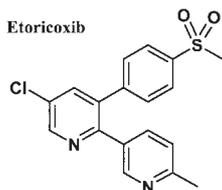
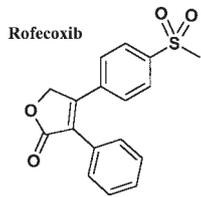


## Pharmazeutische Chemie

## Neuer selektiver COX-2-Hemmer

Seit September 2004 ist Etoricoxib (Arcoxia®) zur Behandlung der Symptome von degenerativer und entzündlicher Arthrose und rheumatoider Arthrose sowie akuter Gichtarthritis in Deutschland zugelassen und erhältlich. Dieser neue selektive COX-2-Hemmer soll sich durch einen schnellen Wirkungseintritt, gute Verträglichkeit und die einmalige Tageseinnahme auszeichnen (Rubin B.R. et al., *Arthritis Rheum.* **2004**, 50(2), 598-606). In klinischen Studien (Schumacher H.R. et al., *BMJ* **2002**, 324, 1488-1492) zeigt Etoricoxib eine vergleichbare Wirksamkeit wie die klassischen NSAR (Indometacin, Diclofenac oder Naproxen). Die maximale Plasmakonzentration wird nach 1 Stunde erreicht und die Halbwertszeit beträgt 22 Stunden. Als Nebenwirkungen werden Schwindel, gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit, grippeartige Erkrankungen und ein Anstieg der Leberwerte beobachtet. Der Einsatz von Etoricoxib muss sorgfältig verfolgt werden, da die kontrovers geführte Diskussion über die Sicherheit und den Klasseneffekt von COX-2-Inhibitoren, ausgelöst durch die Marktrücknahme von Rofecoxib (Vioxx®) aufgrund kardiovaskulärer Nebenwirkungen, bislang zu keiner eindeutigen Empfehlung geführt hat.



Die maximale Plasmakonzentration wird nach 1 Stunde erreicht und die Halbwertszeit beträgt 22 Stunden. Als Nebenwirkungen werden Schwindel, gastrointestinale Beschwerden, Müdigkeit, grippeartige Erkrankungen und ein Anstieg der Leberwerte beobachtet.

Der Einsatz von Etoricoxib muss sorgfältig verfolgt werden, da die kontrovers geführte Diskussion über die Sicherheit und den Klasseneffekt von COX-2-Inhibitoren, ausgelöst durch die Marktrücknahme von Rofecoxib (Vioxx®) aufgrund kardiovaskulärer Nebenwirkungen, bislang zu keiner eindeutigen Empfehlung geführt hat.

Klaus-Jürgen Schleifer

## Pharmazeutische Biologie

*Alchornea cordifolia* als Therapeutikum bei Diarrhöe

Die Diarrhöe ist weltweit immer noch eine Erkrankung, an der viele Menschen, insbesondere Kinder, sterben. In Entwicklungsländern, in denen besonders viele Fälle zu verzeichnen sind, werden hauptsächlich traditionelle Arzneimittel zur Behandlung von Durchfallerkrankungen eingesetzt, aber auch bei uns wird ja z.B. schwarzer Tee (*Camellia sinensis*) wegen seiner Gerbstoffe sehr gerne zur Behandlung solcher Erkrankungen verwendet.

In vielen Ländern des tropischen Afrika werden die Blätter bzw. die Rinde des bis zu 5 Meter hohen Baumes *Alchornea cordifolia* (Euphorbiaceae) bei Durchfall und anderen gastrointestinalen Störungen eingesetzt, ganz im Gegensatz zu *Ricinus communis* aus der gleichen Familie, dessen Öl bekanntermaßen als Abführmittel verwendet wird.

Die Blattextrakte wurden jetzt an Mäusen mit künstlich ausgelöster Diarrhöe getestet. Die Ergebnisse zeigen, dass es im Vergleich zu Morphin (25 mg/kg) ab 400 mg/kg zu einer deutlichen Reduktion des gastrointestinalen Transits (51,3 %) sowie zu einer deutlichen Reduktion der Wasser- und Elektrolyttransporte im Dickdarm kommt. Die hierfür verantwortlichen Wirkstoffe sind noch nicht genau bekannt, aber neben Alkaloiden und Flavonoiden hat man Gerbstoffe gefunden, die sicher an der Wirkung beteiligt sind. Leider findet sich keine Angabe zum Gehalt, so dass zu prüfen bleibt, ob noch andere Inhaltsstoffe an der Wirkung des Extraktes beteiligt sind.

1 Agbor, G.A. et al. (2004) *Phytother. Res.* **18**, 873-876.

C.M. Paßreiter

## Klinische Pharmazie

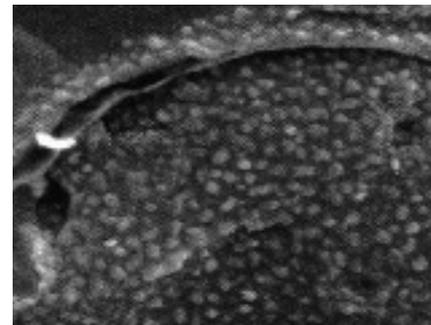
Erhöhtes Pneumonie-Risiko unter magensäurehemmender Therapie mit H<sub>2</sub>-Blockern und Protonenpumpenhemmern

Eine kürzlich veröffentlichte Studie (Laheij R.J.F. et al.: Risk of community-acquired pneumonia and use of gastric acid-suppressive drugs, *JAMA*, 2004; 292: 1955-1960) mit Daten aus Allgemeinpraxen zeigt, dass das Risiko, an einer Pneumonie zu erkranken, für Patienten signifikant erhöht ist, wenn diese Protonenpumpenhemmer oder H<sub>2</sub>-Blocker einnehmen. Die Pneumonie-Häufigkeit ohne magensäurehemmende Medikamente lag bei 0,6 pro 100 Personen und Jahr. Die Anzahl der Patienten, die unter Protonenpumpenhemmern eine Pneumonie erlitten, war um den Faktor 1,9 höher als die Zahl der Patienten, die aktuell keine Protonenpumpenhemmer einnahmen. Das Pneumonierisiko war hierbei dosisabhängig. Patienten, die H<sub>2</sub>-Blocker einnahmen, waren um den Faktor 1,6 häufiger von einer Pneumonie betroffen als solche, die keine H<sub>2</sub>-Antagonisten konsumierten. Wahrscheinlich führt die medikamentös reduzierte Magensäure-Sekretion zu einer vermehrten und klinisch relevanten bakteriellen Besiedlung. Ch. Franken

## Pharmazeutische Technologie

## Mikroverkapselung von Wirkstoffen in Hefezellen

Hefezellen, insbesondere der Gattung *Saccharomyces*, sind schon früher zur Verkapselung von flüssigen und flüchtigen Aromen in der Lebensmittelindustrie verwendet worden. Die Freisetzung der Aromen erfolgt durch Kontakt der Zellen mit der Mundschleimhaut. Diese Beobachtung führte zur Entwicklung von mikroverkapselten Formulierungen auf der Basis dieser Hefezellen. Die Beladungskapazität mit lipophilem Wirkstoff in flüssiger Form beträgt bis zu 40%. *Saccharomyces*-Zellen sind oval, doppelwandig und etwa 5 µm groß. Die starre Zellwand ist 100-200 nm dick und umschließt die dünne Plasmamembran. Der inkorporierte Stoff liegt im wässrigen Zellinneren in Form von ca. 20 nm kleinen Tröpfchen vor. Zur Aufnahme des in flüssiger Form vorliegenden Stoffes wird eine Hefezellsuspension auf 40°C erwärmt, um die Zellwand zu fluidisieren und damit die Diffusionsgeschwindigkeit des Wirkstoffes zu erhöhen. Die beladenen, nicht mehr lebensfähigen Zellen werden durch Zentrifugation gewonnen und können anschließend noch sprüh- oder gefriergetrocknet werden. Auch das Überziehen der Zellen mit z.B. magensaftresistenten Überzügen und die Einarbeitung in Salbengrundlagen sind möglich. Nach Einnahme der beladenen Hefezellen kommt es durch Kontakt mit der Mukosa des GI-Traktes zur Wirkstofffreisetzung. Auch bei Kontakt mit Zellwänden anderer Mikroorganismen kommt es zur Freisetzung von z.B. Antibiotika aus den Hefezellen. Darüber hinaus können Hefezellen als Geschmacks-korrigens durch mitinkorporierte Aromen zum Einsatz kommen. Quelle: *Innov. Pharm. Technol.* 15/2004, 52-55.



Mit kleinen Wirkstofftröpfchen beladene, doppelwandige Hefezelle.

C. Leopold