

Lonazolac

Synonym:

Ca-3-(p-chlorphenyl)-l-phenylpyrazol-4-acetat

Chemische Formel:**Beschaffenheit:**

Mikrokristallines, färb- und geruchloses Pulver, das in den organischen Lösungsmitteln Chloroform, Benzol und Ethanol mäßig, in Dimethylsulfoxid gut, in Wasser aber sehr schwer löslich ist. Molekulargewicht 663,7; $pK_a = 4,3$.

Verwendung:

Indikation: Entzündliche rheumatische Erkrankungen, akute Reizzustände bei degenerativen Gelenkerkrankungen, Weichteilrheumatismus, posttraumatische und postoperative Schmerz- und Schwellungszustände.

Gegenanzeigen: Ulcus ventriculi et duodeni; entzündliche Erkrankungen im Magen-Darm-Bereich; schwere Herz-, Leber- und Nierenfunktionsstörungen; Schwangerschaft, Stillzeit; Kinder bis 14 Jahre.

Vorkommen:

Empfohlene Dosierung: 400-600 mg/d, verteilt auf 2-3 Dosen.

Handelsname: Irritren«

Hersteller: Tosse Pharmazeutika, 2000 Hamburg 70

Darreichungsformen: Filmtabletten zu 200 mg L., O.P. zu 20, 50 und 100 Stück; A.P.

Wirkungscharakter:

L. ist ein 1981 neu eingeführtes nicht-steroidales Antirheumatikum aus der Reihe der Heteroaryl- und Arylalkanessigsäuren mit antiphlogistischer, analgetischer und antipyretischer Wirkung. Sie beruht im wesentlichen auf der Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese.

Interferenzen: Wechselwirkungen zwischen L. und gerinnungshemmenden oder blutzuckersenkenden Medikamenten wurden bisher nicht beobachtet.

Pharmakokinetik:

Aufnahme: Beim Menschen wird L. zu 63-85 % resorbiert; maximale Blutspiegel werden nach 2 Stunden erreicht.

Metabolismus: Die Plasmaproteinbindung ist wie bei den anderen nicht-steroidalen Antirheumatika sehr hoch (92-99 %). Die Metabolisierung erfolgt relativ rasch und nahezu vollständig, wobei das aromatische Grundgerüst unverändert bleibt. Hauptmetabolit der Biotransformation ist das 1-(p-Hydroxy-phenyl)-Derivat; 2-3 % der L.-Dosis werden als 3-(p-Hydroxy-phenyl)-Derivat ausgeschieden.

Ausscheidung: Die Plasmahalbwertszeit beträgt 6 Stunden; innerhalb von 72 Stunden werden ca. 84 % der Gesamtmenge ausgeschieden. Die Elimination erfolgt zu über 40 % renal.

Toxizität:

Akute Toxizität: LD₁₀ p. os (mg/kg KG):

Maus 670- 730

Ratte 845-1000

Meerschweinchen 790

Kaninchen 650

Die therapeutische Breite LD₅/ED_{50max} beträgt 32 (Ratte).

Chronische Toxizität: Im Tierversuch an Ratte, Hund und Affe treten typische dosisabhängige Schleimhautgeschwüre im Magen-Darm-Trakt auf. Herz-Kreislauf und Atmung werden durch L. nicht beeinflusst. Vergiftungen beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

Symptome:

Gastrointestinal: Übelkeit, Brechreiz; Magen-Darm-Geschwüre

Zentralnervös: Schwindelgefühl, Kopfschmerzen

Allergisch: Hautreaktionen (Juckreiz, Exantheme)

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

Therapie:

Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Medizinalkohle und Glaubersalz; ggf. Antazida. Nierenschutz durch Alkalisierung mit Bikarbonat.

Literatur:

RAINER, G., KRÜGER, U., KLEMM, K.: Synthese und physikalisch-chemische Eigenschaften von Lonazoiac-Calcium, einem neuen Antiphlogistikum und Antirheumatikum. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 31 (1981) 649-655.

RIEDEL, R.: Pharmakologische Eigenschaften von Lonazoiac-Calcium, einer neuen antiphlogistisch und antirheumatisch wirksamen Substanz. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 31 (1981) 655-665.