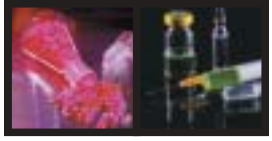
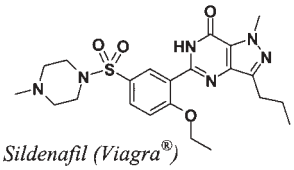
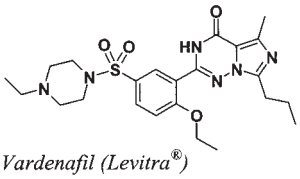


Pharmazeutische Chemie

Levitra®, kleine molekulare Änderung mit großem Potenzial



Sildenafil (Viagra®)



Vardenafil (Levitra®)

Am 20. August 2003 wurde der von Bayer und GlaxoSmithKline entwickelte und vertriebene Wirkstoff Vardenafil von der Food and Drug Administration (FDA) zugelassen. Dadurch steht dem umsatzstarken US-Markt neben Viagra® nun auch Levitra® zur Behandlung der erektilen Dysfunktion zur Verfügung. Beide Verbindungen sind selektive Hemmstoffe einer Phosphodiesterase (PDE-5), die nach sexueller Stimulation die durch den primären Botenstoff Stickstoffmonoxid (NO) erhöhte cGMP-Konzentration im Penis reduziert. Klinische Studien mit mehr als 1000 Männern bestätigten die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Vardenafil bei Dosierungen von 10 und 20 mg. Generell kam es in allen Gruppen zu einer durchschnittlichen Erfolgsrate bei der Aufrechterhaltung der Erektion um das 5–6fache. Die am häufigsten unter der Therapie auftretenden Nebenwirkungen waren Kopfschmerzen, Gesichtsrötung, Rhinitis und Verdauungsstörungen (Dyspepsie). Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Immer wieder Missverständnisse bei peroralen Retardarzneiformen

Retardarzneiformen basieren auf unterschiedlichen Retardierungsprinzipien, deren Kenntnis Voraussetzung für die fachgerechte Beratung in der Apotheke ist. Zu den peroralen Retardarzneiformen zählen auch die Matrixtabletten. Diese bestehen aus einer unlöslichen, häufig auch unverdaulichen Matrix, in die der Wirkstoff eingebettet ist. Beispiele sind die auf den synthetischen Gerüstpolymeren Polyvinylchlorid, Polyvinylacetat und Polymethacrylate beruhenden Präparate Bricanyl-, Chinidin-, Diso- und Kalium-Duriles® sowie Azumetop® retard. Wichtig ist hier, den Patienten darauf aufmerksam zu machen, dass die unlösliche Matrix unverändert mit dem Stuhl wieder ausgeschieden wird. Diese Tatsache führt insbesondere bei älteren Patienten immer wieder zu Verwirrungen. Auch die Frage, welche Retardarzneiformen geteilt werden können, steht immer wieder im Raum. Falls im Beipackzettel kein Hinweis zur Teilbarkeit der Arzneiform gefunden werden kann, ist der Apotheker gefragt, der z.B. anhand der Hilfsstoffzusammensetzung das jeweilige Retardprinzip erkennen sollte. Prinzipiell sind Matrixarzneiformen bzw. Einbettungen und Retardtabletten, bestehend aus Pellets mit Retardüberzügen (z.B. Beloc-Zok®) teilbar. Auch Retardkapseln, die lediglich aus einer Hartgelatinekapselhülle, gefüllt mit Retardpellets bestehen, können zur individuelleren Dosierung oder zur Erleichterung des Einnehmens geöffnet werden. Insbesondere überzogene Arzneiformen jedoch, deren Retardprinzip auf einer Diffusionsbarriere um den wirkstoffhaltigen Kern oder die Kapsel herum beruht, dürfen auf keinen Fall beschädigt werden, da sonst in kürzester Zeit die gesamte Wirkstoffmenge, die bei Retardarzneiformen ein Vielfaches der Einzeldosis beträgt, freigesetzt wird und eine Überdosierung nach sich zieht bzw. zu unerwünschten Nebenwirkungen führt. Auch die Namensgebung bei Retardarzneimitteln kann irreführend sein: Beispielsweise enthält das Tramadol-HCl-haltige Präparat Tramabeta® long im Gegensatz zu Tramodolor® long oder Tramal® long den Wirkstoff zu etwa 8% in schnell freisetzender Form. Auch für Tial® retard trifft dies zu. Aus den Produktbezeichnungen ist diese spezielle Galenik jedoch nicht zu entnehmen, was zu Fehlschlüssen führen kann und somit eine potentielle Gefährdung des Patienten bedeutet. Claudia Leopold

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Pharmazeutische Biologie

Neues zur antidiarrhoischen Wirkung des schwarzen Tees

Die *Theaceae Camellia sinensis* wird in etwa 30 Ländern kultiviert und zur Gewinnung des grünen und des schwarzen Tees genutzt. Die daraus hergestellten Tees sind nach dem Wasser die weltweit meistkonsumierten Getränke. Ungefähr 20 % der pro Jahr weltweit geernteten 2,5 Millionen Tonnen Teeblätter werden zu grünem Tee verarbeitet, aus dem Rest wird schwarzer Tee hergestellt. Die Anwendung gerbstoffreicher Extrakte aus schwarzem Tee bei Diarrhö ist allgemein bekannt. Solche Extrakte sollten hohe Konzentrationen an Gerbstoffen aufweisen, was im allgemeinen bei durch eine Verlängerung der Extraktionszeit auf ca. 10 Minuten bei der Teezubereitung erreicht wird. Obwohl etliche Studien zur antidiarrhoischen Wirkung solcher Teeextrakte vorliegen, ist eine Arbeitsgruppe der Universität Kalkutta (Indien) jetzt der Frage nachgegangen, ob unterschiedlich konzentrierte Extrakte gleichermaßen wirken und wodurch diese Wirkung zustande kommt [1].

Die erhaltenen Ergebnisse an Ratten und Mäusen zeigen eindeutig, dass 3- und 6-prozentige Extrakte den Transit im oberen Gastrointestinaltrakt deutlich reduzieren. Bereits ein 1,5-prozentiger Extrakt zeigt gewisse Effekte in diese Richtung, die aber statistisch nicht signifikant waren. Daneben konnte auch gezeigt werden, dass die Extrakte den intestinalen Einstrom von Wasser um etwa 50 % herabsetzen und die Defäkation deutlich verlangsamen (73 – 86 %). Diese beiden Werte lagen im Bereich der Werte, die für die Vergleichssubstanz Loperamid ermittelt wurden. Das Loperamid führte aber zu einer deutlich stärkeren Reduktion des gastrointestinalen Transits. Insgesamt kommen die Autoren zu dem Schluss, dass die eindeutig nachweisbare antidiarrhoische Wirkung der Teeextrakte auf verschiedenen Effekten beruht, die im gesamten Gastrointestinaltrakt ausgelöst werden. Es werden jedoch keine Angaben dazu gemacht, ob diese Effekte durch die enthaltenen Gerbstoffe ausgelöst werden oder nicht. Besonders interessant in diesem Zusammenhang ist aber der Befund, dass der Opiumantagonist Naloxon nicht nur die antidiarrhoische Wirkung des Loperamids aufzuheben vermochte, sondern auch die Wirkung der Tee-Extrakte antagonisieren konnte. Die Autoren folgern daraus, dass auch Tee-Extrakte möglicherweise mit den Opioidrezeptoren interagieren können. Da die Teeblätter eine Vielzahl verschiedener Inhaltsstoffe besitzen, sind genauere Untersuchungen mit isolierten Reinstoffen in Vorbereitung. 1 S.E. Besra et. al. (2003) *Phytother. Res.* **17**, 380-384. Claus M. Paßreiter