



Antidote

Florian Eyer

1 Einleitung

Antidote sind Stoffe, die den Wirkmechanismus eines Giftes spezifisch beeinflussen und damit dessen Giftwirkung aufheben oder abschwächen. Im weiteren Sinne versteht man unter Antidoten aber auch Substanzen, die entweder zu einer beschleunigten Giftelimination beitragen oder die Aufnahme eines Giftes in den Körper reduzieren.

Antidote können über folgende beispielhafte Mechanismen einen Vergiftungsverlauf günstig beeinflussen:

- Durch Modifikation des Metabolismus: z. B. Acetylcystein bei der Paracetamolvergiftung
- Durch Bindung von Giften: Aktivkohle, Antiseren
- Durch Bildung chemischer Komplexe und Beschleunigung der Elimination: z. B. Chelattherapie mit DMPS oder DMSA bei der Schwermetallvergiftung
- Durch Verdrängung der Gifte aus ihrer Rezeptorbindung: z. B. Therapie mit Flumazenil bei Intoxikationen mit Benzodiazepinen, Therapie mit Naloxon bei Opiatüberdosis, Atropin bei Vergiftungen durch Organophosphate

- Durch Kompartimentierung eines Giftes durch endogene Umlagerung: z. B. 4-DMAP bei der Cyanidvergiftung
- Durch Bindung von Giften an Antikörper: z. B. Digitalis-Fab-Fragmente bei Vergiftungen mit Digitalisglykosiden
- Durch Aufhebung oder Abschwächung einer Giftwirkung: z. B. Glucose bei der Sulfonylharnstoff- oder Insulinvergiftung
- Reaktivierung blockierter Enzyme: z. B. Obidoxim bei der Vergiftung mit Organophosphaten

Für die Minderzahl der Vergiftungen stehen spezifische Antidote zur Verfügung. Die Beschaffung oder Anwendung von Antidotem darf keinesfalls lebensnotwendige andere Maßnahmen verzögern. In jedem Fall sollte vor der Anwendung eines spezifischen Antidots eine Giftnotrufzentrale kontaktiert werden (Ortsvorwahl plus 19 240; siehe Tab. 1).

Es hat sich in der Klinik bewährt, zwischen supportiven und lebensrettenden Antidotem zu unterscheiden.

Supportive Antidote sind Substanzen, die einen Vergiftungsverlauf günstig beeinflussen können, ohne deren Anwendung der Patient jedoch häufig auch mit rein symptomatischen Maßnahmen stabilisierbar ist (z. B. Beatmung statt Flumazenil bzw. Naloxon bei Vergiftungen mit Benzodiazepinen bzw. Opiaten) (Tab. 2).

F. Eyer (✉)
Klinikum rechts der Isar, Medizinische Klinik II,
Abteilung für klinische Toxikologie & Giftnotruf
München, Technische Universität München, München,
Deutschland
E-Mail: Florian.Eyer@tum.de

Tab. 1 Giftinformationszentralen in Deutschland, Österreich und der Schweiz

Standort	Einrichtung	Telefonnummer
Berlin	Berliner Betrieb für Zentrale Gesundheitliche Aufgaben, Institut für Toxikologie	030 19 240
Bonn	Informationszentrale gegen Vergiftungen des Landes Nordrhein-Westfalen, Zentrum für Kinderheilkunde Universitätsklinikum Bonn	0228 19 240
Erfurt	Gemeinsames Giftinformationszentrum (GGIZ Erfurt) der Länder Mecklenburg-Vorpommern, Sachsen, Sachsen-Anhalt und Thüringen	0361 730 730
Freiburg	Vergiftungs-Informations-Zentrale Freiburg (VIZ) Zentrum für Kinderheilkunde und Jugendmedizin, Universitätsklinikum Freiburg	0761 19 240
Göttingen	Giftinformationszentrum-Nord (GIZ-Nord) der Länder Bremen, Hamburg, Niedersachsen und Schleswig-Holstein Universitätsklinikum Göttingen	0551 19 240
Homburg/Saar	Informations- und Behandlungszentrum für Vergiftungen; Universitätsklinikum des Saarlandes und Medizinische Fakultät der Universität des Saarlandes	06841 19 240
Mainz	Giftinformationszentrum der Länder Rheinland-Pfalz und Hessen; II. Medizinische Klinik und Poliklinik der Universitätsmedizin Mainz	06131 19 240
München	Giftnotruf München – Abteilung für klinische Toxikologie & Giftnotruf München, Medizinische Klinik II, Technische Universität München	089 19 240
Wien	Vergiftungs-Informations-Zentrale (VIZ) Wien des Allgemeinen Krankenhauses Wien	+43 1 406 4343
Zürich	Schweizerisches Toxikologisches Informationszentrum (STIZ) der Universität Zürich	+41 44 251 5151

Lebensrettende Antidote beeinflussen den Vergiftungsfall maßgeblich und können einen schwersten oder tödlichen Ausgang verhindern helfen (z. B. 4-Dimethylaminophenol bei der Blausäurevergiftung, Digitalis-Fab-Antikörper bei der Digitalisvergiftung oder N-Acetylcystein bei der Paracetamolvergiftung). Trotz des lebensrettenden Charakters mancher Antidote ist eine Bevorratung im Notarzdienst nicht immer möglich, da entweder Lagerbedingungen oder der hohe Preis eines Antidots die Verfügbarkeit vor Ort unmöglich machen (z. B. Hydroxocobalamin bei der Blausäurevergiftung durch Rauchgas). Trotz des lebensrettenden Charakters von N-Acetylcystein bei der Paracetamolvergiftung ist ein Therapiebeginn in der Klinik meistens ausreichend. Dieses Präparat wird demnach nicht im Notarzdienst vorgehalten (Tab. 3).

2 Supportive Antidote

2.1 Beclometason

Z. B. Ventolair[®] Dosieraerosol; 1 Sprühstoß enthält 100 µg Beclometason-dipropionat.

2.1.1 Indikation

Prophylaxe des toxischen Lungenödems (umstritten) sowie antiinflammatorische Therapie infolge Inhalation von toxischen Reizgasen vom Latenztyp (z. B. Phosgen, Nitrose-Gase). Allerdings konnten bislang weder humane noch tierexperimentelle Studien einen eindeutigen Vorteil dieser Therapie belegen. Kortikosteroide haben keine ausreichende Wirkung auf Höhe der Alveolen gezeigt, der Ort, an dem insbesondere lipophile und wenig wasserlösliche Reizgaskomponenten wirken (z. B. Ozon, Phosgen). In der Heilungsphase könnten Kortikosteroide sogar schädlich sein, da sie die Teilung von Alveolarzellen Typ II wie auch die Differenzierung von Pneumozyten Typ II in Typ I hemmen. Bei Vorliegen einer Bronchospastik empfiehlt sich in jedem Fall die Gabe eines inhalativen β_2 -Sympathomimetikums (z. B. Salbutamol).

2.1.2 Dosierung

Sofort nach Reizgasinhalation 400 µg p.i., Wiederholung nach 1 h. Anschließend alle 2 h 400 µg über 24 h.

Tab. 2 Supportive Antidote

Handelsnamen*	Wirkstoff	Indikation/Gift	Dosierung ⁺
Ventolair [®] Autohaler [®]	Beclometason	Reizgasinhalation	400 µg p.i.
Akineton [®] Injektionslösung	Biperiden	Extrapyramidale Störungen	2,5–5 mg i.v.
Botulismus-Antitoxin Behring Immunsera z. Zt. nicht verfügbar	Botulismus-Antitoxin	Botulismus (Infektion mit <i>Clostridium botulinum</i>)	500 ml i.v. als KI
Calciumgluconat 10 % Injektionslösung	Calciumgluconat 10 %	Flussäureverätzung; Vergiftung durch Calciumantagonisten	10 ml langsam i.v.
Antidotum Thallii- Heyl [®] Hartkapseln	Eisen(III)- Hexacyanoferrat (II) (Berliner Blau)	Thallium	3 g p.o.
Anexate [®] Injektionslösung	Flumazenil	Benzodiazepine	0,2–0,5 mg i.v.
Folinsäure-Actavis Injektionslösung	Folinsäure; alternativ Glucarpidase (Voraxase [®])	Methotrexat	2,5 mg/kg KG i.v. auf 4 Einzeldosen verteilt
Glucagen [®] HypoKit Fertigspritze	Glucagon	Betablocker	50 µg/kg KG i.v.
Naloxon Injektionslösung	Naloxon	Opiate, Opioide	5–10 µg/kg KG i.v.
Natriumthiosulfat 10 % Injektionslösung	Natriumthiosulfat 10 %	Cyanide	50–100 mg/kg KG i.v.
Toxogonin [®] Injektionslösung	Obidoxim	Organophosphate	250 mg i.v. Bolus, anschl. 750 mg/24 h i.v.
Anticholium [®] Injektionslösung	Physostigmin	Atropin, Anticholinergika	1–2 mg i.v.
Konaktion [®] MM 10 mg Lösung	Phytomenadion (Vitamin K)	Cumarine	5–10 mg i.v.
Protamin ME 1000/ 5000 I.E./ml Injektionslösung	Protamin	Heparin	1000 I.E. Protamin antagonisieren 1000 I.E. unfraktioniertes Heparin
Vitamin B ₆ -Hevert [®]	Pyridoxin (Vitamin B ₆)	Isoniazid, Gyromitrin	Unterschiedliche Dosierungen!
Legalon [®] SIL	Silibinin	Amatoxinsyndrom	20 mg/kg KG i.v. pro 24 h
Sab simplex [®] Suspension	Simeticon	Tenside, Schaumbildner	10 ml p.o.

i.v., intravenös; KI, Kurzinfusion; p.i.; per inhalationem; p.o.; per os

*Die hier angegebenen Handelsnamen sind nur Beispiele; sie lassen sich durch Austauschpräparate gleichen Inhaltsstoffes, Zusammensetzung und Applikationsform ersetzen

⁺Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene

2.1.3 Bemerkung

Prolongierte neuromuskuläre Schwäche, Störung des Glucosestoffwechsels sowie Superinfektionen.

2.2 Biperiden

Z. B. Akineton[®] 5 mg/ml Injektionslösung.

2.2.1 Indikation

Medikamentös ausgelöstes extrapyramidales motorisches Syndrom, Frühdyskinesie, Akathisie, Parkinsonoid nach Anwendung von Neuroleptika (v. a. vom Phenothiazin- und Butyrophenon-Typ).

2.2.2 Wirkung

Zentrales Anticholinergikum als kompetitiver Agonist des zentralen muskarinergen M₁-Rezep-

Tab. 3 Lebensrettende Antidote

Handelsnamen*	Wirkstoff	Indikation/Gift	Dosierung ⁺
Kohle-Pulvis [®] Pulver	Aktivkohle	Universaladsorbens	0,5–1 g/kg KG p.o.
Fluimucil [®] Antidot 20 % Injektionslösung	Acetylcystein	Paracetamol	Stufentherapie!
Atropinsulfat Injektionslösung	Atropin	Organophosphate	2–5 mg i.v.
Desferal [®] Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Deferoxamin	Eisenverbindungen	20–60 mg/kg KG i.v.
Diazepam- [®] Lipuro Emulsion zur Injektion	Diazepam	Chloroquin, Kokain	Verschiedene Dosierungen je nach Indikation
Digifab [™] 40 mg Ampulle	Digitalis-Fab-Antikörper	Digitalisglykoside	80–120 mg i.v.
Dimaval [®] Hartkapseln oder Dimaval [®] Injektionslösung	Dimercapto-propan- sulfonsäure (DMPS)	Schwermetalle	Therapieschema!
Chemet [®] (Succimer) Kapseln	Dimercapto-succinylsäure (DMSA)	Schwermetalle	Therapieschema!
Alkoholkonzentrat 95 % Braun	Ethanol	Methanol, Ethylenglycol	0,6 g/kg KG i.v.
Fomepizole Opi [®] Konzentrat	4-Methylpyrazol	Methanol, Ethylenglycol	15 mg/kg KG i.v. Startdosis, 10 mg/ kg KG i.v. Erhaltungsdosis alle 12 h
Glucose 5–50 % Infusionslösungen	Glucose	Insulin, Sulfonylharnstoffe	Nach Blutzuckerwert
Cyanokit [®] 2,5 g Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung	Hydroxocobalamin	Cyanide (Rauchgasinhalation)	5 g (10 g bei Reanimationen) als KI i.v.
Natriumhydrogencarbonat 8,4 % Infusionslösung	Natriumhydrogencarbonat	Trizyklische Antidepressiva; Neuroleptika; Lokalanästhetika; Kokain	1–2 mmol/kg KG i.v.
Metalcapase [®] Tabletten	Penicillamin	Kupferverbindungen	300 mg p.o. 4 × tgl.
	Sauerstoff	Kohlenmonoxid	
Toluidinblau Injektionslösung	Toluidinblau	Methämoglobinbildner	2–4 mg/kg KG i.v.

i.v., intravenös; *KI*; Kurzinfusion; *p.i.*; per inhalationem; *p.o.*; per os

*Die hier angegebenen Handelsnamen sind nur Beispiele; sie lassen sich durch Austauschpräparate gleichen Inhaltsstoffes, Zusammensetzung und Applikationsform ersetzen

⁺Die angegebenen Dosierungen beziehen sich auf Erwachsene

tors. Die Therapie ist nur zur Behandlung der Nebenwirkungen einer Neuroleptikabehandlung geeignet. Sie ist ungeeignet zur Behandlung einer Neuroleptikavergiftung (Koma wird aggraviert!).

2.2.3 Dosierung

Erwachsene erhalten 2,5–5 mg langsam i.v.; die gleiche Dosis kann nach Bedarf nach 30 min wiederholt werden. Kinder < 1 Jahr erhalten 1 mg,

Kinder zwischen 1–6 Jahren 2 mg und Kinder zwischen 6 und 10 Jahren 3 mg langsam i.v.

2.2.4 Bemerkung

Aufgrund der anticholinergen Wirkung kann ein zentralanticholinerges Syndrom auftreten (Mydriasis, Tachykardie, trockene Schleimhäute, Verwirrtheit). In diesem Fall wäre die Gabe von Atropin zu erwägen.

2.3 Botulismus-Antitoxin

z. Zt. nicht verfügbar – geplant ist die Einführung eines Heptavalenten-Antiserums (siehe Informationsseite des RKI Berlin) 250 ml enthalten 750 I.E. Antitoxin gegen *Clostridium botulinum* Typ A, 500 I.E. Antitoxin gegen *Cl. botulinum* Typ B, 50 I.E. Antitoxin gegen *Cl. botulinum* Typ E.

2.3.1 Indikation

Botulismus. Vor Anwendung ggf. Intrakutantest durchführen und ggf. Entnahme von Serum zum biologischen Giftnachweis (Maus). Eine Anwendung sollte bei klinisch begründetem Verdacht so früh wie möglich erfolgen und nicht durch aufwendige Diagnostik verzögert werden. Eine Anwendung mehr als 24 h nach Beginn der Symptome ist mutmaßlich ohne Einfluss auf Krankheitsdauer, konnte aber die Letalität senken. Adjuvante antibiotische Therapie mit Penicillin G oder Metronidazol. Meldung an Gesundheitsämter!

2.3.2 Wirkung

Immunserum mit Immunglobulinen gegen das Toxin von *Cl. botulinum* Typ A, B und E.

2.3.3 Dosierung

Infusion von 500 ml, je nach klinischem Bild ggf. nach 4–6 h weitere 250 ml.

2.3.4 Bemerkung

Da das Antitoxin aus Pferdeserum gewonnen wird, sind Serumkrankheit (20 %) und Anaphylaxie (3 %) möglich. Eine strenge Indikationsstellung ist daher erforderlich.

2.4 Calciumgluconat-Injektionslösung, Calciumchlorid-Infusionslösungskonzentrat

Calciumgluconat-Injektionslösung: 10 %; 10 ml enthalten 90 mg Calcium; Calciumchlorid-Infusionslösungskonzentrat: 10 %; 10 ml enthalten 270 mg Calcium.

2.4.1 Indikation

- Zur lokalen bzw. intraarteriellen Anwendung bei Flusssäureverätzungen der Haut (Calciumgluconat)
- Zur intravenösen Anwendung bei Hypocalcämien bzw. Vergiftungen mit Calciumkanalblockern (Calciumchlorid)

2.4.2 Wirkung

- Bindung von Fluoridionen im Gewebe bei Flusssäureverätzungen durch Überführung in schwer lösliches Calciumfluorid
- Erhöhung des Calciumstroms in Zielorganen bei Vergiftungen mit Calciumkanalblockern

2.4.3 Dosierung

- Flusssäureverätzung: 10–20 ml Calciumgluconat 10 % intraarteriell über liegenden arteriellen Katheter innerhalb von etwa 5 min bis zum Nachlassen der Schmerzen (cave: Hitzeempfinden bei zu schneller Applikation). Bei großflächigen Verätzungen ggf. Unterspritzung mit 10 ml Calciumgluconat 10 %
- Vergiftung mit Calciumkanalblockern: 10 ml CaCl_2 10 % über 2–3 min i.v. Dosis wiederholen bis zum adäquaten klinischen Ansprechen, einer Verkürzung der QT-Zeit oder bis zur Verdopplung des ionisierten Calciums

2.4.4 Bemerkung

Hypercalciämie mit Rhythmusstörungen, QT-Zeitverkürzung, Adynamie, Muskelschwäche, Psychose, Somnolenz, Koma.

2.5 Eisen(III)-Hexacyanoferrat(II)

Z. B. Antidotum Thallii-Heyl[®]; 1 Hartkapsel enthält 500 mg Eisen(III)-Hexacyanoferrat(II).

2.5.1 Indikation

Vergiftung mit Thallium, Dekorporierung von radioaktivem Caesium im Rahmen eines Strahlenunfalls.

2.5.2 Wirkung

Komplexierung von Thallium und Caesium in das Kristallgitter von Eisen(III)-Hexacyanoferrat(II)

(= Berliner Blau). Nur oral einsetzbar, wirkt als Ionenaustauscher für univalente Metallionen, unterbricht den enterohepatischen Kreislauf von Thallium und Caesium durch Bildung eines unresorbierbaren Komplexes, der über die Faeces ausgeschieden wird.

2.5.3 Dosierung

Akute Vergiftung initial 3 g als orale Einzeldosis, bei bereits eingetretener Resorption oder chronischen Vergiftungen 3–20 g oral täglich gleichmäßig über den Tag verteilt (Erwachsene und Kinder).

2.5.4 Bemerkung

Dunkelfärbung des Stuhls.

2.6 Flumazenil

Z. B. Anexate[®] 5 ml/0,5 mg Injektionslösung.

2.6.1 Indikation

Akute Vergiftungen mit Benzodiazepinen, Zolpidem, Zaleplon oder Zopiclon; Therapieversuch bei paradoxer Reaktion auf therapeutische Benzodiazepingabe.

2.6.2 Wirkung

Antagonisiert die zentraldämpfenden Wirkungen der Benzodiazepine am Benzodiazepinrezeptor.

2.6.3 Dosierung

Initial 0,2 mg i.v. (Kinder > 1 Jahr 0,01 mg/kg KG, max. 0,2 mg) in 15 s, ggf. Nachinjektion von 0,1 mg, wenn nach 60 s keine klinische Verbesserung eingetreten ist, bis zu einer Gesamtdosis von 1 mg (in Ausnahmefällen 2 mg). Aufgrund der kurzen Halbwertszeit (HWZ) von Flumazenil (ca. 50 min) kann die Benzodiazepinwirkung nach Antagonisierung wiederkehren und zu einem erneuten Koma und ggf. Atemdepression führen. Eine strenge Überwachung ist nach Antagonisierung erforderlich. Therapie ggf. auch als Infusion bei wiederkehrender Sedierung durch Benzodiazepine (0,1–0,4 mg/h).

2.6.4 Bemerkung

Auslösen von zerebralen Krampfanfällen bei prädisponierten Personen. Eine Anwendung bei Mischintoxikationen mit Benzodiazepinen und z. B. Neuroleptika oder trizyklischen Antidepressiva ist relativ kontraindiziert, da hier die protektive Benzodiazepinwirkung demaskiert wird.

2.7 Folsäure/Folinsäure

Z. B. Folsäure Hevert 5 mg/Leucovorin[®] 10 mg/ml Injektionslösung.

2.7.1 Indikation

Kritische Leukopenie (Neutropenie) unter Methotrexattherapie (Leucovorin-Rescue) bzw. bei Methotrexatvergiftungen (Folinsäure); alternativ ist auf dem Markt das sehr wirksame, aber extrem teure Präparat Voraxaze[™] (Glucarpidase = Carboxypeptidase) verfügbar, das Methotrexat enzymatisch spaltet und einen raschen und deutlichen Abfall (> 98 %) des Serumspiegels von Methotrexat bewirkt. Als adjuvante (!) Therapie bei Methanolintoxikationen steht Folsäure zur Verfügung, um den folsäureabhängigen Methanol-Ameisensäure-Metabolismus zu stimulieren.

2.7.2 Wirkung

Vermindert die Toxizität von Folsäureantagonisten bzw. ist Vorläufer der Tetrahydrofolsäure.

2.7.3 Dosierung

Erwachsene erhalten 2,5 mg/kg KG in 4–6 Einzeldosen (Folsäure). Bei der Leucovorin-Rescue-Therapie erhalten Erwachsene 15 mg/m² i.v. 6-stündlich über 72 h. Nach 48 h ist evtl. eine Dosisanpassung in Abhängigkeit der Methotrexatkonzentration im Blut erforderlich.

2.7.4 Bemerkung

Zentralnervöse, gastrointestinale und allergische Nebenwirkungen sind möglich.

2.8 Glucagon

Z. B. GlucaGen® Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung; 1 Durchstechflasche enthält 1 mg Glucagon-HCl = 1 I.E.

2.8.1 Indikation

Vergiftungen durch Betarezeptorenblocker oder Calciumkanalblocker. Schwere Hypoglykämie bei Diabetikern unter Insulintherapie.

2.8.2 Wirkung

Erhöht G-Protein-gekoppelt und unabhängig vom adrenergen Betarezeptor die Konzentration von kardialem zyklischen Adenosinmonophosphat (cAMP) und verbessert so die Kontraktilität. Schneller Wirkungseintritt, kurze Wirkdauer bis 15 min. Die Therapie sollte erst dann eingesetzt werden, wenn eine Therapie mit Katecholaminen (z. B. Epinephrin) nicht ausreichend wirksam ist.

2.8.3 Dosierung

50 µg/kg KG i.v. oder 3–5 mg bis zu einer kumulativen Dosis von 10 mg. Ggf. Wiederholung der Dosis bei klinischem Ansprechen. In diesen Fällen kann statt einer Bolusgabe auch eine Dauerinfusion erfolgen.

2.8.4 Bemerkung

Hyperglykämie, Übelkeit, Erbrechen. Selten Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich anaphylaktischer Reaktionen/Schock.

2.9 Naloxon

Z. B. Naloxon B. Braun 0,4 mg/ml Injektionslösung.

2.9.1 Indikation

Akute Vergiftung mit Opiaten/Opioiden, die zu einer relevanten und bedrohlichen Atemdepression führen. Antagonisierbar sind u. a. Heroin, Morphin, Methadon, Fentanyl, Sufentanil, Pentazocin, Pethidin, Codein, Tilidin, Dihydrocodein, Hydrocodon, Hydromorphon und Tramadol.

2.9.2 Wirkung

Kompetitiver Antagonist am Opiatrezeptor, der die zentraldämpfenden und peripheren Wirkungen von Opiaten und Opioiden aufhebt. Die Wirkdauer ist mit ca. 1–2 h deutlich kürzer als die Wirkung der meisten Opiate und Opioide. Bei Überdosierung werden akute Entzugssyndrome bei abhängigen Patienten ausgelöst, die allerdings nicht lebensbedrohlich sind.

2.9.3 Dosierung

Erwachsene erhalten 5–10 µg/kg KG i.v., Kinder initial 10–20 µg/kg KG fraktioniert und biologisch titriert alle 2–5 min bis der gewünschte Effekt eintritt. Naloxon kann auch intranasal, endotracheal, intraossär, intramuskulär oder subkutan appliziert werden bei allerdings erheblich differenter Resorptionsgeschwindigkeit. Aufgrund der guten Lipophilie mit ZNS-Penetration ist bereits 1–2 min nach Injektion eine klinische Ansprechbarkeit zu erwarten, die Wirkdauer liegt zwischen 45–70 min. Die Steuerbarkeit ist allerdings schwierig und führt häufig dazu, dass die Patienten unkooperativ, aber noch intoxikiert sich der weiteren Behandlung entziehen möchten. Die kürzere Halbwertszeit von Naloxon gegenüber den meisten Opiaten/Opioiden zwingt den Behandelnden, den Patienten ggf. auch gegen seinen Willen ärztlich für mindestens 6 h weiter zu beobachten. Zur Verhinderung eines Rebound-Effektes muss es ggf. repetitiv nachdosiert werden. Naloxon unterliegt einem hohen First-Pass-Effekt, sodass es oral zugeführt unwirksam bleibt.

2.9.4 Bemerkung

Übelkeit, Erbrechen, ggf. Opiatentzugssyndrom. Selten allergische Reaktionen bis zur Anaphylaxie.

2.10 Natriumthiosulfat 10 % Injektions-/Infusionslösung

1 g/10 ml.

2.10.1 Indikation

Anwendung bei Vergiftungen mit Blausäure und Blausäuresalzen in Ergänzung zu einer Therapie

mit 4-DMAP oder Hydroxocobalamin. Monotherapie bei leichteren Vergiftungen mit cyanogenen Stoffen, die Blausäure freisetzen, wie z. B. bittere Mandeln, Pfirsich- oder Aprikosenkerne (Amygdalin), Acetonitril, Nitroprussidnatrium sowie Vergiftungen mit Bromat, Iod sowie alkylierenden Substanzen (N- und S-Lost, Zytostatika).

2.10.2 Wirkung

Schwefeldonator zur Sulfatierung von Cyaniden (CN^-). Dadurch schnelle Bildung des wenig toxischen Rhodanids (Thiozyanat; SCN^-). Im Falle von Vergiftungen mit Bromat und Iod kann es als Reduktionsmittel (1 %ige Lösung) bei der Magenspülung verwendet werden.

2.10.3 Dosierung

Bei Cyanidvergiftungen 50–100 mg/kg KG i.v., Säuglinge erhalten bis zu 1 g, Kleinkinder bis zu 2 g, Schulkinder bis zu 5 g. Bei Vergiftungen mit Alkylanzien bis zu 500 mg/kg KG i.v.

2.10.4 Bemerkung

Aufgrund des Gehaltes an Natriumdisulfit kann es bei entsprechend disponierten Personen zu Überempfindlichkeitsreaktionen kommen, die im Einzelfall auch schwer verlaufen können (Anaphylaxie).

2.11 Obidoxim

Toxogonin[®] Injektionslösung; 1 Amp. (1 ml) enthält 250 mg Obidoximchlorid.

2.11.1 Indikation

Akute Vergiftungen mit Organophosphaten, wobei die Wirksamkeit aufgrund der langsameren Alterung bei Diethyl-Organophosphaten (z. B. Parathion, Chlorpyrifos) günstiger ist als bei Dimethyl-Organophosphaten (z. B. Oxydemetonmethyl, Dimethoat, Fenthion). Obidoxim ist auch wirksam (aber nicht Mittel der 1. Wahl) bei den Nervenkampfstoffen Sarin, Tabun und VX, nicht jedoch wirksam bei Soman. Neben der Therapie mit Obidoxim muss immer Atropin zur Behandlung der cholinergen Krise eingesetzt werden,

sodass Atropin der Grundpfeiler der Therapie darstellt und Obidoxim als adjuvante Therapie eingesetzt werden sollte.

2.11.2 Wirkung

Reaktivierung der Acetylcholinesterase durch nukleophilen Angriff des Oxim-Anions am Phosphor-Atom des Organophosphats, sodass die Phosphor-Serin-Bindung im aktiven Zentrum der Acetylcholinesterase gebrochen wird und damit das Enzym reaktiviert wird. Es entsteht ein freier Komplex aus Organophosphat und Oxim (Phosphoryl-Oxim). Dieser Prozess kann nur dann stattfinden, sofern noch keine Dealkylierung (Alterung) des phosphorylierten Enzyms stattgefunden hat, die bei Dimethyl-Organophosphaten wesentlich schneller stattfindet als bei Diethyl-Organophosphaten (siehe oben). Eine ausreichende Wirksamkeit ist aufgrund von stöchiometrischen Überlegungen nur dann zu erwarten, sofern die Oxim-Serumkonzentration ausreichend hoch und die Giftkonzentration nicht zu hoch sind.

2.11.3 Dosierung

Erwachsene erhalten einen Bolus von 4 mg/kg KG i.v. (250 mg), gefolgt von einer Dauerinfusion von 750 mg /24 h i.v., solange eine Reaktivierbarkeit nachweisbar ist (Spezialdiagnostik, ggf. Kontakt mit Giftnotruf München) und mit einer persistierenden biologischen Giftwirkung zu rechnen ist.

2.11.4 Bemerkung

Leberfunktionsstörungen sowie ein cholestatischer Ikterus können bei sehr hohen Kumulativdosen vorkommen und sollten dann engmaschig laborchemisch kontrolliert werden.

2.12 Physostigmin

Anticholinium[®] Injektionslösung; 1 Amp. (5 ml) enthält 2 mg Physostigminsalicylat.

2.12.1 Indikation

Therapie des zentral-anticholinergen Syndroms (Hyperpyrexie, Mydriasis, Tachykardie, Mundtrockenheit, Verwirrtheit, Harnverhalt) bei Vergif-

tungen mit Spasmolytika, Alkaloiden (Nacht-schattengewächse wie Tollkirsche, Stechapfel, Engelstropfete), trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Antihistaminika und Antiparkinsonmitteln.

2.12.2 Wirkung

Hemmung der Acetylcholinesterase und damit Akkumulation von Acetylcholin im synaptischen Spalt sympathischer und parasympathischer Ganglien. Im Gegensatz zu Neostigmin kann Physostigmin die Blut-Hirn-Schranke überwinden und ist deshalb auch im ZNS wirksam.

2.12.3 Dosierung

Initialdosis bei Erwachsenen 1–2 mg i.v. über 5 min unter EKG- und Blutdruckkontrolle; Wirkungsmaximum nach 10–20 min, Nachinjektion daher frühestens nach 20 min. Bei guter klinischer Wirkung ggf. Nachtitration oder Dauerinfusion möglich (1–4 mg/h). Kinder erhalten eine Dosis von 0,02–0,06 mg/kg KG i.v. Die Gabe ist bei einer QRS-Komplexverbreiterung > 120 ms kontraindiziert!

2.12.4 Bemerkung

Bradykardie, Salivation, Miosis (cholinerges Syndrom; Antagonisierung mit Atropin). Zerebrale Krampfanfälle sowie Herzrhythmusstörungen können vorkommen und sind dann eine Kontraindikation für den weiteren Einsatz.

2.13 Phytomenadion

Z. B. Konaktion[®] MM 10 mg Lösung; 1 Amp. (1 ml) enthält 10 mg Phytomenadion (Vitamin K₁).

2.13.1 Indikation

Gerinnungsstörungen bei Vergiftungen bzw. Überdosierungen mit Vitamin-K-Antagonisten wie Rodentizide und Cumarinderivaten (z. B. Marcumar[®]). Ausgleich von Vitamin-K₁-Mangelzuständen (z. B. Malnutrition, parenterale Ernährung).

2.13.2 Wirkung

Kompetitiver Antagonist der Cumarine. Steigerung der Vitamin-K-abhängigen Bildung der Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X (Prothrombinkomplex).

2.13.3 Dosierung

Erwachsene erhalten in Abhängigkeit des INR-/Quick-Wertes 5–10 mg langsam i.v.; in vielen Fällen ist eine orale Gabe ebenso möglich (Erwachsene 10–60 mg; Kinder 1–5 mg in Tropfenform). Bei bereits manifester Blutung ggf. zusätzliche Gabe von Gerinnungsfaktoren (z. B. PPSB [Prothrombinkonzentrat], FFP [fresh frozen plasma]) erforderlich.

2.13.4 Bemerkung

Sehr selten anaphylaktische Reaktionen nach i.v. Verabreichung möglich. Wegen des Gehalts an Glykocholsäure sollte Konaktion[®] MM bei Patienten mit cholestatischem Ikterus nicht parenteral angewendet werden.

2.14 Protamin

Z. B. Protamin ME 1000 I.E./ml Injektionslösung.

2.14.1 Indikation

Antagonisierung von unfraktioniertem Heparin bei Überdosierung mit Blutungen.

2.14.2 Wirkung

Komplexbildung mit Heparin und damit Aufhebung der gerinnungshemmenden Wirkung von unfraktioniertem Heparin. Eine Komplexbildung von niedermolekularem Heparin gelingt nur unvollständig.

2.14.3 Dosierung

Protamindosis ist abhängig von der zu antagonisierenden Heparinmenge. 1000 I.E. Protamin komplexieren 1000 I.E. unfraktioniertes Heparin. Bei schweren Blutungen nach Heparin-gabe empfiehlt sich eine Dosierung von initial 5000 I.E. Protamin, eine Nachdosierung ist ggf. erforderlich.

2.14.4 Bemerkung

Anaphylaktische oder anaphylaktoide Reaktionen möglich. Ohne Anwesenheit von Heparin hat Protamin selbst gerinnungshemmende Eigenschaften, die zu Blutungen führen können.

2.15 Pyridoxin

Z. B. Vitamin B₆-ratiopharm 50 mg/ml Injektionslösung.

2.15.1 Indikation

Zerebrale Krampfanfälle bei Überdosierung mit dem Tuberkulostatikum Isoniazid (INH), Hydrazin oder Vergiftungen mit der Frühjahrsorchel, die zum Gyromitrin-Syndrom führen können.

2.15.2 Wirkung

Antagonist von Isonicotinsäurehydrazin. Pyridoxin ist ein essenzieller Cofaktor bei der Synthese von γ -Aminobuttersäure (GABA), dem wesentlichen inhibitorischen Neurotransmitter. INH wird zu Hydrazin metabolisiert, das Pyridoxin-5'-Phosphat inaktiviert und damit das wesentliche Substrat der Glutamat-Decarboxylase fehlt. Damit wird die Umwandlung von Glutamat zu GABA unterdrückt. INH und Hydrazon führen ferner zur Inhibierung der Pyridoxal-Kinase.

2.15.3 Dosierung

Pro 1 g INH erhalten Erwachsene und Kinder 1 g Pyridoxin als Bolus i.v.; Bei unbekannter INH-Einnahmemenge erhalten Erwachsene 5 g Pyridoxin (Kinder 70 mg/kg KG). Bei Hydrazin- oder Lorchelvergiftungen wird Pyridoxin einmalig mit 25 mg/kg KG dosiert. Pyridoxin-Tagesmaximaldosis: Erwachsene 5 g, Kinder 70 mg/kg KG, bei unbekannter aufgenommenen INH-Menge Tagesmaximaldosis Pyridoxin-HCl verabreichen (d. h. 5 g beim Erwachsenen). Da derart große Mengen Pyridoxin nur in wenigen Zentren vorgehalten werden, muss die Therapie von Krampfanfällen durch andere GABAerge Antikonvulsiva überbrückt werden (z. B. Benzodiazepine, Barbiturate).

2.15.4 Bemerkung

Periphere sensomotorische Neuropathien können bei Einnahmen im Grammbereich auftreten. Bei Neugeborenen und Säuglingen könnten starke Sedierung, Hypotonie und Dyspnoe auftreten.

2.16 Silibinin

Z. B. Legalon[®] SIL Pulver zur Herstellung einer Infusionslösung; Durchstechflasche enthält 350 mg Silibinin.

2.16.1 Indikation

Vergiftungen durch amatoxinhaltige Pilze (Knollenblätterpilze, *Galerina marginata*, Lepiota-Arten). Eine Therapie sollte so früh wie möglich nach Giftaufnahme sowie bereits bei begründetem Verdacht auf ein Amatoxin-Syndrom eingeleitet werden. Ein Abwarten der oft unzuverlässigen Analytik ist nicht zu rechtfertigen. In jedem Fall sollte zur Pilzidentifikation ein Pilzsachverständiger sowie ein Giftinformationszentrum eingeschaltet werden (u. a. Pilz-Sachverständigenliste dort abfragbar).

2.16.2 Wirkung

Hemmt die Aufnahme des Amatoxins in die Leberzelle mutmaßlich durch Blockade des Transportsystems OATP_{1B3} („organic anion transporting polypeptide“). Es stabilisiert die Hepatozytenmembran, erhöht die osmotische Resistenz und hemmt die durch reaktive Sauerstoffspezies induzierte Lipidperoxidation. Schließlich stimuliert Silibinin die RNA-Polymerase I und führt damit zu einer Steigerung der Synthese von Struktur- und Funktionsproteinen.

2.16.3 Dosierung

20 mg/kg KG i.v. in 24 h als Dauerinfusion oder verteilt auf 4 Infusionen mit je 5 mg/kg KG von jeweils 2 h Dauer mit anschließendem 4-stündigen infusionsfreien Intervall (Herstellerempfehlung). Aufgrund der kurzen Halbwertszeit von Silibinin (mit raschem Abfall der Wirkkonzentration im infusionsfreien Intervall) scheint eine kontinuierliche Dauerinfusion von 20 mg/kg KG i.v. über 24 h pharmakologisch sinnvoller zu sein.

2.16.4 Bemerkung

In sehr seltenen Fällen kommt es während der Infusion zu einer Flush-Bildung.

2.17 Simeticon

Z. B. Sab simplex® Suspension; 1 ml (ca. 25 Tropfen) enthalten 69,19 mg Simeticon.

2.17.1 Indikation

Ingestion von tensidhaltigen Spül- und Waschmitteln, die zur Schaumbildung führen können.

2.17.2 Wirkung

Setzt die Grenzflächenspannung von Wasser und Tensidlösungen herab. Siliziumdioxidpartikel dringen in die Schaumlamellen ein und dünne diese aus, sodass sie rasch aufreißen.

2.17.3 Dosierung

Kinder erhalten 5 ml, Erwachsene 10 ml. Das Präparat ist auch für die Anwendung durch Laien in Haushalten geeignet, vor allem bei Aufnahme großer Tensidmengen.

2.17.4 Bemerkung

Akut keine relevanten Nebenwirkungen bekannt; enthält Natrium, was bei Personen mit natriumarmer/kochsalzreicher Diät berücksichtigt werden muss.

3 Lebensrettende Antidote

3.1 Aktivkohle

Z. B. Kohle-Pulvis® Pulver; Schraubdose enthält 10 g Medizinische Kohle.

3.1.1 Indikation

Als Adsorbens nach oraler Einnahme einer toxischen Dosis eines Giftes. Je früher nach Ingestion eines Giftstoffes Aktivkohle verabreicht wird, umso größer ist der Effekt der Resorptionsverhinderung.

3.1.2 Wirkung

Moderne Präparationen medizinischer Kohle haben eine Oberfläche von bis zu 3000 m²/g. An diese Oberfläche binden über physikochemische Kräfte eine Vielzahl Gifte und sind als Komplex unresorbierbar. Zusätzlich unterbricht Aktivkohle den enterohepatischen Kreislauf, indem auch biliär sezernierte und z. T. pharmakologisch aktive Metabolite nach Eintritt in den Dünndarm an Aktivkohle gebunden werden können. Schließlich vermag Aktivkohle auch seromukosal transportierte (exsorbierbare) Gifte zu binden und an einer erneuten Resorption zu hindern (gastrointestinale Dialyse).

3.1.3 Dosierung

Erwachsene und Kinder sollten so früh wie möglich nach Giftaufnahme eine Menge von 0,5–1 g/kg KG p.o. erhalten, nicht jedoch mehr als 50 g als Einzeldosis. Diese Dosis kann nach 4–6 h wiederholt werden. Die gleichzeitige Gabe eines Laxans ist mittlerweile obsolet, da hierdurch Bindekapazität der Kohle blockiert wird. Voraussetzung für die Aktivkohlegabe ist ein ausreichend erhaltenes Bewusstsein mit Erhalt der Schutzreflexe. Alternativ kann Aktivkohle nach Sicherung der Atemwege (= Intubation) auch über eine nasogastrale Sonde appliziert werden.

3.1.4 Bemerkung

Aktivkohle selbst ist untoxisch, kann aber Komplikationen im Sinne von Erbrechen, Obstipation und Aspiration hervorrufen. Bei Personen mit bekannter Stenose im Magen-Darm-Trakt kann sie einen Ileus verursachen und ist daher kontraindiziert. Eine Nutzen-Risiko-Abwägung ist vorzunehmen.

3.2 Acetylcystein

Z. B. Fluimucil® Antidot 20 % Injektionslösung; 1 Injektionsflasche (25 ml) enthält 5 g Acetylcystein.

3.2.1 Indikation

Vergiftung durch Paracetamol, sofern ein verwertbarer Plasmaspiegel vorliegt oder die Einnahme-

menge > 150 mg/kg KG beträgt. Im Zweifel ist eine großzügige Indikationsstellung gerechtfertigt, da Acetylcystein bei rechtzeitiger Gabe mit hoher Wahrscheinlichkeit ein Paracetamol-induziertes Leberversagen verhindern kann. Bei Vorliegen eines Paracetamol-Plasmaspiegels (wegen Umverteilung ist dieser Spiegel frühestens 4 h nach Einnahme verwertbar) kann anhand eines Nomogramms (inkl. der Einbeziehung von zusätzlichen Risikofaktoren wie chronischer Alkoholismus oder Cytochrom-P450-induzierende Substanzen) das hepatotoxische Potenzial von Paracetamol abgeschätzt werden und die Indikation für oder gegen Acetylcystein gestellt werden (z. B. Rumack-Matthew-Nomogramm oder modifiziertes australisches Nomogramm). Weitere Indikationen bei allerdings nicht eindeutig gesicherter Effektivität sind u. a. Vergiftungen mit Goldsalzen, Acrylnitril (Bindung und Verhinderung der Freisetzung von Cyanidionen) sowie Methylbromid, für dessen Methylgruppen Acetylcystein als Akzeptor dient.

3.2.2 Wirkung

Paracetamol wird in der Leber oxidiert zum sehr reaktionsfähigen p-Aminobenzochinonimin (NAPQI), das mit dem in den Hepatozyten reichlich vorhandenen Glutathion schnell inaktiviert wird. Bei Paracetamol-Überdosis wird allerdings Glutathion schneller verbraucht als es nachgebildet werden kann, weil Cystein nicht rasch genug zur Verfügung gestellt werden kann. Damit akkumuliert NAPQI und reagiert mit Strukturproteinen der Hepatozyten mit resultierender Zerstörung der Leberzellen. Acetylcystein wird aktiv über Membrantransporte in die Hepatozyten transportiert und stellt sowohl Cystein für die Glutathionsynthese wie auch Thiolgruppen für die Reaktion mit NAPQI zur Verfügung.

3.2.3 Dosierung

Erwachsene und Kinder erhalten ein Dreistufenschema (bei Kindern sollte die Flüssigkeitszufuhr reduziert werden). Initialdosis Acetylcystein 150 mg/kg KG in 200 ml Glucose 5 % innerhalb von 60 min (die offizielle Empfehlung, die Initialdosis innerhalb 15 min zu verabreichen, führt in Einzelfällen zu pseudoallergischen Reaktionen; die langsamere Infusionsgeschwindigkeit von

60 min ist daher eine Alternative). Anschließend wird als 1. Erhaltungsdosis 50 mg/kg KG in 500 ml Glucose 5 % über 4 h i.v. verabreicht. Als 2. Erhaltungsdosis wird schließlich 100 mg/kg KG in 1000 ml Glucose 5 % i.v. über 16 h infundiert. Damit werden kumulativ 300 mg/kg KG Acetylcystein über 20–21 h infundiert.

3.2.4 Bemerkung

Anaphylaktoide Reaktion mit Flush, Urtikaria, Hautrötung, Bronchospasmus (häufig bei Gabe der Initialdosis innerhalb von 15 min; daher empfiehlt sich eine Reduktion der Infusionsgeschwindigkeit auf 60 min; ggf. zusätzliche Gabe von Antihistaminika und/oder Steroiden). Zwischenzeitlich existieren auch andere und verkürzte Therapieschemata (z. B. zwei-stufiges Infusionschema bei identischer Kumulativdosis: 100 mg/kg KG in 200 ml Glucose 5 % über 2h; 200 mg/kg KG in 1000 ml Glucose 5 % über 10h). Das oben angegebene 3-Stufenschema entspricht jedoch momentan noch dem medizinischen Standard.

3.3 Atropin

Z. B. Atropinsulfat-100 mg Injektionslösung; 1 Amp. (10 ml) enthält 102,66 mg Atropinsulfat.

3.3.1 Indikation

Vergiftung durch Organophosphat-Insektizide (Alkylphosphate) wie Parathion, Oxydemethonmethyl, Dimethoat, Chlorpyrifos und Nervenkampfstoffe wie Sarin, Soman, Tabun und VX. Die zusätzliche Gabe eines Acetylcholinesterase-Reaktivators (z. B. Obidoxim; siehe dort) sollte erwogen werden.

3.3.2 Wirkung

Atropin verdrängt Acetylcholin aus seiner muskarinischen Rezeptorbindung. Es hebt damit die muskarinische (cholinerge), nicht aber die nikotinische und ZNS-Wirkung bei Vergiftungen mit Organophosphaten auf.

3.3.3 Dosierung

Biologische Titration, Beginn mit 2 mg i.v.; bei fehlender Wirkung kann die Dosis schrittweise

auf 5 mg bzw. 10 mg erhöht werden. Als Kriterien des Therapieerfolgs gelten das Sistieren der cholinergen Übererregung: Nachlassen der Bronchial- und Speichelsekretion, Steigerung der Herzfrequenz, Erweiterung der Pupillen sowie Nachlassen der Schweißsekretion. Eine Dauerinfusion kann zur Aufrechterhaltung des Therapieerfolges sinnvoll sein (z. B. 1–2 mg/h Atropin i.v.). Eine Überatropinisierung ist zu vermeiden (anticholinerges Syndrom). Kinder erhalten bis zu 0,1 mg/kg KG und sollten daher möglichst keine konzentrierte Atropinlösung erhalten. Bei Verwendung von Atropinsulfat 100 mg (1 %ige Lösung) enthält 1 ml 10 mg Atropinsulfat. Ein Kind mit z. B. 20 kg benötigt bis zu 2 mg, also nur 0,2 ml der 1 % Lösung. Das ist im Infusomaten oder Perfusor schwer einstellbar, daher ist eine Verdünnung (z. B. 0,1 %ige Atropinlösung) bei Kindern in der Zubereitung einfacher.

3.3.4 Bemerkung

Anticholinerges Syndrom, Verwirrtheit, Steigerung des Augeninnendrucks, Akkomodationsstörung. Cave: konzentrierte Atropinlösung (Anwendung daher nur im Vergiftungsfall) mit bestehenden Verwechslungsmöglichkeiten!

3.4 Deferoxamin

Z. B. Desferal® 0,5 g enthält 0,5 g Deferoxaminmesilat-Pulver zur Herstellung einer Injektions- oder Infusionslösung.

3.4.1 Indikation

Akute Intoxikation oder chronische, transfusionsbedingte Eisenüberladung (Transfusionshäm siderosen), z. B. bei Thalassaemia major, sideroblastischen und autoimmunhämolytischen Anämien mit hohen Serumferritinwerten (z. B. > 1000 µg/l).

3.4.2 Wirkung

Oral wirksamer Chelatbildner, der mit hoher Selektivität vor allem 3-wertiges Eisen bindet und damit insbesondere die fäkale Eisenausscheidung fördert.

3.4.3 Dosierung

Initiale Tagesdosis 20–60 mg/kg KG i.v., maximal 80 mg/kg KG. Dosisanpassung anhand des Serumferritins.

3.4.4 Bemerkung

Multiple Nebenwirkungen (siehe Rote Liste). Engmaschige Überwachung der Nierenretentionsparameter.

3.5 Diazepam

Z. B. Diazepam®-Lipuro Emulsion zur Injektion; 1 Amp. (2 ml) enthalten 10 mg Diazepam.

3.5.1 Indikation

Schwere akute Vergiftungen mit Chloroquin und Kokain, versuchsweise auch bei anderen Antiarrhythmika der Klasse I.

3.5.2 Wirkung

Unspezifische Verdrängung von Chloroquin aus seiner Myokardbindung – damit antiarrhythmische und gleichzeitig antikonvulsive Eigenschaften. Sedierung und antikonvulsive Wirkung bei der Kokainvergiftung. Diazepam hat ebenfalls günstige Auswirkungen auf die peripheren Kokainwirkungen (Hypertonie, Tachykardie, Hyperthermie, Diaphoresis), die allesamt günstig beeinflusst werden.

3.5.3 Dosierung

Chloroquin: Erwachsene und Kinder erhalten als Initialdosis 1–2 (!) mg/kg KG i.v., als Erhaltungsdosis 0,25 mg/kg KG/h; auf Atemwegsmanagement und Sicherung ist zu achten. Kokain: biologische Titration mit Einzeldosen von 5–10 mg i.v. bis der gewünschte Sedierungsgrad erreicht ist.

3.5.4 Bemerkung

Durch die sehr hohe Dosierung ist von einer relevanten, hier aber gewünschten Sedierung und ggf. Atemdepression auszugehen. Dies gilt es auch infrastrukturell bei der Anwendung zu beachten (Intensivstation).

3.6 Digitalis-spezifische Fab-Antikörper

Z. B. DigiFab™; 1 Amp. enthält 40 mg Digitalis-spezifische Fab-Antikörper, die mit 4 ml sterilem Wasser gelöst werden (10 mg/ml); Importpräparat der Fa. Protherics Inc., USA.

3.6.1 Indikation

Akute Vergiftungen mit Digitalglykosiden u. a. vom Typ Digoxin, Digitoxin, *Digitalis purpurea*, *Digitalis lanata* und *Nerium oleander* (Oleander). Nicht gesichert ist die Wirkung bei der Ingestion von Eibe (*Taxus baccata*), Maiglöckchen und *Scilla maritima* (Meerzwiebel). In diesen Fällen ist bei schweren Vergiftungen ein probatorischer Einsatz zu erwägen. Restriktive Indikationsstellung aufgrund der hohen Therapiekosten; in jedem Fall bei Digitalis-bedingter Hyperkaliämie (Signum malum) und Digitalis-induzierten Rhythmusstörungen (u. a. höhergradige AV-Blockierungen >AV-Block II_a, Bigeminus, tachykarde und bradykarde Rhythmusstörungen). Bei suizidalen Vergiftungen mit großen Einnahmemengen ggf. auch prophylaktische Gabe erwägen.

3.6.2 Wirkung

Fab-Immundefragmente von Schafen, die gegen Digoxin immunisiert wurden. Spezifische Bindung von freiem und zellmembrangebundenem Digoxin. Die Bindungsdomäne ist das Cardenolid-Gerüst als gemeinsames Strukturmerkmal von Digoxin und Digitoxin. Nachdem die meisten Digoxin-Immunoassays nach Behandlung mit Digoxin-Fab-Fragmenten diese als Digoxin-Äquivalente erfassen, ist der Serumdigoxinspiegel nach Antidotgabe falsch hoch und klinisch nicht verwertbar. Nach Mikrodialyse kann in einigen Laboratorien zwischen freiem und gebundenem Digoxin (bzw. Digitoxin) allerdings differenziert werden. Zwischen dem Ende der Fab-Infusion und dem ersten klinischen Erfolg vergehen im Schnitt 20 min.

3.6.3 Dosierung

Bei bekannter Einnahmemenge entspricht:

▶ Körperbestand Digoxin (mg) = 0,8 × vermutete Einnahmemenge Digoxin [mg]

▶ Körperbestand Digitoxin (mg) = 1 × vermuteter Einnahmemenge Digitoxin [mg]

Bei bekanntem Serumspiegel kann die rechnerisch erforderliche Antikörperdosis ermittelt werden:

▶ Körperbestand Digoxin = Serumkonzentration Digoxin [ng/ml] × 5,6 × KG [kg] / 1000

▶ Körperbestand Digitoxin = Serumkonzentration Digoxin [ng/ml] × 0,56 × KG [kg] / 1000

1 Amp. Fab-Fragmente (40 mg) binden 0,6 mg Digoxin/Digitoxin Körperbestand.

Bei unbekanntem Serumspiegel oder unbekannter eingenommener Menge empfiehlt sich bei schweren Symptomen die Bolusgabe von 80–120 mg Fab-Fragmente, die ggf. mit einer Dauerinfusion von 30 mg/h ergänzt werden kann. Auch wenn pharmakokinetische Daten eine geringere Startdosis gefolgt von einer Dauerinfusion plausibel und damit dieses Therapieschema attraktiv erscheinen lassen (möglicherweise wird ein Großteil der Startdosis bereits vor Komplexierung mit Digoxin vorzeitig renal eliminiert), existiert für dieses Vorgehen bisher keine Evidenz.

3.6.4 Bemerkung

Allergie, anaphylaktische Reaktionen; eine bekannte Anaphylaxie nach berichteter früherer Therapie mit Digitalis-Fab-Fragmenten ist die einzige Kontraindikation.

3.7 Dimercapto-propan-sulfonsäure (DMPS)

Z. B. Dimaval[®] 100 mg Hartkapseln; 1 Hartkapsel enthält 100 mg DMPS-Natrium, 1 Amp. (5 ml) enthält 250 mg DMPS-Natrium (siehe Rote Liste).

3.7.1 Indikation

Akute und chronische Schwermetallvergiftungen, insbesondere Quecksilber und Arsen. Effektivität auch bei chronischen Vergiftungen mit Blei, Chrom und Antimon. Einzig die Messung erhöhter Schwermetallwerte ohne klare klinische Beschwerden (z. B. erhöhte Quecksilberspiegel bei Amalgamträgern) ist per se noch keine Indikation für eine Chelattherapie. Eine Kontaktaufnahme mit einem Giftinformationszentrum ist in solchen Fällen empfohlen.

3.7.2 Wirkung

An die Sulfhydrylgruppe des Chelatbildner DMPS binden verschiedene Schwermetalle, wodurch eine beschleunigte renale Elimination ermöglicht wird. Die Niere ist das Haupteliminationsorgan bei Schwermetallen, sodass auf eine sorgfältige Beurteilung der renalen Funktion hingewiesen wird!

3.7.3 Dosierung

Patienten mit akuten Vergiftungen erhalten oral alle 2 h 1–2 Hartkapseln à 100 mg pro Tag, Patienten mit chronischen Vergiftungen erhalten alle 6 h 1 Hartkapsel (Dosiserhöhung möglich). Bei intravenöser Applikation erhalten Patienten mit akuten Vergiftungen 250 mg i.v. alle 4 h am 1. Tag, 250 mg i.v. alle 6 h am 2. Tag, 250 mg i.v. alle 8 h am 3. Tag und am 4. Tag alle 12 h. Anschließend folgt die Gabe von 1 Amp. alle 8–24 h.

3.7.4 Bemerkung

Allergische Hautreaktionen, in Einzelfällen Erythema exsudativum multiforme. Da nicht nur Schwermetalle cheliiert und eliminiert werden, kann es bei längerfristiger Therapie zu einer Verarmung an Spurenelementen kommen.

3.8 Dimercapto-succinylsäure (DMSA)

Z. B. Chemet 100 mg, Fa. Lundbeck, USA, Importpräparat.

3.8.1 Indikation

Behandlung der Schwermetallvergiftungen mit Blei, Quecksilber und Arsen.

3.8.2 Wirkung

Analog zum DMPS handelt es sich um einen Chelatbildner, der über 2 Sulfhydrylgruppen verschiedene Schwermetalle unter Bildung eines stabilen Komplexes renal eliminierbar macht. Neben der Komplexierung von Schwermetallen wird auch eine erhöhte Zinkelimination beobachtet. Unter Therapie mit DMSA kommt es zu einer erhöhten gastrointestinalen Bleiabsorption, sodass strikt darauf zu achten ist, während einer DMSA-Therapie jede weitere orale Bleiexposition zu vermeiden.

3.8.3 Dosierung

Die Behandlung erfolgt zyklusweise und dauert im Allgemeinen 19 Tage. Eine Einzeldosis von 10 mg/kg KG wird in den ersten 5 Tagen alle 8 h und in den folgenden 14 Tagen alle 12 h verabreicht. Zwischen 2 Behandlungszyklen sollte mindestens ein 14-tägiges behandlungsfreies Intervall liegen.

3.8.4 Bemerkung

Verarmung von Spurenelementen.

3.9 Ethanol

Z. B. Alkohol-Konzentrat 95 % Braun; 1 Amp. zu 20 ml Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung enthält: Ethanol 96 % 20 ml.

3.9.1 Indikation

Akute Vergiftungen mit toxischen Alkoholen, sofern keine alternativen Therapien zeitnah zur Verfügung stehen (z. B. 4-Methylpyrazol, Abschn. 3.10, oder Hämodialyse).

3.9.2 Wirkung

Das Alkohol-metabolisierende Enzym Alkoholdehydrogenase (ADH) hat eine hohe Affinität gegenüber Ethanol. Diese liegt über der Affinität gegenüber anderen toxischen Alkoholen wie Methanol, Ethylenglykol und anderen niedermolekularen Glykolen. Daher wird die ADH-vermittelte

Oxidation dieser toxischen Alkohole in Gegenwart von Ethanol gehemmt, sodass weniger saure toxische Metabolite entstehen.

3.9.3 Dosierung

Erwachsene erhalten als Initialdosis 0,6 g Ethanol/kg KG i.v. als eine 5–10 %ige Infusionslösung. Eine Erhaltungsdosis wird mit 0,1 g Ethanol/kg KG i.v. verabreicht. Bei Fehlen einer intravenösen Alkohollösung kann auf die orale Zufuhr alkoholischer Getränke ausgewichen werden. Eine Ziel-Blutalkoholkonzentration von etwa 1 g/l (ca. 1 ‰) ist meist ausreichend. Alternativ (insbesondere bei Kindern) und mit weniger Nebenwirkungen behaftet kann 4-Methylpyrazol (Fomepizol) zur Anwendung kommen.

3.9.4 Bemerkung

Sedierung, Potenzierung der Wirkung von Sedativa und Psychopharmaka, ggf. Kreislaufdepression. Die angestrebte Ziel-Blutalkoholkonzentration wird in den seltensten Fällen erreicht, sodass meist eine Unter- oder Übertherapie stattfindet. Die Therapie mit Ethanol ist daher nicht Mittel der Wahl bei der Vergiftung durch toxische Alkohole.

3.10 4-Methylpyrazol

Z. B. Fomepizole Opi 5 mg/ml.

3.10.1 Indikation

Vergiftungen mit den toxischen Alkoholen Methanol und Ethylenglykol.

3.10.2 Wirkung

Analog zu Ethanol kompetitiver Inhibitor der Alkoholdehydrogenase, der die Oxidation von Methanol oder Ethylenglykol zu toxischen Metaboliten (Säuren) verhindert.

3.10.3 Dosierung

Initial werden 15 mg/kg KG über 30–45 min in 100–200 ml 0,9 %iger NaCl- bzw. 5 %iger Glucose-Lösung. Erhaltungsdosis 10 mg/kg KG alle 12 h bis die Ethylenglykol-Konzentration im Serum < 0,2 g/l liegt.

3.10.4 Bemerkung

Kopfschmerzen, gastrointestinale Beschwerden, Allergien.

3.11 Hydroxocobalamin

Cyanokit®; eine Packung enthält 2 Flaschen a 2,5 g gefriergetrockneter Substanz plus je 100 ml 0,9 %ige Kochsalzlösung.

3.11.1 Indikation

Vergiftungen mit Cyaniden und Blausäuregas im Rahmen von Rauchgasinhalationen, bei denen noch weitere asphyktische Gase enthalten sein können (z. B. CO; hier Met-Hb-Bildner kontraindiziert). Ggf. auch Therapie der mittelschweren Vergiftung mit Blausäure, sofern nicht eine Antidotierung mit unmittelbarem Wirkeintritt (Met-Hb-Bildner, z. B. Nitrite) erforderlich ist.

3.11.2 Wirkung

Komplexierung von Cyanidionen, indem der Hydroxoligand durch einen Cyanoliganden ersetzt wird.

3.11.3 Dosierung

Erwachsene erhalten initial 5 g (10 g bei Herz-Kreislauf-Stillstand) Hydroxocobalamin in 200 ml 0,9 %iger NaCl-Lösung über 30 min i.v. Kinder erhalten 70 mg/kg KG.

3.11.4 Bemerkung

Gelegentlich Blutdruckanstieg. Rosaverfärbung der Haut sowie violette Verfärbung des Urins (unbedenklich). Gelegentlich Interferenzen bei der Bestimmung einiger klinisch-chemischer Laborparameter.

3.12 Natriumhydrogencarbonat

Z. B. Natriumhydrogencarbonat 8,4 % Infusionslösungskonzentrat B. Braun; 100 ml enthalten Natriumhydrogencarbonat 8,4 g entsprechend je 1 mmol/l Na⁺ und 1 mmol/l HCO₃⁻ je 1 ml.

3.12.1 Indikation

Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva/ Neuroleptika und gleichzeitiger Verbreiterung des QRS-Komplexes (> 120 ms). Therapieversuch bei Vergiftungen mit Kokain, Antiarrhythmika sowie Chloroquin (Magnesium!), wenn gleichzeitig Herzrhythmusstörungen aufgrund einer QRS-Verbreiterung vorliegen.

3.12.2 Wirkung

Symptomatischer Azidoseausgleich z. B. bei Intoxikationen mit toxischen Alkoholen, Metformin; alkalische Diurese bei Vergiftungen mit Acetylsalicylsäure und Barbituraten (klinische Wirksamkeit nicht eindeutig geklärt). Antagonisierung von Substanzen mit Blockade des schnellen Natriumeinstroms am Myokard, wie z. B. trizyklische Antidepressiva, Neuroleptika, Antiarrhythmika der Klasse I und ggf. auch Kokain (lokanästhetische Wirkung). Durch Alkalisierung erhöht sich die Proteinbindung mancher Substanzen (z. B. trizyklische Antidepressiva) und führt zu einer Abnahme der freien (toxischen) Serumkonzentration.

3.12.3 Dosierung

Im Falle einer symptomatischen Behandlung einer Azidose Dosierung in Abhängigkeit des Säure-Basen-Status (Faustregel: ermitteltes Basendefizit [BE] $\times 0,3 \times \text{kg KG} = \text{mmol} = \text{ml}$ der 8,4 %igen Lösung). Bei Vergiftungen mit QRS-Komplexverbreiterung Gabe von 1–2 mmol/kg KG bzw. Na^+ hochnormal anheben.

3.12.4 Bemerkung

Überalkalisierung; Hypokaliämie (!), daher Kalium frühzeitig substituieren.

3.13 D-Penicillamin

Z. B. Metalcaptase[®] 150 mg/ -300 mg magensaftresistente Tabletten.

3.13.1 Indikation

Mittel der 1. Wahl bei akuten und chronischen Vergiftungen mit Kupfer sowie bei Morbus Wilson – sofern eine Dauertherapie vertragen wird

und nicht primär neurologische Symptome des Morbus Wilson vorliegen. Wenn kein alternativer Chelatbildner verfügbar ist (z. B. DMPS oder DMSA), ist D-Penicillamin Mittel der 2. Wahl bei Schwermetallvergiftungen mit Blei, Zink, Gold, Quecksilber und Arsen.

3.13.2 Wirkung

Bildung eines wasserlöslichen und damit renal eliminierbaren Chelat-Metall-Komplexes.

3.13.3 Dosierung

Erwachsene erhalten bei Schwermetallvergiftungen eine Anfangsdosis von je 300 mg $4 \times \text{tgl.}$, bei längerer Anwendung Tagesdosis maximal 40 mg/kg KG. Kinder erhalten bis zu 100 mg/kg KG (maximale Tagesdosis 1050 mg). Therapie des Morbus Wilson mit 10–20 mg/kg KG. Die Einnahme sollte nüchtern bzw. 1 h vor oder 2–3 h nach einer Mahlzeit erfolgen.

3.13.4 Bemerkung

Bei längerfristiger Anwendung Gefahr der Agranulozytose und des nephrotischen Syndroms.

3.14 Toluidinblau

Z. B. Toluidinblau Injektionslösung; 1 ml enthält 30 mg Toloniumchlorid.

3.14.1 Indikation

Antidot zur Behandlung von Methämoglobinämien bei Intoxikationen mit Methämoglobinbildnern wie z. B. Anilin, Amylnitrit, Nitrobenzol, Nitrit, aromatischen Aminen, oxidierenden organischen Lösungsmitteln, Dapsone, manche Lokalanästhetika, bei Überdosierung mit 4-DMAP.

3.14.2 Wirkung

Reduziert NADPH-abhängig Methämoglobin (Fe^{+++} -Hämoglobin) zu Oxihämoglobin (Fe^{++} -Hämoglobin).

3.14.3 Dosierung

Erwachsene und Kinder erhalten 2–4 mg/kg KG langsam i.v. Eine einmalige Wiederholung ist möglich.

3.14.4 Bemerkung

Der Organismus besitzt ein sehr effektives endogenes Methämoglobin-Reduktase-System, sodass eine Therapie der Methämoglobinämie in der Regel erst bei einem Methämoglobin $>40\%$

erforderlich ist. Führt zur Blauverfärbung des Patienten (und Urin), bei zu rascher Injektion kann es zum Blutdruckabfall kommen. Im Falle einer Überdosierung von Toluidinblau kann es zur Hämolyse kommen.