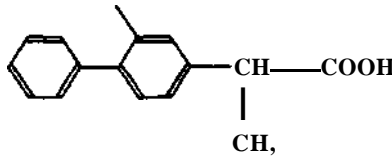


Flurbiprofen

Synonym:

2-(2-Fluorbiphenyl-4-yl)propionsäure

Chemische Formel:



Beschaffenheit:

Weißes bis cremefarbenes Pulver, bei pH-Werten unter 7 schwach, über 7 leicht löslich in Wasser; gut löslich in organischen Lösungsmitteln, ausgenommen Petroläther. Molekulargewicht 244. F. liegt normalerweise als Racemat der beiden optischen Isomere vor.

Vorkommen:

Handelsname: Froben®

Hersteller: Dr. Karl Thomae GmbH, Biberach an der Riss

Darreichungsformen: Dragees zu 50 mg und zu 100 mg, jeweils O.P. mit 20, 50 und 100 Stück und A.P.; Suppositorien zu 100 mg, O.P. mit 10 Stück und A.P.

Empfohlene Dosierung: 150 bis 300 mg/d, verteilt auf 2–4 Dosen.

Verwendung:

Indikation: Entzündungen und Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen, Arthrosen, nach Frakturen, Operationen und stumpfen Verletzungen.

Gegenanzeigen: Ulcus ventriculi et duodeni; Überempfindlichkeit gegenüber ASS und anderen nicht-steroidalen Antirheumatika (z. B. Bronchospasmus); schwere Leber- und Nierenfunktionsstörungen; Schwangerschaft und Laktation.

Wirkungscharakter:

F. ist ein 1978 neu eingeführtes, nicht-steroidales Antirheumatikum aus der Reihe der Propionsäurederivate mit antiphlogistischer, analgetischer und antipyretischer Wirkung. Sie beruht auf der Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese und Leukozytenmigration; in der Wirkintensität übertrifft es die übrigen Propionsäurederivate dabei um ein Vielfaches.

Interferenzen: Mit der blutgerinnungshemmenden Wirkung von Cumarinderivaten interferiert F. nicht. Die Absorption von Digoxin wird durch gleichzeitig eingenommenes F. vermindert.

Pharmakokinetik:

Aufnahme: F. wird rasch und vollständig resorbiert; zum größten Teil im Dünndarm; maximale Serumkonzentrationen werden nach 60-90 Minuten erreicht; nach einer Dosis von 100 mg per os beträgt der Serumspiegel durchschnittlich 12 Mikrogramm/ml. Die Plasmaproteinbindung ist mit 99 % sehr hoch; die

Halbwertszeit der Plasmaelimination beträgt etwa 4 Stunden. Eine Kumulation tritt bei wiederholter Gabe nicht ein.

Metabolisierung: Durch Hydroxylierung bzw. Methylierung entstehen die 3 Hauptmetabolite 4-Hydroxy-, 3,4-Dihydroxy- und 3-Hydroxy-4-Methoxy-F.

Ausscheidung: F. wird unverändert und als Metabolit (75%) renal ausgeschieden, innerhalb von 24 Stunden zu 95%.

Toxizität:

akute Toxizität: LD₅₀ (mg/kg KG)

Maus	p.o. 750
	i.p. 200
Ratte	p.o. 600
	i.v. über 150

Die akuten Intoxikationszeichen bestehen in einer Depression des zentralen Nervensystems; später tritt durch Darmschädigung der Tod der Tiere ein. Bei Hunden verursachten 1-16 mg/kg dosisabhängige gastrointestinale Läsionen, bei Pavianen erst mehr als 125 mg/kg.

Chronische Toxizität: Bei Ratten traten unter einer Applikation von 4-25 mg/kg F. über mehrere Monate Ödeme und Nekrosen der Nierenpapillen sowie Magen-Darm-Ulzerationen auf. Die ulzerogene Aktivität ist dabei von der je nach Tierart verschiedenen Eliminationsgeschwindigkeit abhängig. Vergiftungen beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

Symptome:

Gastrointestinal: Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen und Diarrhoe.

Zentralnervös: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit, Müdigkeit, Schwindel.

Allergisch: Exantheme; evtl. Blutbildveränderungen (Thrombozytopenie)

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ)

Gaschromatographie (quantitativ)

Therapie:

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

Literatur:

- ADAM, S. S.: Some aspects of the pharmacology and pharmacokinetics of flurbiprofen, *Drugs exp. clin. Res.* 2,1 (1977), 27-33
- CARDOE, N. et al.: Serum concentrations of flurbiprofen in rheumatoid patients receiving large doses of flurbiprofen for long periods, *Curr. Med. Res. Op.* 3,4 (1975) 15-19
- ADAMS, S. S., BUCKLER, J. W.: Ibuprofen and Flurbiprofen, *Clin. Rheum. Dis.* 5 (1979) 359-379
- Symposium on Flurbiprofen (Various Authors), *Curr. Med. Res. Pin.* 5 (1977a) 3-140