# 

### Neue Ibuprofen-Hybridverbindungen

Die antiinflammatorischen Eigenschaften von Ibuprofen beruhen auf der Hemmung von zwei Cyclooxygenase-Isoenzymen (COX-1 und COX-2). Während COX-1 protektiv auf die gastrointestinale Mukosa wirkt und an der Thrombozytenaggregation beteiligt ist, stellt COX-2 das zu hemmende Schlüsselenzym der Prostaglandinbiosynthese in entzündeten Zellen dar. Lolli et al. (J. Med. Chem. 2001, 44, 3463) untersuchten Hybridmoleküle aus Ibuprofen- und Furoxan-Bausteinen, um die unerwünschten Effekte der COX-1-Hemmung zu kompensieren. Hierbei soll durch Freisetzung von Stickstoffmonoxid (NO) aus dem Furoxan die Mukussekretion und die Durchblutung der Magen-Darm-Mukosa gesteigert wer-

den. Erste Untersuchungen in humanem Plasma zeigten, dass aus dem Ester Ibuprofen und NO freigesetzt wird. Vergleichende Studien in einem Rattenmodell ergaben ähnliche antiinflammatorische Effekte. Die Hybridverbindung verursachte jedoch weniger lokale Reizerscheinungen und seine antiaggregatorischen Eigenschaften waren stärker ausgeprägt als nach Gabe von Ibuprofen. Klaus-Jürgen Schleifer

### 

#### Die ZOK-Galenik - ein Update

Vor kurzem kamen von einigen Generikaherstellern Metoprololtartrat-Präparate mit ZOK-Galenik auf den Markt. Mit Zero Order Kinetics, so die Bedeutung der Abkürzung ZOK, soll eine gleichmäßige Freisetzung und damit Zufuhr des Wirkstoffes analog zu einer Infusion erreicht werden, um konstante Blutspiegel über längere Zeit zu erzielen. Erreicht wird diese Kinetik durch wirkstoffhaltige Pellets, die mit Retardfilmen überzogen sind und zu einer Tablette verpresst werden. In der Behandlung der Hypertonie und der koronaren Herzkrankheit ist ein Vorteil einer Freisetzungskinetik nach Kinetik nullter Ordnung nicht nachgewiesen. Bei diesen Indikationen können ZOK-Präparate auch bei Bioinäquivalenz gegen Metoprolol-Präparate mit konventioneller Retardierung ausgetauscht werden, zumal sich die Therapie durch Blutdruckkontrolle gut überwachen lässt. Aus Kostengründen kann nun jedoch auch umgekehrt von der konventionellen Retardierung auf die ZOK-Galenik umgestiegen werden. Einen anderen Stellenwert könnte die Galenik in der Behandlung der Herzinsuffizienz haben. Eine gleichmäßige Hemmung des Sympathikustonus ist bei dieser Erkrankung möglicherweise von größerer Bedeutung. Die neuen Metoprololtartrat-Präparate mit ZOK-Galenik sind nach derzeitigem Informationsstand als bioäquivalent mit Beloc ZOK einzuschätzen. Bei Patienten mit Herzinsuffizienz, die stabil auf dieses Präparat eingestellt sind, ließe sich daher auf individueller Basis der Austausch durch Metoprololtartrat in ZOK-Galenik vertreten. Eine Zulassung für die Indikation Herzinsuffizienz haben die Metoprolol-ZOK-Generika jedoch noch nicht.

Quelle: arznei-telegramm 33, 30-31 (2002) Claudia Leopold

# 

#### Malaysisches Aphrodisiakum erfolgreich im Tiermodell getestet

Die volkstümlich als "Tongkat Ali" bezeichnete Simaroubaceae Eurycoma longifolia ist eine häufig anzutreffende Pflanze in Waldgebieten Asiens. In Malaysia werden die Wurzeln dieser Pflanze gegen Fieber verschiedener Genese eingesetzt. Darüber hinaus hat die Droge eine gewisse Berühmtheit als Symbol für Männlichkeit erlangt, weshalb malaysische Männer diese Droge seit über 300 Jahren zur Verbesserung der sexuellen Leistungsfähigkeit verwenden. Solche pflanzlichen Stimulanzien sind auch bei vielen asiatischen Ärzten zum Ausgleich eines Testosterondefizits im Alter beliebter als die reine Substitution des Testosterons. Der Extrakt soll dosisabhängig die Libido fördern und bei Männern, deren Keimdrüsen zu wenig Sexualhormone bilden, die Testosteronspiegel klettern lassen.

In bisher durchgeführten phytochemischen und pharmakologischen Untersuchungen wurden zahlreiche Inhaltsstoffe, wie z.B. β-Carbolinalkaloide, Quassinoide und Lignane gefunden. Diesen Substanzen wurden antiplasmodiale, antiphlogistische und antipyretische Eigenschaften nachgewiesen, was den Einsatz der Droge gegen Fieber erklären kann. In einer im letzten Jahr veröffentlichten Studie wurde nun im Zeitalter von Viagra erstmals versucht, auch die aphrodisierende Wirkung verschieden lipophiler Extrakte von *E. longifolia* im Tiermodell zu verifizieren [1]. Die Studie wurde an 78 zuvor kastrierten, männlichen Ratten durchgeführt, denen zweimal täglich 200, 400 bzw. 800 mg Extrakt/kg Körpergewicht über eine Dauer von 10 Tagen verabreicht wurden. Am elften Tag wurde die sexuelle Erregbarkeit der Versuchstiere gegen eine Kontrollgruppe gemessen, die während des Behandlungszeitraumes eine Salzlösung statt der Extrakte erhielt. Aus den erhaltenen Ergebnissen hinsichtlich Stärke der eingetreten Erektionen und anderer Parameter schließen die Autoren, dass ein dosisabhängiger, nach Varianzanalyse statistisch signifikanter Effekt nach Einnahme der Extrakte auftritt. Inwieweit dies jedoch mit einer Erhöhung der Testosteronspiegel einhergeht, bleibt ungeklärt. Weitere Untersuchung zu dieser Thematik sollen folgen, insbesondere soll auch versucht werden, solche Effekte beim Menschen nachzuweisen.

