

Neue Arzneimittel

Beilage Wissenschaftliche Beratung: Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler Frankfurt/Main

Redaktion: Dr. Bettina Hellwig (verantwortlich)

ANTIPSYCHOTIKUM

Loxapin

Für Patienten mit Schizophrenie oder bipolarer Störung

Loxapin (Adasuve®) ist zur schnellen Kontrolle von leichter bis mittelschwerer Agitiertheit bei Erwachsenen mit Schizophrenie oder bipolarer Störung indiziert. Die Patienten sollten unmittelbar nach der Kontrolle von akuten Agitationssymptomen eine reguläre Behandlung erhalten.

Wirkungsmechanismus

Loxapin wirkt hauptsächlich, indem es die Rezeptoren für die Neurotransmitter Serotonin (5-Hydroxytryptamin) und Dopamin hemmt. Es wird vermutet, dass die Wirkung von Loxapin über einen hoch affinen Antagonismus von D_2 - und $5-HT_{2A}$ -Rezeptoren vermittelt wird. Da diese Neurotransmitter an der Agitiertheit bei Schizophrenie und bipolarer Störung beteiligt sind, hilft Loxapin, die Gehirntätigkeit zu normalisieren und dadurch die Agitiertheit zu reduzieren. Seine Wirkung auf die Rezeptoren von anderen Neurotransmittern kann ebenfalls eine Rolle spielen.

Loxapin bindet an noradrenerge, histaminerge und cholinerge Rezeptoren, und sein pharmakologisches Wir-

kungsspektrum kann durch seine Wechselwirkung mit diesen Systemen mitbestimmt werden.

Pharmakokinetik

Resorption: Loxapin wird rasch resorbiert, die mediane Zeit bis zum Erreichen der maximalen Plasmakonzentrationen (T_{max}) beträgt zwei Minuten.

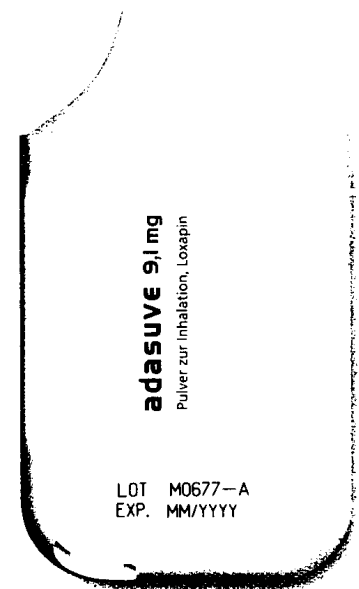
Verteilung: Loxapin wird rasch aus dem Plasma entfernt und in die Gewebe verteilt. Loxapin ist zu 96,6% an humane Plasmaproteine gebunden.

Biotransformation: Loxapin wird intensiv in der Leber unter Bildung mehrerer Metaboliten metabolisiert. Die drei wesentlichen Stoffwechselwege umfassen Hydroxylierung und Demethylierung. Loxapin ist ein Substrat für mehrere CYP450-Isoenzyme.

Elimination: Die Ausscheidung von Loxapin erfolgt größtenteils innerhalb der ersten 24 Stunden. Die Metaboliten werden mit dem Urin in Form von Konjugaten und mit den Fäzes unkonjugiert ausgeschieden. Die Werte für die terminale Eliminationshalbwertszeit ($T_{1/2}$) lagen zwischen sechs und acht Stunden.

Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Loxapin darf nur in einem Krankenhaus und unter Aufsicht von medizinischem Fachpersonal angewendet werden. Es muss eine bronchodilatatorische Therapie mit einem kurzwirksamen Betasympathomimetikum für die Behandlung von möglichen schwerwiegenden respiratorischen Nebenwirkungen (Bronchospasmus) verfügbar sein.



Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 9,1 mg. Falls erforderlich, kann nach zwei Stunden eine zweite Dosis appliziert werden. Es dürfen nicht mehr als zwei Dosen angewendet werden. Es kann auch eine niedrigere Dosis von 4,5 mg angewendet werden.

Der Patient muss nach jeder Dosis eine Stunde lang auf Anzeichen oder Sym-