

# Fenbufen

**Synonym:**

gamma-Oxo-4-biphenylbuttersäure

**Chemische Formel:**

**Beschaffenheit:**

Weißes, kristallines Pulver, bei 25° C in alkalischem Milieu und in verschiedenen organischen Lösungsmitteln (Aceton, Methanol, Chloroform) gut löslich; Molekulargewicht 254,3.

**Vorkommen:**

*Handelsname:*

Lederfen® (BRD und Großbritannien); Cinopal® (übrige Länder)

*Hersteller:*

Cyanamid GmbH, Abt. Lederle Arzneimittel 8190 Wolfratshausen

*Darreichungsformen:*

Kapseln mit 300 mg, O.P. mit 30 und 100 Stück und A.P.

*Empfohlene Dosierung:*

600-900 mg/d, verteilt auf 2 Dosen.

**Verwendung:**

*Indikation:*

Entzündungs- und Schmerzzustände bei entzündlichen und degenerativen Gelenkerkrankungen sowie bei Weichteilrheumatismus.

*Kontraindikationen:*

Ulcus ventriculi et duodeni; Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalizylsäure und anderen nichtsteroidale Antirheumatika; Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder; Behandlung mit oralen Antidiabetika.

**Wirkungscharakter:**

1977 neu eingeführtes nichtsteroidales Antirheumatikum aus der Reihe der Phenylalkan- bzw. Propion-säurederivate mit antiphlogistischen, analgetischen und antipyretischen Eigenschaften. F. ist ein Pro-Drug, das erst durch Metabolisierung in der Leber zu gamma-Hydroxy-4-biphenylbuttersäure und 4-Biphenyl-essigsäure pharmakologisch wirksam wird als Prostaglandin-Biosynthesehemmer. Da die Magen-Darm-Schleimhaut keinen hohen Konzentrationen der aktiven Substanzen ausgesetzt ist, soll die gastrointestinale Reizwirkung geringer sein; jedoch ist ein Teil davon durch die systemische Wirkung bedingt (Hemmung auch des Prostaglandin PGE<sub>2</sub>, das schleimhautschützend wirkt).

*Interferenzen:* Keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen bestehen mit Dicumarol, Warfarin, Digoxin, Prednisolon, Phenobarbital; geringfügig aus der Eiweißbindung verdrängt werden Diphenylhydantoin, Tolbutamid, Salizylsäure und Phenobarbital bei höherer Konzentration (28,4 mikrogramm/ml).

*Pharmakokinetik:*

*Aufnahme:* Rasche und vollständige Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt mit einer Bioverfügbarkeit von 100%. Maximale Serumwerte von ca. 6 Mikrogramm/ml werden nach 1-2 Stunden erreicht. Durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wird die Resorption verzögert, aber nicht vermindert.

*Metabolismus:* F. wird zu 35,5 % zu 4-(4-Hydroxybiphenyl)essigsäure, zu 23,6 % zu gamma-Hydroxy-4-(4-Hydroxybiphenyl)buttersäure, zu 10% zu 4-Biphenylessigsäure und in geringen Mengen zu mehreren anderen Metaboliten umgewandelt. Erst dadurch wird F. biologisch aktiv. Die Plasmaproteinbindung von F. und seinen Metaboliten beträgt ca. 99 %.

*Ausscheidung:* Hauptsächlich renal, 42% finden sich binnen 24 Stunden im Urin, 8% in den Fäze und der Atemluft. Die Halbwertszeit mit seinen 2 Hauptmetaboliten beträgt etwa 10 Stunden. Bei eingeschränkter Nierenfunktion steigen weder die Maximalspiegel noch die Eliminationshalbwertszeit an.

*Toxizität:*

*akute Toxizität:* LD<sub>50</sub> (mg/kg KG)

Maus oral 1673 i.p. 811

Ratte oral 313 i.p. 541

*Chronische Toxizität:* Bei Applikation von Dosen bis zu 60 mg/d/kg an Hunden und Ratten über 6 Monate zeigte sich lediglich eine vermehrte Blutfülle von Milz und Leber und eine gering hypertrophische Magenschleimhaut. Intoxikationen beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

**Symptome:**

*Gastrointestinal:* Übelkeit, Brechreiz, Sodbrennen, Magenschmerzen; Ulcus ventriculi et duodeni, evtl. Magen-Darmblutungen; Erhöhung der Leberfunktionswerte

*ZNS:* Schwindel, Müdigkeit

*Haut:* Urtikaria

*Nachweis:*

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

**Therapie:**

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohle und Glaubersalz; evtl. Antazida. Nierenschutz durch Alkalisierung mit Bikarbonat.

**Literatur:**

SLOBODA, A. E. et al.: The pharmacology of fenbufen, 3-(4-biphenylcarbonyl) propionic acid, and 4-biphenylacetic acid, *Inflammation* 1 (1979) 415

TOLMAN, E. L. et al.: Inhibition of Prostaglandin activity and synthesis by Fenbufen and one of its metabolites, *Adv. Prostagland. Thromb. Res.* 1 (1976) 133

YOSHIZAWA, H. M. et al.: Concentration of Fenbufen and its metabolites in human serum, *Jakurito Chiryō* 2 (1974)31