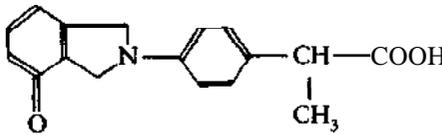


Indoprofen

Synonym:

alpha-(4-(1-Oxo-2-isoindolinyl)-phenyl)-propionsäure

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißes, kristallines Pulver; leicht löslich in Dimethylformamid, wenig löslich in 0,1 N NaOH, schwer löslich in Methanol, sehr schwer löslich in Chloroform und praktisch unlöslich in Wasser; Molekulargewicht 281,3; Schmelzbereich 211-214° C; pK_a-Wert in Methanol/Wasser (60/40) beträgt 5,75, in Wasser 4,42.

Vorkommen:

Empfohlene Dosierung: 200-800 mg/d, verteilt auf 1-4 Dosen; bei Nierenfunktionsstörungen Dosisreduktion erforderlich (Kreatininclearance über 60 ml/min. 600 mg/d, bei 60-30 ml/min. 400 mg/d, unter 10 ml/min. 100 mg/d).

Handelsname:

Flosin®

Hersteller:

Farmitalia, Carlo Erba GmbH, 7800 Freiburg i. Br.

Verwendung:

Indikation: Schmerzen und Entzündungen bei Gelenkrheumatismus, Arthrosen, Weichteilrheumatismus; sonstige entzündliche und nichtentzündliche Schmerzzustände.

Gegenanzeigen: Ulcus ventriculi et duodeni; Colitis ulcerosa; Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalicylsäure und anderen nicht-steroidalen Antirheumatika; Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder.

Wirkungscharakter:

1981 neu eingeführtes nicht-steroidales Antirheumatikum aus der Reihe der Phenylpropionsäurederivate mit antiphlogistischen, analgetischen und schwach antipyretischen Eigenschaften. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese, verbunden mit einer Hemmung der Leukozyten-Chemotaxis und einem Bradykinin-Antagonismus. Ferner hemmt I. die Thrombozytenaggregation reversibel.

Interferenzen: Verstärkung der Wirkung von Thrombozytenaggregationshemmern; keine Wechselwirkung mit Antikoagolantien und Sulfonylharnstoffen.

Pharmakokinetik:

Aufnahme: Rasche und praktisch vollständige Resorption aus dem Magen-Darm-Trakt, die durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme nicht beeinträchtigt wird; bei einer Dosis von 200 mg per os wird die maximale Plasmakonzentration zwischen 14,25 und 26,12 Mikrogramm/ml nach 30-120 min. erreicht. Die Bioverfügbarkeit beträgt nahezu 100%, die Plasmaproteinbindung etwa 99%.

Metabolismus: Konjugation mit Glukuronsäure; andere Metabolite entstehen in unbedeutenden Mengen.

Ausscheidung: Rasch ausschließlich über die Nieren, 15% als unverändertes I., der Rest vorwiegend konjugiert; binnen 24 Stunden werden ca. 80% renal eliminiert, die Halbwertszeit beträgt ca. 2 Stunden, unabhängig von der Dosierung. Eine Kumulation tritt bei normaler Nierenfunktion nicht auf.

Toxizität:

Akute Toxizität: LD₅₀ (mg/kg KG) bei oraler Applikation:

Maus	337-700
Ratte	60- 84
Meerschweinchen	278-507
Hamster	558-971

Die Todesursache waren jeweils Läsionen des Magen-Darm-Traktes (z. T. perforierte Ulcera, Peritonitis und Ascites).

Chronische Toxizität: Bei einer Dosierung von 6-120 mg/kg/d traten bei Hunden und Rhesusaffen vereinzelt Magen- und Duodenalulcera auf. Vergiftungen beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

Symptome:

Gastrointestinal: Sodbrennen, Übelkeit, Magenschmerzen, Erbrechen, Verdauungsbeschwerden; Magen- und Duodenalgeschwüre.

ZNS: Kopfschmerzen, Schwindel

Haut: Exantheme

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

Therapie:

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

Literatur:

- BUTTINONI, A. et al.: Pharmacological study on a new analgesic-anti-inflammatory drug: alpha-(4-oxo-(2-iso-indolinyl)-phenyl)-propionic acid. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 23 (1973) 110-1107
- BUTTINONI, A., TOMMASINI, R.: Preclinical studies on indoprofen, a new non-steroidal analgesic-antiinflammatory agent. *Eur. J. Rheumatol. Inflam.* 4 (1981) 3-10
- JACONO, A. et al.: Clinical study of possible interactions between indoprofen and oral anticoagulants. *Eur. J. Rheumatol. Inflam.* 4 (1981) 32-35
- PASSERI, M. et al.: Study of the possible interactions of indoprofen on the diuretic effect of furosemide. *Eur. J. Rheumatol. Inflam.* 4 (1981) 36-40
- PEDRAZZI, F. et al.: A Study of the possible interaction of indoprofen with hypoglykemic sulfonylureas in diabetic patients. *Eur. J. Rheumatol. Inflam.* 4 (1981) 26-31
- STYGLES, V. G. et al.: Inhibition of Prostaglandin synthesis by indoprofen. *Research Comm. Chem. Pathol. Pharmacol.* 18 (1977)329-340
- TAMASSIA, V. et al.: Pharmacokinetics and bioavailability of indoprofen in man. *Eur. J. Clin. Pharmacol.* 10 (1976) 257-262
- WIBELL, L. et al.: Kinetics of indoprofen in patients with renal insufficiency. *Eur. J. Rheumatol. Inflam.* 4 (1981) 16-21