetzt werden.

Symptome bei Überdosierung:

Übelkeit, Erbrechen, Hypotension, Myopie, respiratorische Insuffizienz, Koma.

Nachweis:

DC

Therapie:

Elimination des Arzneimittels durch Magenspülung und forcierte Diurese; Gabe von Medizinalkohole; künstliche Beatmung mit Sauerstoff; ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.