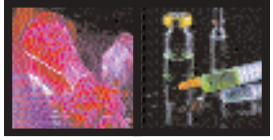
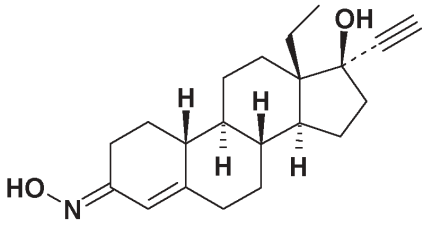


Pharmazeutische Chemie

Evra®: Pflaster zur Empfängnisverhütung

Das Pharmaunternehmen Janssen-Cilag GmbH hat im August 2003 mit Evra® das erste Verhütungspflaster auf den Markt gebracht. Diese Pflaster werden drei Wochen hintereinander für jeweils eine Woche auf den Bauch, das Gesäß, die Außenseite des Oberarms oder den Oberkörper aufgeklebt. Die 4. Woche ist pflasterfrei.



Norelgestromin

Ähnlich wie die Pille enthält Evra® eine Estrogen-Gestagen-Kombination, die den Eisprung verhindert und so vor einer ungewollten Schwangerschaft schützt. Zum Einsatz kommen 600 µg Ethinylestradiol und 6 mg Norelgestromin, dem aktiven Metaboliten des in oralen Kontrazeptiva verwendeten Norgestimats. Pro Tag werden 20 µg Estrogen und 150 µg Gestagen abgegeben. Als Nebenwirkungen traten am häufigsten Hautirritationen und ein Spannungsgefühl in den Brüsten auf. Wie hoch das Risiko für venöse Thromboembolien unter Evra® im Vergleich zu oralen Kontrazeptiva ist, kann derzeit noch nicht beurteilt werden.

Die Janssen-Cilag GmbH gibt für ihr Produkt einen Pearl-Index von 0,9 an. Dies besagt, dass es in 100 „Frauenjahren“ trotz Anwendung von Evra® statistisch gesehen zu 0,9 Schwangerschaften kommt. Damit ist das Pflasters (fast) so sicher wie die Pille (0,5 – 0,7 vs. ungeschützt 80!).

Klaus-Jürgen Schleifer

Pharmazeutische Technologie

Systemische (Neben-)Wirkungen von Augentropfen

Die lokale oder topische Behandlung von Erkrankungen des äußeren Auges geht häufig mit unerwünschten Begleiterscheinungen einher. Diese sind auf die hohe Drainagerate von wässrigen Augentropfen zurückzuführen, die über die Tränenpünktchen/Tränenröhrchen erfolgt, mit anschließender unerwünschter Resorption des Wirkstoffs über die Nasenschleimhaut. Wirkstoffresorption und damit systemische Nebenwirkungen kann des weiteren über die Bindehaut sowie nach Passage der Hornhaut über Schlemmsche Kanäle, Ziliarkörper und Regenbogenhaut stattfinden. Ansätze, diese Probleme in den Griff zu bekommen, beinhalten die Viskosierung von wässrigen Augentropfen oder die Verwendung fetthaltiger Grundlagen, um die Verweildauer am Wirkort zu verlängern.

AKTUELLE MELDUNGEN AUS DER PHARMAZEUTISCHEN WISSENSCHAFT

Auch für die sich erst seit ein paar Jahren auf dem Markt befindenden Augentropfen mit Prostaglandin-F2α-Analoga zur Behandlung des Offenwinkelglaukoms wie Xalatan® (Latanoprost), Travatan® (Travoprost) und Lumigan® (Bimatoprost) werden unerwünschte Nebenwirkungen beschrieben. Neben lokalen Störeffekten wie Veränderung der Gestalt der Wimpern und Pigmentierung der Regenbogenhaut wird über systemische Nebenwirkungen wie Schweißausbrüche, Schlaflosigkeit, Stuhlveränderungen, migräneartige Kopfschmerzen, Atemnot und Hautausschlag berichtet. Diese Nebenwirkungen können den Patienten zum Absetzen des Präparates verleiten und müssen im Beipackzettel aufgeführt sein. In solchen Fällen sollte über eine galenische Optimierung dieser zur Zeit wässrigen Formulierungen nachgedacht werden.

Claudia Leopold

Pharmazeutische Biologie

Scutellaria laterifolia - Nordamerikas Phytopharmakon bei Angst und Spannungen

Für die Selbstmedikation bei Angst, innerer Unruhe und Nervosität steht eine Reihe bekannter Arzneipflanzen zur Verfügung. Hier sind insbesondere der Baldrian, die Melisse, die Passionsblume und das Johanniskraut zu nennen. In Nordamerikas traditioneller Medizin spielt auch *Scutellaria laterifolia* (Lamiaceae) eine bedeutende Rolle. Die oberirdischen Organe dieser in feuchten Waldgebieten vorkommenden Pflanze wurden traditionell hauptsächlich als Sedativum und Spasmolyticum, daneben aber auch als Mittel gegen Angstzustände verwendet. In Kanada wird es bis heute als Teedroge in „Health Food Stores“ verkauft, teilweise kommt es aber auch als Tonikum in den Handel. Außerdem ist die Droge zusammen mit Baldrian und Passionsblume in Tabletten zum Einschlafen enthalten.

Eine Arbeitsgruppe von der Universität in Ottawa hat jetzt erstmals versucht durch *in vivo* und *in vitro* Untersuchungen Nachweise für die angstlösenden Eigenschaften dieser Arzneipflanze zu erbringen [1]. In verschiedenen Experimenten zum Verhalten von Ratten konnte zunächst signifikant nachgewiesen werden, dass die Versuchstiere z.B. entspannter auf fremde Umgebungen reagieren, als die Tiere der Kontrollgruppe, wodurch die angstlösenden Eigenschaften bestätigt wurden. Kürzlich haben *in vitro* Untersuchungen gezeigt, dass in wässrigen Baldrian-Extrakten enthaltene γ-Aminobuttersäure (GABA) in der Lage ist, [^{3}H]-markierte GABA in Rattenhirn-Synaptosomen freizusetzen und gleichzeitig die Wiederaufnahme dieses Neutrotransmitters zu verringern. Dies könnte den *in vivo* Mechanismus der Neurotransmitterhemmung und damit die angstlösende Komponente der Baldrianextrakte erklären. Sollte dies tatsächlich ein Rolle spielen, so müsste auch *S. laterifolia* detektierbare Mengen an GABA enthalten. Tatsächlich fand man hier mit Baldrian vergleichbare GABA Mengen im Aminosäurespektrum wässriger und alkoholischer Extrakte, was aber noch kein unbedingter Beweis für einen solchen Wirkungsmechanismus ist. Daneben war bekannt, dass Flavonoide aus der nah verwandten *S. baicalensis* mit dem Benzodiazepin-bindenen Teil des $GABA_A$-Rezeptors interagieren können. Auch hier konnten das Flavonoidglykosid Baicalin und sein Aglykon Baicalein, welches die grösste Affinität zum $GABA_A$-Rezeptor zeigte, gefunden werden. Es handelt sich daher bei *S. laterifolia* um eine Droge mit mehreren potentiellen Wirkstoffen, dessen alkoholischer Extrakt etwas stärker zu sein scheint und mit dem weitere Untersuchungen durchgeführt werden sollten.

[1] R. Awad et al. (2003) Phytomedicine **10**, 640-649.

Claus M. Paßreiter