

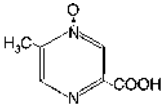
Fettsenkende Mittel

Acipimox

Synonym:

5-Methylpyrazin-carboxylsäure-4-oxid

Chemische Formel:



Summenformel:

$C_6H_6N_2O_3$

Beschaffenheit:

Acipimox ist ein weißes bis cremefarbenes geruchloses, kristallines Pulver. Es ist gut löslich in 0,1n NaCl, löslich in Wasser, wenig löslich in Alkohol und praktisch unlöslich in Ethylether. Das Molekulargewicht beträgt 154,128.

Handelspräparat:

Pharmacia&Upjohn:
Olbemox Kapseln

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Indikation:

Acipimox wird angewendet bei primären Fettstoffwechselstörungen wie Hypertriglyceridämien und Hypercholesterinämien sowie bei sekundären Fettstoffwechselstörungen wie Diabetes mellitus, Gicht oder anderen Grundkrankheiten (Alkoholismus).

Kontraindikationen:

Acipimox sollte nicht bei Magen-Darmgeschwüren, akuten Blutungen, frischem Herzinfarkt und dekompensierter Herzinsuffizienz angewendet werden. Aufgrund fehlender Erfahrungen sollte Acipimox nicht während der Schwangerschaft und der Stillzeit und nicht von Säuglingen und Kleinkindern eingenommen werden.

Wirkungscharakter:

Acipimox führt über eine Verminderung der Konzentration des intrazellulären cAMP zu einer Aktivitätsabnahme der Triglyzeridlipase und so zu einer Hemmung der Lipolyse.

Stoffwechselverhalten:

Die orale Bio verfügbarkeit von Acipimox liegt bei 100 %. Maximale Plasmaspiegel werden innerhalb von 1-2 Stunden nach Verabreichung erreicht. Acipimox wird unverändert renal eliminiert. Ca. 93 % der verabreichten Dosis werden innerhalb von 24 Stunden im Urin wiedergefunden. Die Plasmaeiweißbindung liegt bei 26 %. Die höchsten Gewebekonzentrationen werden in Blut, Leber, Niere, Lunge, subcutanem Fettgewebe und Dünndarm gefunden.

Toxizität:*Akute Toxizität:*

Tierart	LD ₅₀ (mg/kg KG)	Applikationsari
Maus (männlich)	2679	oral
	2037	intravenös
	> 4000	intraperitoneal
Maus (weiblich)	2593	oral
	1938	intravenös
	> 4000	intraperitoneal
Ratte (männlich)	> 4000	oral
	> 4000	intravenös
	> 4000	intraperitoneal
	> 4000	intraperitoneal

Chronische Toxizität:

Über 52 Wochen wurde Ratten Acipimox im Futter verabreicht. Ab 900 mg/kg KG zeigte sich bei männlichen Tieren ein erniedrigtes Lebergewicht. Nach Gabe von 2700 mg/kg KG kam es zu einer Hemmung der Körpergewichtsentwicklung um 20 %. Der relative Futtermittelverbrauch war erhöht.

Hunden wurde über 6 bzw. 24 Monate 400 mg/kg KG verabreicht. Es kam zu Erbrechen, Erniedrigung des Gesamtproteins im Serum und des pH-Wertes im Harn. Ab 800 mg/kg KG wurden okkultes Blut im Stuhl, Hypalbuminämie und ein erniedrigter Albumin-/Globulin-Quotient beobachtet.

Symptome:

Übelkeit, Erbrechen, Sodbrennen, Diarrhö, Meteorismus, Obstipation, Erythem, Pruritus, Urticaria, Kopfschmerz, Schwindel, Schwäche

Nachweis:

Gaschromatographie, Radioimmunoassay

Therapie:

Gabe von Medizinalkohle, nur nach extremer Giftaufnahme Magenspülung, Kohle, Natriumsulfat; Zufuhr elektrolythaltiger Flüssigkeiten zur Förderung der renalen Elimination.

Literatur:

LEUSCHNER, F., NEUMANN, B.: Toxikologischer Teil des pharmakologisch-toxikologischen Gutachtens über Acipimox zur oralen Verabreichung. Interner Bericht 1984

LOCCI CUBEDDU, T., MASIELLO, P., POLLERA, M., BERGAMINI, E.: Effects of antilipolytic agents on rat liver peroxisomes and peroxisomal oxidative activities. *Biochim. Biophys. Acta* 839 (1), 96-104 (1985)

LOVISOLO, P.P., BRIATICO-VANGOSA, G., ORSINI, G., RONCHI, R., ANGELUCCI, R., VALZELLI, G.: Pharmacological Profile of a New-Anti-Lipolytic Agent: 5-Methyl-Pyrazine-2-Carboxylic Acid 4-Oxide (Acipimox). I. Mechanism of Action. *Pharmacol. Res. Commun.* 13 (2): 151-161 (1981)

FAHL, W.E., LALWANI, N.D., WATANABE, T., GOEL, S.K., REDDY, J.K.: DNA damage related to increased hydrogen peroxide generation by hypolipidemic drug-induced liver peroxisomes. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* 81, 7827-7830 (1984)

LALWANI, N.D., REDDY, M.K., QURESHI, S.A., SIRTORI, C.R., ABIKO, Y., REDDY, J.K.: Evaluation of selected hypolipidemic agents for the induction of peroxisomal enzymes and peroxisome proliferation in the rat liver. *Hum. Toxicol.* 2(1): 27-48 (1983)

Medikamente

Bezafibrat

Synonym:

2-[4-[2-(4-Chlorbenzamido)ethyl]phenoxy]-2-methylpropionsäure

Handelspräparate:

Azupharma:

Azufibrat Dragees

Azufibrat retard Retardtabletten

Hennig:

Befibrat 200 Dragees

Befibrat 400 retard Filmtabletten

AbZ-Pharma:

Beza 200 mg AbZ Filmtabletten

Beza 400 mg AbZ Retard Retardtabletten

ct-Arzneimittel:

beza 200 von ct Filmtabletten

bezafibrat von ct retard Retardtabletten

betapharm:

Bezabeta 400 retard Retardtabletten

Hexal:

Bezacur Dragees

Bezacur retard Retardtabletten

Heumann:

Bezafibrat 200 Heumann Filmtabletten

Bezafibrat 400 retard Heumann Retardtabletten

AliudPharma:

Bezafibrat AL 200 Filmtabletten

Bezafibrat AL 400 retard Retarddragees

Bayer Vital:

!Bezafibrat Basics 200 mg Dragees

!Bezafibrat Basics 400 mg retard Retardtabletten

ratiopharm:

Bezafibrat-ratiopharm 200 Filmtabletten

Bezafibrat-ratiopharm retard Retardtabletten

TEVAGenerics:

Bezafibrat retard 400 PB Retarddragees

Stada:

Bezafibrat Stada 200 Dragees

Bezafibrat Stada 400 retard Retarddragees

Synthelabo:

Beza-Lande 200/-300 Dragees

Merck dura:

Bezamerck 200 mg Dragees

Bezamerck 400 mg retard Retarddragees

durabezur retard Retarddragees

Isis Puren:

BEZA-PUREN retard Retarddragees

Roche:

Cedur Dragees

Cedur retard Retardfilmtabletten

TAD Pharma:

Lipox 200 Dragees

Lipox Retard Retarddragees

Berlin-Chemie:

Regadrin B Dragees

Regadrin B retard Retardfilmtabletten

Merckle:

Sklerofibrat Filmtabletten

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Indikation:

Hyperlipidämien, die weder durch Änderungen der Ernährung noch durch andere Verhaltensänderungen (körperliche Aktivität, Gewichtsabnahme) ausreichend beeinflusst werden können oder trotz konsequenter Behandlung der Grundkrankheit (z.B. Diabetes mellitus, Gicht) weiterbestehen.

Kontraindikationen:

Primäre biliäre Zirrhose, Lebererkrankungen (Ausnahme: Fettleber)

Schwere Niereninsuffizienz (Serumkreatinin > 6 mg/dl, Kreatinin-Clearance < 15 ml/min). Bis zu einem Serumkreatinin von 6 mg/100 ml kann unter Dosisanpassung therapiert werden,

gleichzeitige Therapie mit Perhexilinhydrogenmaleat,

gleichzeitige Therapie mit MAO-Hemmern,

bekannte photoallergische oder phototoxische Reaktion nach Einnahme von Fibraten,

Gallenblasenerkrankungen mit oder ohne Cholelithiasis (da mögliche Leberbeteiligung nicht ausgeschlossen werden kann), Schwangerschaft, Stillzeit.

Toxizität:

Bei Überdosierung selten Myalgien, Muskelkrämpfe (z.T. mit erheblichem CPK-Anstieg sowie Rhabdomyolyse), Nebenwirkungen verstärkt.

Nebenwirkungen:

Haut: allergische Hautreaktionen, Pruritus, Urtikaria; Haarausfall (selten); reversible photoallergische oder phototoxische Reaktionen, z.T. nach Monaten (Einzelfälle)

Muskeln und Skelett: myotoxische Erscheinungen, z.B. Myalgien, Muskelschwäche, Muskelkrämpfe (z.T. mit erheblichem CPK-Anstieg), Rhabdomyolyse (selten, meistens bei Überdosierung); Arthralgie (Einzelfälle)

Nervensystem: Schwächegefühl, Benommenheit; Schwindel, Kopfschmerzen; Photophobie (Einzelfälle); Hyperthermie (Einzelfälle)

Gastrointestinaltrakt: gastrointestinale Störungen, z.B. Völlegefühl, Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Oberbauchschmerzen, Dyspepsie, Diarrhö und Flatulenz; gelegentlich: Obstipation; Appetitlosigkeit

Leber, Galle: Leberfunktionsstörungen mit Transaminaseanstieg und/oder Cholestase (selten), cholestatische Hepatitis (Einzelfälle); Hepatomegalie (selten); Cholelithiasis (gelegentlich)

Herz: ventrikuläre Rhythmusstörungen (Einzelfälle)

Atemwege: eosinophile Pneumonie (Einzelfälle)

Blut: Blutbildveränderungen (z.B. leichte Abnahme des Hämoglobins, in Einzelfällen: Leukopenie, Eosinophilie, Thrombopenie, Panzytopenie)

Urogenitaltrakt: leichter Anstieg des Serumkreatinins (Langzeittherapie); Potenzstörungen (selten)

Immunsystem: allergische Erscheinungen, z.B. Hautreaktionen, Juckreiz, photoallergische oder phototoxische Reaktionen (gelegentlich). In diesen Fällen ist das Präparat sofort abzusetzen; generalisierte Überempfindlichkeitsreaktionen, z.B. Engegefühl im Brustkorb, Dyspnoe, Tachykardie, Hauterscheinungen, Hypotonie, Ödeme, Kreislaufkollaps, Schüttelfrost, Synkopen (Einzelfälle)

Sonstiges: Gewichtszunahme (Einzelfälle)

Medikamente

Therapie:

Ein spezielles Antidot besteht nicht.

Bei Verdacht auf Überdosierung und Rhabdomyolyse ist die Medikation abubrechen. Bei Überdosierung Kohle-Pulvis (10 g) schlucken lassen. Nur in Extremfällen, Magenspülung, Kohle, stationäre Verlaufsbeobachtung. Bei Nierengesunden kann durch forcierte Diurese versucht werden, die Elimination zu beschleunigen. Bei Rhabdomyolyse ist durch ausreichende Flüssigkeitsgabe der Entstehung einer Crushniere vorzubeugen. Clofibrinsäure, -Derivate und Strukturanaloga sind nicht dialysierbar. Der Etofyllinanteil in Etofyllinclofibrat ist dialysierbar.

Cave:

Cholesterinanstiege bei der Behandlung kombinierter Hyperlipoproteinämien und bei der Hypercholesterinämie. Hepatotoxizität und immunallergische Erkrankungen beachten. Myolysen, Muskelschwäche sowie Muskelschmerzen vor allem bei Niereninsuffizienz.

Colestipol

Beschaffenheit:

Copolymeres von Diethylentriamin und Chlormethyloxiran (Epichlorhydrin), quervernetzt

Handelspräparate:

FournierPharma:

Cholestabyl Granulat

Pharmacia&Upjohn:

Colestid Granulat

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Indikation:

Hypercholesterinämie

Kontraindikation:

Gallengangverschluss

Toxizität:

Nebenwirkungen:

Aufstoßen, vereinzelt peptische Ulcera, gastrointestinale Reizungen und Blutungen, Entzündungen der Gallenblase sowie Gallensteine. Nebenwirkungen nach Colestipol wie auch Placebo in klinischer Prüfung: Herz-Kreislaufreaktionen: gelegentlich Schmerzen in der Brust, Angina pectoris, Herzjagen. Überempfindlichkeitsreaktionen: selten Hautausschläge, Urtikaria oder Dermatitis. Skelettmuskulatur: Schmerzen der Skelettmuskeln, der Extremitäten, der Gelenke, Arthritis, Rückenschmerzen. Neurologische Reaktionen: Kopfschmerzen (migräneartige bzw. auch durch Blockade der Nasennebenhöhlen). Gelegentlich Schwindel, Leichtigkeit im Kopf, Schlaflosigkeit. Gelegentlich Appetitlosigkeit, Müdigkeit, Schwächegefühl, Kurzatmigkeit, Schwellungen an Händen und Füßen.

Therapie:

Nur in Extremfällen bei Überdosierung Kohle-Pulvis (10 g) schlucken lassen.