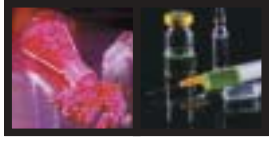
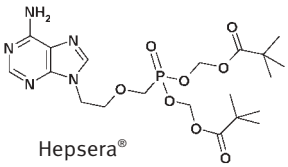


Pharmazeutische Chemie

Hepsera® gegen Hepatitis B



Hepsera®

Für die Behandlung von Hepatitis-B-Infektionen werden unterschiedliche Nukleotidanaloga therapeutisch eingesetzt. Die Firma Gilead hat ein Dipivaloylmethylester-Derivat von Adefovir als Prodrug eingeführt. Nach peroraler Gabe wird dieser zu 59 Prozent resorbiert und durch Esterspaltung in die aktive Form überführt. In der Wirtszelle wird Adefovir zum Diphosphat umgewandelt. Dieses hemmt – als Konkurrent zum natürlichen Substrat – die Polymerasen des Hepatitis-B-Virus (HBV) und führt nach fälschlichem Einbau in die Virus-DNA zum Kettenabbruch.
In zwei Doppelblindstudien erhielten chronisch HBV-infizierte Patienten mit kompensierter Lebererkrankung 48 Wochen lang Verum (10 mg oder 30 mg) oder Placebo. Zielparameter war jeweils die Veränderung der Leberhistologie, die ein Aufhalten der Leberentzündung und -zerstörung anzeigen kann. In der 10 mg-Verumgruppe erreichten mehr Patienten eine histologische Verbesserung als in der Placebo-Gruppe (53 % vs. 25 %). Auch die Virus-DNA-Spiegel im Serum sanken überproportional. Als Nebenwirkungen (10 Prozent vs. 8 Prozent bei Placebo) traten Asthenie und Durchfall auf. In der 30 mg-Gruppe kamen unerwünschte Effekte wie Anorexie und Pharyngitis verstärkt zu Vorschein, was eine ausschließliche Zulassung für die 10 mg-Dosierung nach sich zog. K.-J. Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Magensaftresistent überzogene Arzneiformen bei Sondenernährung

Auf Pflegestationen werden Patienten, die mittels PEG-Sonde (PEG = perkutane endoskopische Gastrostomie) ernährt werden, häufig mit Protonenpumpenhemmern behandelt. Diese sind säurelabil und kommen daher mit magensaftresistentem Überzug auf den Markt. In der Regel handelt es sich um überzogene Pelletzubereitungen, die entweder in Kapseln abgefüllt oder in Tabletten verpreßt verabreicht werden. Die Sondenernährung erlaubt nicht die Verabreichung von Kapseln oder Tabletten. In Pflegeheimen werden solche Formulierungen wie auch Retardzubereitungen in Unkenntnis der zugrundeliegenden Galenik häufig zermörsert und anschließend über die Sonde verabreicht. Durch das Mörsern wird der magensaftresistente Überzug zerstört, der die Protonenpumpenhemmer vor einem schnellen Abbau bei Kontakt mit Magensäure schützen soll. Wenn die magensaftresistenten Pellets, die sich in den Kapseln oder Tabletten befinden, allerdings klein genug sind, können sie nach Entnahme aus der Kapsel bzw. nach Zerfallenlassen der Tablette in Wasser problemlos über die Sonde verabreicht werden. Viele Pellet- oder Mikrotablettenformulierungen sind jedoch zu grobpartikulär und somit nicht sondengängig. Dies gilt z.B. für die Kapselpräparate Omep® und Omeprazol ratiopharm NT®. Die in der Tablettenformulierung Antra Mups® verpressten Mikropellets hingegen sind klein genug, um über eine Sonde gegeben werden zu können. Die unzermörserten Tabletten muß man vorher allerdings in Wasser zerfallen lassen. Sobald sich eine Suspension (keine Lösung!) gebildet hat, kann diese dann verabreicht werden. Der Sondendurchmesser sollte jedoch 1,6 mm nicht unterschreiten. Diese Erkenntnisse lassen sich auch auf überzogene Retardpellets, die ebenso in Kapsel- bzw. Tablettenform auf dem Markt erhältlich sind, übertragen. Claudia Leopold

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Pharmazeutische Biologie

Johanniskraut bei atopischer Dermatitis

Die Anwendung von Johanniskraut als Phytopharmakon bei depressiver Verstimmung ist hinlänglich bekannt. Die Frage nach dem verantwortlichen Wirkstoff war schon schwieriger zu beantworten, weswegen das Johanniskraut bereits mehrfach hier auf der aktuellen Seite besprochen wurde. Im Moment gilt das Hyperforin als der für die Wirkung verantwortliche Inhaltsstoff, so dass Johanniskrautpräparate heute darauf standardisiert sein sollten. In der Volksmedizin findet das Johanniskraut aber noch andere Verwendung. So wird es u.a. allopathisch auch zur Behandlung von Wunden, Verbrennungen und Nervenschädigungen sowie als homöopathisches Mittel zur Behandlung von ekzematösen Hautleiden verwendet.
Die Anwendung bei Hautleiden macht das Johanniskraut bzw. daraus hergestellte Extrakte besonders zur Behandlung atopischer Ekzeme interessant, für die nur wenig Therapiemöglichkeiten bestehen. Die Abneigung vieler Patienten gegen Cortisonpräparate grenzt die Möglichkeiten weiter ein. In einer zufällig verteilten Placebo-kontrollierten Doppelblind-Studie ist die Firma Lichtwer in Zusammenarbeit mit der Universitätshautklinik Freiburg demzufolge der Frage nachgegangen, ob Johanniskrautextrakte, ebenso wie die Auszüge aus der Kamille (*Matricaria recutita*) oder dem Bittersüßen Nachtschatten (*Solanum dulcamara*), bei Ekzemen insbesondere beim atopischen Ekzem angewendet werden könnten.
Die Patienten, die alle an einer atopischen Dermatitis litten wurden über 4 Wochen kontrolliert, zweimal täglich behandelt. Die Johanniskrautcreme (standardisiert auf 1,5 % Hyperforin) wurde dabei auf jeweils nur einer Seite des Körpers angewendet. Die andere Seite wurde mit einer ebenso gefärbten Grundlage behandelt. Nach jeweils 7 Tagen wurden die Intensität der Hautläsionen beurteilt und statistisch ausgewertet. Dabei zeigte sich ein signifikanter Unterschied zwischen Johanniskrautcreme und Placebo. Leider wurde in der Studie keine Standardsubstanz mitgetestet, so dass die Johanniskrautcreme nicht in Bezug auf ihre Wirkungsstärke eingeordnet werden kann. Die Autoren haben aber angekündigt, dass ein Vergleich mit Glucocorticoiden in einer breiter angelegten Studie bald durchgeführt wird.
Die Frage nach dem für diese Wirkung verantwortlichen Stoff wurde nicht beantwortet. Allerdings glauben die Autoren aufgrund früherer Untersuchen zur Photosensibilisierung und antibakteriellen Aktivität, dass das Hyperforin der Wirkstoff sein sollte. Andere Stoffe, insbesondere das Naphthodianthron Hypericin kämen nicht in Frage. Es wäre jedoch wünschenswert die Frage, ob Hypericin, Hyperforin oder andere im Extrakt enthaltene Stoffe allein oder gemeinsam für die Wirkung verantwortlich sind eindeutig zu klären.

1 C.M. Schempp et. al. (2003) *Phytomed.* **10** Suppl. IV, 31-37.

Claus M. Paßreiter