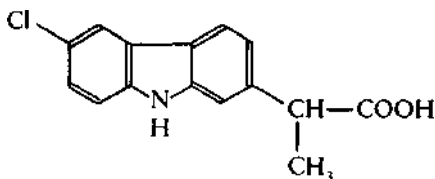


Carprofen

Synonyma:

2-(6-Chlorcarbazol-2-yl)propionsäure

Chemische Formel:



Vorkommen:

Imadyl®, Hoffmann-La Roche AG, 78 8 9 Grenzach-Wyhlen

Darreichungsformen:

Tabletten zu 150 mg, O.P. mit 20, 50 und 100 Stück und A.P.

empfohlene Dosierung:

300-600 mg/d, verteilt auf 2 Dosen zu den Mahlzeiten.

Indikation:

Entzündungen und Schmerzen bei rheumatischen Gelenk- und Weichteilerkrankungen, Arthrosen, nach Frakturen, Operationen und stumpfen Verletzungen; Gichtanfall.

Gegenanzeigen:

Ulcus ventriculi et duodeni; Überempfindlichkeit gegenüber Acetylsalizylsäure und andere nicht-steroidale Antirheumatika (z. B. Bronchospasmus, Urtikaria); hämorrhagische Diathese; Schwangerschaft, Stillzeit, Kinder; schwere Herz-, Leber- und Nierenfunktionsstörung.

Wirkungscharakter:

1982 neu eingeführtes nicht-steroidales Antirheumatikum aus der Reihe der Propionsäurederivate mit antiphlogistischer, analgetischer und antipyretischer Wirkung. Sie beruht auf der Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese; dabei bleibt der schützende Effekt der Prostaglandinfraktion E₂ (PGE₂) auf die Magenschleimhaut erhalten, so daß die Schleimhaut des Magen-Darm-Traktes relativ wenig irritiert wird.

Lichtreaktion auf Carprofen: Bisher kann noch nicht eindeutig entschieden werden, ob es sich um photo-toxische Hautreaktionen (verstärkter Sonnenbrand, der auch hinter Glas eintreten kann) oder um photo-allergische Phänomene (durch Licht ausgelöste Ekzem-Reaktionen eventuell mit »Streuung« auflichtgeschützte Hautpartien) handelt. Nach den bisherigen Erfahrungen des Herstellers liegt die Häufigkeit bei 1 auf 1000 bis 5000 Behandlungsfälle.

Es sind überwiegend Frauen betroffen. Die Hautveränderungen sprechen nicht auf Kortikosteroide an und heilen in aller Regel nach Absetzen folgenlos innerhalb 14 Tagen ab.

Es ist ratsam, besonders Frauen, die mit Carprofen behandelt werden, auf diese mögliche unerwünschte Wirkung, auf die auch in der Packungsbeilage und Gebrauchsinformation für Fachkreise hingewiesen wird, aufmerksam zu machen. Wenn Hauterscheinungen auftreten, soll Carprofen sofort abgesetzt und Sonnenbestrahlung für etwa 2 Wochen gemieden werden. (DA 18(1983), 37.)

Interferenzen:

Bei gleichzeitiger Einnahme von Probenecid, Sulfipyrazon, Sulfonharnstoffen oder Methotrexat kann deren Wirkung bzw. Verträglichkeit beeinträchtigt werden.

Keine klinisch relevanten Wechselwirkungen bestehen mit oralen Antikoagulantien vom Cumarin-Typ und mit Antidiabetika vom Sulfonylharnstofftyp.

Durch Antazida wird die Bioverfügbarkeit von C. nicht beeinflusst.

Stoffwechselverhalten:**Aufnahme:**

rasche und nahezu vollständige Resorption; Bioverfügbarkeit mehr als 90 %. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 45 Minuten erreicht; bei einmaliger oraler Gabe beträgt sie ca. 13 Mikrogramm/ml. Die Plasmaproteinbindung beträgt 99 %; nach wiederholter Gabe von 150 mg im Abstand von 12 Stunden werden nach 2-3 Tagen Steady-State-Bedingungen mit minimalen Konzentrationen zwischen 3 und 5 Mikrogramm/ml erreicht. Eine Kumulation tritt bei 300 mg/d nicht auf. Die Plasmahalbwertszeit beträgt ca. 2Std.

Metabolismus:

einzigster Metabolit ist der Beta-Glukuronidester.

Ausscheidung:

zu 75 % über die Nieren; die Eliminationshalbwertszeit beträgt 12 Stunden.

Toxizität:

akute Toxizität LD₅₀ (mg/kg KG):

Maus	p.o. 200	i.p. 170	s.c. 308
Ratte	p.o. 165	i.p. 140	s.c. 230

chronische Toxizität:

Bei Applikation von 25 mg/kg KG per os an Ratten über V2-2 Jahre zeigten sich herdförmige Nekrosen und Perforationen im Dünndarm, Peritonitis und Verwachsungen der Darmschlingen; ferner war das Nierengewicht erhöht. Bei Hunden traten bei gleicher Dosierung lediglich SGPT-Erhöhungen auf.

Symptome:**gastrointestinal:**

Erbrechen, Magenschmerzen, Diarrhoe, Obstipation; Magen-Darm-Blutungen.

ZNS:

Muskelrelaxation und dadurch verminderte Motorik, Sedation, Kopfschmerzen, Schwindel; Blasenentleerungs- und Sehstörungen; erniedrigte Körpertemperatur.

Serumwerte:

Erhöhung der leberspezifischen Enzyme (AP, SGOT, SGPT, Gamma-GT);

evtl. Blutbildveränderungen.

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

Therapie:

primäre Giftentfernung durch Magenspülung; Gabe von Medizinalkohol und Glaubersalz.

Forcierte Diurese und Hämodialyse nicht effektiv.

Evtl. Nierenschutz durch Alkalisierung mit Bikarbonat.

Literatur:

BRUHN, E. et al.: Magenverträglichkeit nicht-steroidaler Antirheumatika. Fortschr. Med. 100 (1982) 1664-1668
 RAY, J. E. et al.: Pharmacokinetics of Carprofen in Plasma and Synovial Fluid. J. Clin. Pharmacol. 19 (1979) 635-643
 JEUNET, F. / General Assessment of »Imadyl«: An Overview of Preclinical and Clinical Investigations »Roche« Scientific Service, Editiones Roche, Basel, 1982