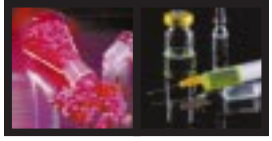
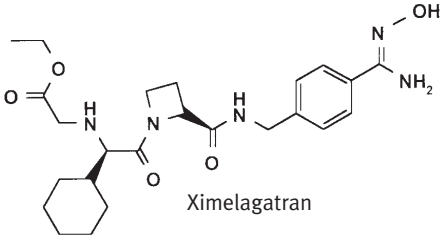


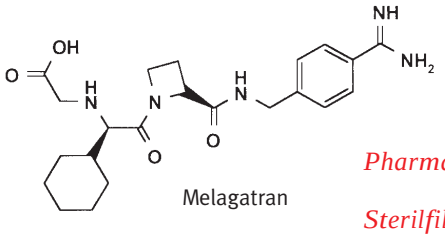


## Pharmazeutische Chemie + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + +

### Ximelagatran, ein peroral verfügbarer Thrombininhibitor




Ximelagatran




Melagatran

Venöse, thromboembolische Erkrankungen werden meist mit niedermolekularen Heparinen gefolgt von peroral applizierbaren Kumarinen (Bsp. Warfarin) behandelt. Seit kurzem steht hierfür mit Ximelagatran auch ein peroral verfügbarer Thrombininhibitor zur Verfügung. Ximelagatran wird als Prodrug schnell absorbiert und im Körper in die aktive Wirkform (Melagatran) umgewandelt. In einer randomisierten, multizentrischen Doppelblindstudie wird aktuell der Einsatz von Ximelagatran zur Behandlung von akuten venösen Thromboembolien sowie zur Prophylaxe erneuter Inzidenzen untersucht (*Herenberg et al., Isr. Med. Assoc. J. 2002, 4, 1003*). Vorläufige Ergebnisse an einem Kollektiv von 2.500 Patienten zeigen, dass für die Akutbehandlung mit 2 x 36 mg Ximelagatran vergleichbare Effekte erzielt werden können wie durch die subkutane Applikation von niedermolekularen Heparinen (Enoxaparin). Zur Prophylaxe scheinen perorale Gaben von 2 x 24 mg Ximelagatran ausreichend. Eine abschließende Bewertung von Ximelagatran kann jedoch erst vorgenommen werden, wenn diese und noch folgende Studien positiv bewertet werden.

Klaus-Jürgen Schleifer

## Pharmazeutische Technologie + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + +

### Sterilfiltration: Wie aussagekräftig ist die Porengröße der Filter?

Häufig wird die Entkeimungsfiltration als ein reiner Siebprozess betrachtet, was in manchen Fällen zu Fehlschlüssen führen kann. Der Siebeffekt beruht darauf, dass partikuläre Bestandteile in einer Zubereitung zu groß sind, um durch die Filterporen hindurch zu passen. Dieser Effekt ist unabhängig von den Filtrationsbedingungen wie der Anzahl an Partikeln in der Zubereitung, der Temperatur und in gewissen Grenzen auch vom angelegten Druck. Für die effektive Abtrennung von Schwebstoffen und Zellen ist aber nicht nur die Porengröße des verwendeten Membranfilters entscheidend, sondern auch Impakt- und Adsorptionsphänomene. Impakteffekte findet man häufig bei der Gasfiltration. Hier werden die Partikel nach dem Aufprall auf das Filtermaterial absorptiv gebunden. Die Adsorption hängt von der Beschaffenheit der Oberfläche des Polymerfilters und der zu filtrierenden Partikel sowie den Filtrationsbedingungen, d.h. Temperatur und Druck ab. Das bedeutet, dass auch Partikel, die kleiner sind als die mittlere Porengröße des Filters, vom Filter zurückgehalten werden können. Dies geschieht außer über Dispersionskräfte oder hydrophobe Wechselwirkungen häufig über elektrostatische Interaktionen, die auch zu einer Bindung von gelösten geladenen Molekülen, wie Konservierungsmitteln, bestimmten Proteinen und Pyrogenen, d.h. Lipopolysacchariden, an das Filtermaterial führen können. Ob es zwischen Partikeln und Filtermaterial zu Anziehung oder Abstoßung kommt, hängt vom Abstand der Partikel vom Filtermaterial ab (DLVO-Theorie). In diesem Zusammenhang spielt auch das Zeta-Potential von Filter und Partikel eine Rolle: Die Dicke der adsorbierten Schicht an Gegenionen hängt von der Konzentration an Ionen in der Zubereitung und von deren Ionenstärke ab. Je höher die Ionenstärke, desto geringer die Dicke der elektrischen Doppelschicht und desto stärker die Adsorption an das Filtermaterial bzw. die Partikelagglomeration. Die Porengröße eines Membranfilters sagt also wenig darüber aus, welche Keime bei der Sterilfiltration erfasst werden können. Vielmehr sind bei der Auswahl des richtigen Filters Einflussfaktoren wie Mikroorganismenbeladung, Ionenstärke, Osmolarität, pH und Viskosität der Zubereitung sowie Temperatur, Filtrationsrate und Druck zu beachten.

Claudia Leopold

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

## Pharmazeutische Biologie + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + + +

### Kann frischer Knoblauch die Lernfähigkeit und körperliche Leistungsfähigkeit verbessern ?

Dass die regelmäßige Einnahme von Knoblauchextrakten, hergestellt aus der Zwiebel des Knoblauchs (Allium sativum), positive Auswirkungen haben kann, ist inzwischen durch viele Studien belegt. Die Vielzahl der zugelassen Arzneimittel zeigt darüber hinaus die ökonomische Bedeutung des Knoblauchs als pflanzliches Fertigarzneimittel. Daneben schätzen auch viele Menschen in Deutschland Knoblauch als Gemüse bzw. als Küchengewürz. In asiatischen Ländern ist der Anteil der Bevölkerung mit dieser Vorliebe sogar noch größer. So benutzen fast alle Familien in Thailand Knoblauch in gekochter oder roher Form ausgesprochen häufig. Viele Thai essen täglich rohen Knoblauch im Glauben, dass er nicht nur Herz-Kreislauferkrankungen vorbeugt, sondern auch die Lernfähigkeit und körperliche Leistungsfähigkeit steigert. Eine Forschergruppe vom Pharmakologischen Institut der Fakultät für Pharmazie der Mahidol Universität Bangkok ist jetzt erstmals dieser Frage auf den Grund gegangen. [1]. Dazu wurde in verschiedenen Gruppen von Ratten die Lernfähigkeit und körperliche Leistungsfähigkeit nach Gabe von Knoblauch (1g/kg und 2 g/kg) gegen eine Kontrollgruppe, die nur Wasser erhielt, gemessen. Eine weitere Rattengruppe erhielt zum Vergleich Pentoxifyllin (200 mg/kg). Nach einem Zeitraum von vier Wochen konnte man noch keinen signifikanten Unterschied zwischen den beiden Knoblauchgruppen, der Pentoxifyllin-Gruppe und der Kontrollgruppe feststellen. Bei längerer Anwendung zeigte sich aber ein deutlicher Trend. Ratten, die frischen Knoblauch in niedriger Dosis erhalten haben und solche die mit Pentoxifyllin behandelt wurden, waren sowohl leistungs- als auch lernfähiger als die Ratten der Kontrollgruppe. Die doppelt so hohe Dosis Knoblauch führte aber wieder zur Umkehr des Effektes, was möglicherweise mit der starken Geruchsbelästigung bzw. dem schlechten Geschmack zu tun haben könnte. Insgesamt gesehen liefert diese Studie erste Anhaltspunkte für einen Zusammenhang zwischen dem Langzeitkonsum von frischem Knoblauch und der Verbesserung der Lern- und Leistungsfähigkeit. Weitere Studien zu diesem Thema werden sicher bald folgen. 1 N. Sookvanichsilp et. al. (2002) *Phytother. Res. 16, 132-136.*

Claus M. Paßreiter