

Salmeterol

Synonym:

(RS)-1-(4-Hydroxy-3-hydroxymethylphenyl)-2-[6-(4-phenylbutoxy)hexylamino]ethanol

Handelspräparate:

Glaxo Wellcome:

aeromax

Glaxo Wellcome/Cascan:

Serevent

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.

Wirkungscharakter:

β -Sympathomimetikum

Indikationen:

Langzeitbehandlung von obstruktiven Atemwegserkrankungen wie z.B. Asthma bronchiale, chron. Bronchitis, Lungenemphysem.

Toxizität:

Im Falle einer Überdosierung können Nebenw. sehr schnell, ggf. in verstärktem Umfang, in Erscheinung treten. Typische Anzeichen sind: Tachykardie, Kopfschmerzen, Palpitationen, Arrhythmien, Ruhelosigkeit, Schlafstörungen, Brustschmerzen u. Tremor, insbes. an den Händen, aber auch am ganzen Körper. Es kann zu Verschiebungen des Kaliumspiegels kommen.

Nebenwirkungen:

Gelegentl. Tremor sowie Palpitationen, Abklingen jedoch meistens wieder bei Fortführung der Therapie nach 1-2 Wo., sehr selten (< 0,1%) kardiale Arrhythmien (u.a. Vorhofflimmern, supraventrikuläre Tachykardie u. Extrasystolie) überwiegend bei prädisponierten Pat., Kopfschmerzen, sehr selten Muskelkrämpfe, Arthralgien, Überempfindlichkeitsreaktionen einschließlich Exanthem, Ödem, Angioödem. Berichte über paradoxe Bronchospasmen mit einer sofortigen Zunahme des Giemens (Keuchens).

Therapie:

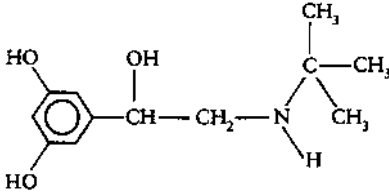
Bei Überdosierung sofort Kohle-Pulvis, Klinikeinweisung unter Monitorkontrolle, Magenspülung, Kohle, Plasmaexpander.

Terbutalin

Synonym:

(RS)-2-tert-Butylamino-1-(3,5-dihydroxyphenyl)ethanol

Chemische Formel:



Handelspräparate:

AstraZeneca/pharma-stern:

Aerodur

Bricanyl

Alpharma-Isis:

Arubendol

Krewel Meuselbach:

Asthmo-Kranit

Azupharma:

Asthmoprotect

Fatol:

Butaliret

Butalitab

Lindopharm:

Contimit

Hexal:

Terbul

Aliud Pharma:

Terbutalin

ratiopharm:

Terbutalin-ratiopharm

ct-Arzneimittel:

terbutalin von ct

Stada:

Terbutalin Stada

Dermapharm:

Terbuturmant

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.

Wirkungscharakter:

Broncholytikum (β_2 -Sympathomimetikum)

Terbutalin ist das N-tertiär-Butyl-Homolog von Orciprenalin. Es besitzt jedoch eine relativ größere Affinität zu adrenergen β_2 -Rezeptoren (Bronchialsystem, Gefäßmuskulatur, Uterus) im Vergleich zu β_1 -Rezeptoren (Herz).

Stoffwechselverhalten:

Terbutalin ist eine Base, der pK beträgt 8,7. Terbutalinsulfat wird nach s.c. Gabe gut resorbiert. Die orale Bioverfügbarkeit liegt um 45 % (Tablette, Elixier). Maximale Plasmaspiegel treten 2-3 h nach p.o. Gabe auf. Nach Gabe als Dosieraerosol werden etwa 10% in der Lunge zurückgehalten. Der größte Teil wird geschluckt und aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Die Plasmaproteinbindung beträgt etwa 25%. Terbutalinsulfat wird teilweise in der Leber metabolisiert (inaktiviert). Nach parenteraler Gabe werden 60% unverändert in den Urin ausgeschieden, bis 3% über die Galle in die Fäzes und der Rest konjugiert im Urin. Nach p.o. Gabe erscheint ein größerer Anteil konjugiert (entweder aufgrund eines Metabolismus im Gastrointestinaltrakt oder eines First-pass-Metabolismus in der Leber). Die Ausscheidung von Terbutalinsulfat und seiner Metabolite ist nach parenteraler oder p.o. Einzeldosis im wesentlichen nach 72-96 h abgeschlossen. Die Plasma-HWZ beträgt 3 -4 h.

Indikationen:

Obstruktive Atemwegserkrankungen

Kontraindikationen:

Schwere Hyperthyreose, hypertrophe obstruktive Kardiomyopathie, Phäochromozytom, Engwinkelglaukom

Toxizität:

Tachykardie, Palpitationen, Arrhythmien, Hypertonie oder Hypotonie bis hin zum Schock, Ruhelosigkeit, Brustschmerzen und heftiger Tremor insbesondere der Finger, aber auch des ganzen Körpers. Es kann zu Verschiebungen des Kaliumspiegels im Sinne einer Hypokaliämie sowie zur Hyperglykämie kommen. Vor allem nach oraler Intoxikation können gastrointestinale Beschwerden einschließlich Übelkeit und Erbrechen auftreten.

Nebenwirkungen:

Die unerwünschten Wirkungen sind - abgesehen von allergischen Wirkungen - bei oraler und i.v. Gabe häufiger als bei inhalativer Applikation, am häufigsten und ausgeprägtesten bei hochdos. Infusionen.

Im Zusammenhang mit schweren Krankheitsverläufen wird von Todesfällen berichtet, deren Anamnese typischerweise durch inadäquate Therapieplanung und/oder übermäßigen Gebrauch β -adrenerger Arzneimittel gekennzeichnet ist. Solche Fälle sind insbesondere Ausdruck der Tatsache, dass etwa eine unterbliebene antiinflammatorische Basistherapie nicht durch die unkontrollierte bzw. überdosierte Anw. von Bronchodilatoren zu kompensieren ist. Der Tod kann dann im Asthma-Anfall eintreten als Folge der im Rahmen der Grunderkrankung auftretenden Hypoxämie, welche zudem die bekannten kardialen Effekte von β -Adrenergika verstärken kann.

<i>Haut:</i>	Juckreiz, Exanthem, Purpura, Gesichtsoedem, Irritationen von Mund und Hals
<i>Muskel und Skelett:</i>	Feinschlägiger Tremor
<i>Nervensystem u. Psyche:</i>	Atypische Psychosen b. Kindern, Unruhegefühl
<i>Gastrointestinaltrakt:</i>	Sodbrennen
<i>Elektrolyte, Stoffw.:</i>	Verminderte Kaliumkonzentration im Serum, Blutzuckeranstieg
<i>Herz, Kreislauf:</i>	Blutdrucksteigerungen, -senkungen, Tachykardien, Herzklopfen, pektanginöse Beschwerden sowie ventrikuläre Extrasystolie
<i>Atemwege:</i>	Paradoxe Bronchospasmen
<i>Blut:</i>	Thrombopenie
<i>Urogenitaltrakt:</i>	Miktionsstörungen, Nephritis
<i>Immunsystem:</i>	Allergische Reaktionen
	Zusätzlich bei oraler und/oder parenteraler Anw.:
<i>Muskel und Skelett:</i>	Muskelkrämpfe
<i>Nervensystem u. Psyche:</i>	Kopfschmerzen, verstärktes Schwitzen
<i>Gastrointestinaltrakt:</i>	Erbrechen, ösophagealer Reflux

Symptome:

Zittrigkeit, Tremor (Toleranzentwicklung im Laufe der Zeit möglich), Nervosität, Unruhe, Schwindel, Kopfschmerzen. Bei höheren Dosen auch Schläfrigkeit, Müdigkeit, Hautrötungen, Schwitzen, Herzklopfen, Ohrenklingen und ein leichter Blutzuckeranstieg, Übelkeit, Erbrechen. Besonders empfindlich sind Patienten mit Hypertonie, Hyperthyreose, Diabetes mellitus, Angina pectoris und Herzerkrankungen mit Arrhythmien. Die mögliche Toxizität der Treibgase ist besonders bei häufiger Anwendung in Betracht zu ziehen.

Durch gleichzeitige Gabe anderer Sympathomimetika können die unerwünschten Wirkungen von Terbutalin verstärkt werden. Corticosteroide erhöhen möglicherweise in bestimmten Situationen die bronchodilatatorische Wirksamkeit von β_2 -Sympathomimetika.

Nachweis:

DC, HPLC

Therapie:

Magenspülung, Sedativa, Tranquilizer in leichten Fällen, sonst β -Rezeptorenblocker. Durch β -Rezeptorenblocker werden die Wirkungen antagonisiert: hierbei ist jedoch der Gefahr der Auslösung eines schweren Bronchospasmus bei Patienten mit Asthma bronchiale Rechnung zu tragen (vorsichtige Titration). Dies gilt auch für sogenannte kardioselektive β -Rezeptorenblocker. Sofern die tokolytische Wirkung erhalten werden soll, ist ein β_1 -selektiver Rezeptorenblocker zu bevorzugen. Zur kardialen Überwachung ist EKG-Monitoring angezeigt. Bei Herzversagen Reanimationsmaßnahmen, elektrische Defibrillation. Bei oraler Überdosierung sollte eine Magenspülung erwogen werden: Aktivkohle und Abführmittel können die Resorption des β -Sympathomimetikums vermindern.