

A. Natriumhydrogenkarbonat: Anwendung als Antidot bei Vergiftungen mit trizyklischen Antidepressiva

Stand März 2015

B. Balthasar

siehe auch:

B. Natriumhydrogenkarbonat: Anwendung zur Alkalinisierung des Urins

C. Natriumhydrogenkarbonat: Anwendung zur Azidosekorrektur

Beschreibung: NaHCO_3 , MG 84.01 Dalton.
CAS – 144-55-8. BAG Giftklasse 5. ATC: 01B05CB04
Synonyme: Natriumbikarbonat, Natrii hydrogenocarbonas.
Weisses, kristallines Pulver; löslich in Wasser, praktisch unlöslich in Ethanol. Beim Erhitzen der Substanz oder der Substanzlösung entsteht allmählich Natriumcarbonat (Na_2CO_3).
Die 8.4% Lösung enthält 84 g/L Natriumbikarbonat. Achtung: Die Osmol der Lösung ist 2000 mOsm/L (Na 1000 mOsm/L, Bikarbonat 1000 mOsm/L).

Primäre Wirkungen:

1. Alkalinisierung des Blutes (nur bei Verabreichung als Bolus) antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
2. Natrium-Load: antagonisiert die kardiotoxischen Wirkungen trizyklischer Antidepressiva am Myokard.
3. Alkalinisierung des Urins: fördert die renale Elimination schwacher Säuren.
4. Azidosekorrektur

**Indikationen:
(als Antidot)** Vergiftungen mit: Trizyklische Antidepressiva; ev. andere Vergiftungen mit chinidinartigem Effekt am Myokard (QRS-Verbreiterung).

Verfügbarkeit: Spitalapotheken (Schweizerische Antidotliste: Grundsoriment für Spitäler)



Physiologie:

Mechanismus der kardialen Toxizität von trizyklischen Antidepressiva: Die wichtigste elektrophysiologische Ursache ist die Hemmung respektive teilweise Blockade der schnellen Na-Kanäle, was zu einer Verlangsamung des Depolarisationsvorganges im His'schen Bündel, den Purkinje-Fasern und im Myokard führt. Dieser toxische Effekt, der durch einen tiefen pH zusätzlich unterstützt wird, verlangsamt die Erregungsüberleitung und führt zur QRS-Verlängerung, der mit der Gabe von Nabic im Sinne eines Antidots entgegengewirkt werden kann^{1,3,6}.

Pharmakodynamik:

Mechanismus der antidotalen Wirkung von Natriumbikarbonat: Basierend auf Tierversuchen postuliert man folgende möglichen Mechanismen: Einerseits erhöht Natriumbikarbonat den pH und damit den Anteil an nichtionisierter, leichter diffundierender Substanz, was wahrscheinlich zu einer Verminderung der Medikamenten-Rezeptor-Bindung und damit zur Freilegung der schnellen Natriumkanäle führt. Andererseits führt ein erhöhter Natrium-Gradient zu einem vermehrten Natriumfluss durch die teilweise blockierten Kanäle und vermindert dadurch die toxische Wirkung der Trizyklika^{2,3,6}.

Pharmakokinetik:

Nach intravenöser Zufuhr rasche Verteilung im Extrazellulärraum.

Anwendung als Antidot:

Indikation: Bei Kardiotoxizität mit beeinträchtigter ventrikulärer Depolarisation, z.B. prolongiertem QRS-Intervall auf >100 ms im EKG, plötzlich einsetzender ventrikulärer Tachykardie, ventrikulärer Fibrillation, Schenkelblockbilder oder Herzstillstand oder bei therapiebedürftiger Hypotension, ist eine Alkalinisierung des Blutes mit NaBic indiziert.

Für Erwachsene 50-100 mmol, für Kinder 1-2 mmol/kg KG als einmalige Bolusinjektion i.v., ohne dass der pH_{art} dabei speziell kontrolliert zu werden braucht.

Bei Persistenz der Kardiotoxizität oder weiterer Verschlechterung (QRS-Verbreiterung >140 ms) oder schweren Rhythmusstörungen ist eine Alkalinisierung bis zu einem pH_{art} von maximal 7.55 indiziert. Eine Azidose soll korrigiert werden (pH_{art} mindestens 7.4). Die erfordert in der Regel einen arteriellen Zugang für wiederholte ABGA, und bedingt unter Umständen auch eine kontrollierte Atmung^{1,3-6}.

Die prophylaktische Alkalinisierung wird nicht empfohlen, auch nicht bei potentiell kardiotoxischen Dosen.

Bei Vergiftungen mit Typ Ia und Ic Antiarrhythmika sowie anderen membranschwellensenkenden Substanzen mit chinidinartiger Wirkung auf das Herz kann Natriumbikarbonat in Analogie zur Therapie der Vergiftungen mit Trizyklika angewandt werden⁶.

Cave: Nicht wirksam ist diese Therapie bei Rhythmusstörungen mit gestörter Repolarisation wie QT-Verlängerung und Torsades de pointes.

Unerwünschte Wirkungen von Natriumbikarbonat:

Alkalose, ev. mit konsekutiver Hypokalzämie. Volumenüberladung. Achtung: Hypokaliämie durch Kaliumshift intrazellulär! Die hypertone Lösung kann zu Phlebitis führen.

Schwangerschaftskategorie: C



Interaktionen:

Für Amphetamine, Ephedrin, Flecainid, Pseudoephedrin, Chinidin und Chinin ist eine Wirkungsverlängerung möglich (Mechanismus: via Alkalinisierung des Urins).

Für Chlorpropamid, Lithiumcarbonat, Salicylate und Tetrazyklin ist eine Wirkungsverminderung möglich (Mechanismus: erhöhte renale Ausscheidung).

Achtung: Bikarbonat ist wegen des pH in vielen Infusionslösungen inkompatibel.

Produkte in der Schweiz:

- Natrium Bicarbonat ACS Dobfar Info® 8,4% Ampullen.
Ampullen zu 10 mL.
- Natrium Bicarbonat B. Braun®.
Infusionslösung 8,4%. Ampullen zu 10ml und Glasflaschen zu 100 mL.
- Natrium bicarbonicum "Bichsel"®
Infusionslösung 8,4%. Ampullen zu 10ml und Flaschen zu 100, 250, 500 mL.

Referenzen:

1. Haddad LM. Managing tricyclic antidepressant overdose. *Am Fam Physician* 1992; 46:153-159.
2. Sasyniuk B I et al. Mechanism of Reversal of Toxic Effects of Amitriptyline on Cardiac Purkinje Fibers by Sodium Bicarbonate. *J Pharm and Experimental Ther* 1984; 231: 387-94
3. Pentel P et al. Efficacy and Mechanism of Action of Sodium Bicarbonate in the Treatment of Desipramine Toxicity in Rats. *J Pharmacol Exp Ther*; 230: 12-9.
4. Brown TC. Sodium bicarbonate treatment for tricyclic antidepressant arrhythmias in children. *Med J Aust* 1976; 2: 380.
5. Boehnert M et al. Value of the QRS duration versus the serum drug level in predicting seizures and ventricular arrhythmias after an acute overdose of tricyclic antidepressants. *N Engl J Med* 1985; 313: 474-9.
6. Nelson LS et al. (eds.): *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*. 9th Ed. McGraw-Hill, New York 2011.