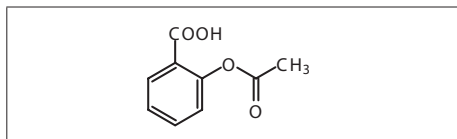


Acetylsalicylsäure

Status (OTC, Rx)



2-Acetoxybenzoesäure (IUPAC)

In Handelspräparaten als Acetylsalicylsäure (0309)

Einordnung

A) Nicht-steroidales Analgetikum, Antirheumatikum, Antiphlogistikum

B) Thrombozytenaggregationshemmer

ATC: A) N02BA01, B) B01AC06

DDD-Erw.: A) 3 g oral, rektal

1000 mg parenteral bezogen auf Lysinacetylsalicylat

B) 1 Tbl oral (unabh. von der Wirkstärke)

DDD-Kdr.: 0,3 g oral

Pharmakodynamik

Acetylsalicylsäure gehört zur Gruppe der nicht-steroidalen Analgetika mit analgetischen, antipyretischen und antiphlogistischen Eigenschaften. Der Wirkungsmechanismus beruht auf der irreversiblen Hemmung der Cyclooxygenasen (Enzyme, die an der Prostaglandinbiosynthese beteiligt sind).

Acetylsalicylsäure hemmt außerdem die Synthese von Thromboxan A₂ in den Thrombozyten und vermindert dadurch die Thrombozytenaggregation.

Abgabehinweise: Acetylsalicylsäure

Beratung: Während der Therapie sollte auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden. Bei empfindlichen Magen: Einnahme nach der Mahlzeit und/oder den Wirkstoff in Wasser gelöst einnehmen

Dosierung: Kdr. ab 12 J.: ED 500 mg, TMD bis zu 1500 mg
Jugendl. und Erw.: ED 500–1000 mg, TMD 1500–3000 mg

Anwendung: Tbl. mit reichlich Flüssigkeit oder nach Zerfall in Wasser einnehmen, nicht auf nüchternen Magen

Anwendungsdauer: Ohne ärztlichen Rat nicht über längere Zeit anwenden

Wichtige Wechselwirkungen: Antikoagulanzen (z. B. Coumarine, Heparin), Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Ticlopidin, Clopidogrel), systemische Glucocorticoide, andere nicht-steroidale Analgetika: Wirkungsverstärkung von Acetylsalicylsäure

Alkohol: Erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und erhöhte Blutungsneigung

Antidiabetika: Verstärkte Blutzuckersenkung

Diuretika (z. B. Furosemid, Spironolacton), ACE-

Hemmer, Urikosurika (z. B. Probenecid, Benzbromaron): Wirkungsabschwächung der Acetylsalicylsäure

Wichtige UAW: Magen-Darm-Beschwerden, Blutungen, Bronchospasmus (Analgetika-Asthma), allergische Reaktionen, Reye-Syndrom bei Kdr.

Fragen an den Patienten: Haben Sie einen empfindlichen Magen? (Magen-Darm-Beschwerden sind möglich)

Nehmen Sie gleichzeitig „Blutverdünnungsmittel“ (Antikoagulanzen) ein? (Erhöhte Blutungsneigung)

Welche anderen Arzneimittel nehmen Sie ein? (siehe Wechselwirkungen)

Leiden Sie an Leber- oder Nierenfunktionsstörungen? (Anwendung mit Vorsicht)

Leiden Sie an Atemnot (Asthma bronchiale)? (Cave: Analgetika-Asthma)

Warnhinweise: Anwendung mit Vorsicht bei:

- Bestehenden Allergien
- Chronischen Atemwegserkrankungen
- Gleichzeitiger Therapie mit Blutgerinnungshemmenden Stoffen
- Vorangegangenen Magen- oder Darmgeschwüren sowie Magen- oder Darmblutungen
- Eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion
- Bevorstehenden Operationen (erhöhte Blutungsneigung)

Kdr. und Jugendl.: Nur auf ärztliche Anweisung einnehmen (Gefahr des seltenen Leber-Hirnschadens [Reye-Syndrom])

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

Pharmakokinetik: Acetylsalicylsäure

PB [%]	80–90
BV [%]	60–70, starke Schwankungen wg. rascher Esterhydrolyse (Salicylsäure bis 100 %)
HWZ [h]	2–30
t _{max} [h]	0,5–1
WE [h]	0,5
WD [h]	4–6
E	Dosisabhängige, überwiegend prä- und hepatische Biotransformation, renale Exkretion 5–35 %

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe wird die Substanz rasch und nahezu vollständig resorbiert. Maximale Plasmaspiegel treten innerhalb von 15–20 Minuten auf. Die Bioverfügbarkeit unterliegt starken Variabilitäten und beträgt durchschnittlich 60–70 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung liegt bei 80–90 %, das Verteilungsvolumen bei 170 ml/kg. Etwa 78 % der jeweiligen Plasmakonzentration werden in der Synovialflüssigkeit gemessen.

Metabolismus: 30–40 % der resorbierten Menge werden im Plasma und in der Leber desacetyliert. Die Elimination der entstehenden Salicylsäure ist aufgrund der begrenzten Kapazität der Leberenzyme dosisabhängig. Weitere Biotransformationsprodukte sind Salicylursäure, Salicylsäureglucuronid, Salicylacylglucuronid, Gentsinsäure und Gentsursäure.

Exkretion: In Abhängigkeit vom pH-Wert des Urins werden 5–35 % der Dosis renal ausgeschieden, der verbleibende Anteil geht in die Fäzes über. Die Ausscheidung erfolgt zu 1–5 % in unveränderter Form. Die Eliminationshalbwertszeit ist dosisabhängig und schwankt zwischen 2 und 30 Stunden.

Anwendungsgebiete

Leichte bis mittelstarke Schmerzen, z.B. Kopf-, Zahn-, Regelschmerzen, Schmerzen und Fieber bei Erkältungskrankheiten, akute und chronische entzündungsbedingte Schmerzen, rheumatische Erkrankungen

Thromboseprophylaxe nach Operationen, Primär- und Sekundärprophylaxe des Herzinfarkts, Hirninfarktprophylaxe

Darreichungsform/Anwendung

Brausetablette: In einem großen Glas Wasser vollständig auflösen und trinken

Granulat: Mit oder ohne Wasser einnehmen

Injektionszubereitung: Injektionslösung i. v. oder i. m. injizieren. I. m. Injektion stets mit körperwarmer Lsg. vornehmen.

Tablette: Mit ausreichend Flüssigkeit einnehmen

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt. Ohne Befragen des Arztes nicht über längere Zeit oder in höheren Dosen anwenden.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acetylsalicylsäure oder Salicylsäure
- Akute Magen- oder Darmgeschwüre
- Pathologisch erhöhte Blutungsneigung
- Leber- oder Nierenversagen
- Schwere nicht eingestellte Herzinsuffizienz
- Letztes Trimenon der Schwangerschaft

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

Anwendung mit Vorsicht bei:


- Überempfindlichkeit gegen andere Entzündungshemmer oder andere allergene Stoffe
- Allergien, Asthma, Heuschnupfen, Nasenschleimhautschwellungen, chronischen Atemwegserkrankungen
- Gleichzeitiger Therapie mit blutgerinnungshemmenden Stoffen
- Vorangegangenen Magen- oder Darmgeschwüren sowie Magen- oder Darmblutungen
- Eingeschränkter Leber- oder Nierenfunktion
- Vor Operationen (erhöhte Blutungsneigung)

Therapieregime: Acetylsalicylsäure

Analgetikum, peroral, rektal				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	500–1000 mg	1–3 × 500–1000 mg/d	1–3 × 500–1000 mg/d	3000 mg
Jugendl. > 16 J.	500–1000 mg	1–3 × 500–1000 mg/d	1–3 × 500–1000 mg/d	3000 mg
Kdr. ab 12 J.	500 mg	1–3 × 500 mg/d	1–3 × 500 mg/d	1500 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

Thrombozytenaggregationshemmer				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	30–100 mg	1 × 30–100 mg/d	1 × 30–100 mg/d	3000 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

Reinfarktprophylaxe				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	300 mg	1 × 300 mg/d	1 × 300 mg/d	3000 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

 **Hinweis:** Perorale Applikationsformen: Nicht auf nüchternen Magen einnehmen. Bei akutem Myokardinfarkt: Die erste Tbl. zerbeißen oder zerkauen

Wechselwirkungen

- Antikoagulanzen (z. B. Cumarine, Heparin), Thrombozytenaggregationshemmer (z. B. Ticlopidin, Clopidogrel), systemische Glucocorticoide (Ausnahme: Hydrocortison als Ersatztherapie bei Morbus Addison), andere nicht-steroidale Analgetika: Wirkungsverstärkung von Acetylsalicylsäure
- Alkohol: Erhöhtes Risiko für Magen-Darm-Geschwüre und erhöhte Blutungsneigung
- Antidiabetika: Verstärkte Blutzuckersenkung

- Diuretika (z. B. Furosemid, Spironolacton), ACE-Hemmer, Urikosurika (z. B. Probenecid, Benzbromaron): Wirkungsabschwächung der Acetylsalicylsäure

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Acetylsalicylsäure ist für die Anwendung während der Schwangerschaft nach Paracetamol Mittel der 2. Wahl. Salicylate überwinden die Plazentaschranke. Bei Einnahme hoher Dosen sowie bei Langzeittherapie ist eine leichte Teratogenität nicht völlig auszuschließen. Aufgrund der noch verminderten Enzymaktivität und der geringen

UAW: Acetylsalicylsäure

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Magen-Darm-Beschwerden (Sodbrennen, Übelkeit, Erbrechen, Bauchschmerzen); Blutungen (Nasenbluten, Zahnfleischbluten, Hautblutungen) mit möglicher Verlängerung der Blutungszeit
≥ 0,1 % < 1 %	Bronchospasmus, Asthmaanfälle; Überempfindlichkeitsreaktionen (erythematöse und ekzematös Hautreaktionen), bes. bei Personen mit Asthma bronchiale oder Allergien in der Anamnese
≥ 0,01 % < 0,1 %	Magen-Darm-Blutungen, Magen-Darm-Geschwüre; Überempfindlichkeitsreaktionen (schwere Hautreaktionen evtl. mit Blutdruckabfall, Atemnot, anaphylaktischer Schock, Quincke-Ödeme v. a. bei Asthmatikern)
< 0,01 %	Erhöhung der Leberwerte; schwerwiegende Blutungen (zerebrale Blutungen, bes. bei Patienten mit nicht eingestelltem Bluthochdruck und/oder gleichzeitiger Gabe von Antikoaganzien); zentralnervös-toxische Wirkungen (Schwindel, Ohrgeräusche, Psychosen, Krämpfe, Koma); Reye-Syndrom
Hinweis: Reye-Syndrom: Seltene, akute Enzephalopathie, die bei Kdr. (meist 4–9 J.) 3–5 d nach einer Infektion des oberen Respirationstraktes auftreten kann. Symptome: Erbrechen, Fieber, Benommenheit, Koma, zu 50 % letal. Sofortige ärztliche Therapie notwendig	

glomerulären Filtrationsrate erfolgt die Elimination beim Feten stark verlangsamt. Bei Mutter und Kind kann es zu einer verstärkten Blutungsneigung kommen. Ein Nutzen durch Acetylsalicylsäure bei der Prophylaxe des Schwangerschaftshochdrucks konnte nur für die Zeit bis zur 20. Woche eindeutig belegt werden. Im 3. Trimenon ist Acetylsalicylsäure wegen eines vorzeitigen Verschlusses des Ductus arteriosus Botalli und einer Hemmung der Wehentätigkeit nicht zur regelmäßigen Anwendung als Analgetikum indiziert, eine Low-dose-Therapie zur Thrombozytenaggregationshemmung ist jedoch offenbar unproblematisch.

Stillzeit: Acetylsalicylsäure geht in die Muttermilch über. Bei antiphlogistischer Langzeittherapie werden im Plasma des Säuglings therapeutische Konzentrationen nachgewiesen. Die Substanz ist für die gelegentliche Anwendung während der Stillzeit nach Paracetamol Mittel der 2. Wahl. Eine Low-dose-Therapie zur Thrombozytenaggregationshemmung ist unproblematisch. Bei Erfordernis einer Dauertherapie sollte möglichst auf Ibuprofen umgestellt werden.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Mäßige Intoxikation: Tinnitus, Hörstörungen, Kopfschmerzen, Vertigo

Schwere Intoxikation: Fieber, Hyperventilation, Ketose, respiratorische Alkalose, metabolische Azidose, Koma, kardiovaskulärer Schock, Atemversagen, schwere Hyperglykämie

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Verabreichung von Aktivkohle, Kontrolle des Säure-Basen-Gleichgewichts, alkalische Diurese (um einen Urin-pH-Wert von 7,5–8 zu erreichen), Möglichkeit der Hämodialyse bei schweren Intoxikationen, Ersetzen des Flüssigkeitsverlusts, symptomatische Behandlung

Akute Toxizität:

LDL₀ oral 104 mg/kg (Kind) (Lungenödem, Hämorrhagien, gastrointestinale Störungen)

TDL₀ oral 10 mg/kg (Kind) (Lungenödem, Nierenfunktionsstörungen)

TDL₀ oral 480 mg/kg (Frau) (Nierenfunktionsstörungen)

TDL₀ oral 857 mg/kg (Mann) (Koma, Lungenfunktionsstörungen)

TDL₀ rektal 4550 mg/kg (Frau) (Koma, Enze-

phalitis, Arrhythmien)

LD₅₀ oral 250 mg/kg (Maus), 200 mg/kg (Ratte), 700 mg/kg (Hund)

LD₅₀ i. v. 681 mg/kg (Hund)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Haltbarkeit 5 J. Nicht über 30 °C lagern

Handelspräparate

Originalpräparat: Aspirin

Generika (Bsp.):

Alka-Selzer

ASS-ratiopharm

ASS Stada

Miniasal

Kombinationspräparate (Bsp.):

Acetylsalicylsäure (ASS) + Ascorbinsäure (Boxazin plus C)

ASS + Coffein (Aspirin forte, Eudorlin)

ASS + Dipyridamol (Aggrenox)

ASS + Lithiumcitrat + Chinin (Togal classic)

ASS + Paracetamol (Thomapyrin)

ASS + Pseudoephedrin (Aspirin Complex)

ASS + Paracetamol + Coffein (Melabon K, Neuralgin, Thomapyrin Classic Schmerztabletten)

ASS + Paracetamol + Coffein + Codein (Dolomo TN)

Bewertung

- *Acetylsalicylsäure ist ein nicht-opioides Analgetikum/Antiphlogistikum zur Behandlung leichter Schmerzzustände bzw. Arthritis und ein Thrombozytenfunktionshemmer.*
- *Die Thrombozytenfunktionshemmer Clopidogrel und Ticlopidin sind im Vergleich zu Acetylsalicylsäure bezüglich der Inzidenz vaskulärer Ereignisse etwas besser wirksam.*
- *Gastrointestinale UAW treten bei Acetylsalicylsäure im Vergleich zu anderen Substanzen dieser Wirkstoffgruppe etwas häufiger auf.*
- *Aufgrund des großen Erfahrungsschatzes und der niedrigen Behandlungskosten ist Acetylsalicylsäure eines der am meisten verwendeten nicht-opioiden Analgetika/Antiphlogistika und neben Clopidogrel der wichtigste Thrombozytenfunktionshemmer.*

Informationsquellen

Acetylsalicylsäure. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>

Arzneimittelneben- und -wechselwirkungen. 4. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2001

DRUGDEX® System. Thomson Healthcare

Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A, Kleinebrecht J (Begr). Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 6. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2006

GKV-Arzneimittelindex im Wissenschaftlichen Institut der AOK (WiDO). Anatomisch-Therapeutisch-Chemische Klassifikation mit Tagesdosen – Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland im Jahre 2008. <http://www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd/index.htm>

Karow T, Lang-Roth R. Allgemeine und Spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Vorlesungsorientierte Darstellung und klinischer Leitfaden. 16. Aufl., Eigenverlag, 2008

Krauß J, Müller P, Unterreitmeier D. Arzneimitteleinnahme für die Kitteltasche, Wann – Wie viel – Womit. 2. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2005

Krauß J, Unterreitmeier D, Renz M. Arzneimitelanwendung für die Kitteltasche, Empfehlungen für die lokale und parenterale Applikation. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2005

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Thomson Healthcare

Mutschler E, Geisslinger G, Kroemer HK, Menzel S, Ruth P. Arzneimittelwirkungen. 10. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2012

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnung in Schwangerschaft und Stillzeit. 7. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier, München 2006

Selbstmedikation. Arzneimittelinformation und Beratung in der Apotheke. Fortsetzungswerk. Aktuelle Ausgabe, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart

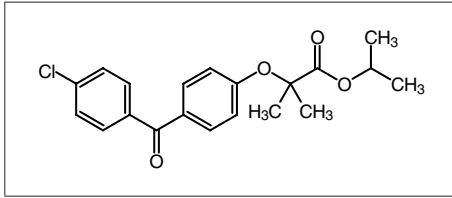
Uta Schneiders

Cytochrom-P-450- Inhibitoren und Induktoren

Isoenzym	Inhibitoren	Induktoren
CYP1A1	Amiodaron Amitriptylin Cimetidin Ciprofloxacin Citalopram Clarithromycin Diltiazem Duloxetin Enoxacin Erlotinib Erythromycin Ethinylestradio Fluorchinolone Fluvoxamin Furafyllin Imipramin Interferon Isoniazid Ketoconazol Methoxsalen Mexiletin Mibefradil Nalidixinsäure Norethindron Norfloxacin Ofloxacin Omeprazol Paroxetin Tacrin Ticlopidin Troleandomycin Zileuton	Broccoli Carbamazepin Insulin Johanniskraut Lansoprazol Methylcholanthren Modafinil Nafzillin β-Naphthoflavon Omeprazol Phenobarbital Phenytoin Primidone Rifampin Ritonavir Rosenkohl Tabak
CYP1A2	Amiodaron Cimetidin Ciprofloxacin Clopidogrel Fluorchinolone Fluvoxamin Furafyllin Interferon Methoxsalen Mibefradil Ticlopidin	Broccoli Johanniskraut Rosenkohl Tabak
CYP2B6	Thiotepa Ticlopidin	Cyclphosphamid Phenobarbital Phenytoin Rifampin

Fenofibrat

Status (Rx)



2-[4-(4-Chlorbenzoyl)phenoxy]-2-methylpropionsäureisopropylester (IUPAC)

In Handelspräparaten als Fenofibrat (1322)

Einordnung

Lipidsenkendes Mittel, Cholesterin- und Triglycerid-senkender Wirkstoff, Fibrat

ATC: C10AB05

DDD-Erw.: 0,2 g oral (mikronisiert) und 0,25 g oral (nicht mikronisiert)

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Das Prodrug Fenofibrat wird im Organismus rasch in seine lipidsenkende Wirkform Fenofibrinsäure umgewandelt. Die Substanz aktiviert die Lipoproteinlipase (LPL). Hierdurch kommt es zu einer Steigerung des VLDL-Katabolismus. Als Folge sinken die Triglyceridkonzentrationen im Blut. Die 3-Hydroxy-3-methylglutaryl-Coenzym A-(HMG-CoA-) Reduktase, das Schlüsselen-

Fen

Fenofibrat

Abgabehinweise: Fenofibrat

Beratung: Eine geeignete lipidsenkende Diät ist einzuhalten und während der Therapie fortzusetzen.

Auf ausreichende Flüssigkeitszufuhr ist zu achten. Bei Anzeichen einer Myopathie (Muskel- und Gelenkschmerzen) ist der behandelnde Arzt zu kontaktieren.

Dosierung: 100–300 mg/d (verteilt auf 1–3 Gaben)

Anwendung: Unzerkaut mit einem Glas Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen

Anwendungsdauer: Wird vom Arzt bestimmt. I. d. R. Dauertherapie

Wichtige Wechselwirkungen: Orale Antikoagulanzen vom Cumarin-Typ: Erhöhtes Blutungsrisiko (Dosisreduktion der Antikoagulanzen um ca. ein Drittel);

Orale Antidiabetika, Insulin: Verstärkte Blutzuckersenkung;

HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, andere Fibrat: Gefahr der Rhabdomyolyse (additive Myotoxizität);

Immunsuppressiva (z. B. Ciclosporin): Verschlechterung der Nierenfunktion

Interaktion mit Nahrung: Nicht bekannt

Wichtige UAW: Funktionsstörungen des Bewegungsapparates, Rhabdomyolyse, gastrointestinale Störungen, allergische Reaktionen

Fragen an den Patienten: Welche anderen Arzneimittel nehmen Sie ein? (siehe Wechselwirkungen)

Wissen Sie, wie Sie durch Ihre Ernährung die Krankheit günstig beeinflussen können? (Ggf. Diättempfehlungen geben)

Leiden Sie an einer organischen Krankheit, bei denen Fenofibrat nicht eingenommen werden soll? (siehe Gegenanzeigen)

Warnhinweise: Anstieg der Serum-Transaminasen ist möglich. Kontrolle der Serum-Transaminasen im ersten Behandlungsjahr alle 3 Monate ratsam. Bei Anstieg von SGOT und SGPT auf mehr als das 3-fache des oberen Normwertes ist die Behandlung mit Fenofibrat abzubrechen.

Eine Pankreatitis kann bei schwerer Hypertriglyceridämie ein Zeichen von nicht ausreichender Wirkung von Fenofibrat oder auf einen Sekundäreffekt im Sinne einer Gallengangsobliteration nach Cholelithiasis zurückzuführen sein.

Bei Hypalbuminämie und Niereninsuffizienz ist die Inzidenz von Myotoxizität erhöht. Diffuse Myalgien, Myositis, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche und/oder ein erheblicher Anstieg der CK-Werte (über das 5-fache des oberen Normwertes) deuten auf eine Myotoxizität hin. Fenofibrat in diesen Fällen sofort absetzen. Der Kreatininwert sollte in den ersten drei Therapiemonaten kontrolliert werden.

Diese Abgabehinweise umfassen nur die wichtigsten Informationen zum Arzneistoff und sind nicht vollständig. Vollständige Angaben zu UAW, Wechselwirkungen und Kontraindikationen finden sich in den Gebrauchsinformationen für Fachkreise.

zym der Cholesterinbiosynthese, wird nur geringfügig gehemmt und die Low-Density-Lipoprotein-(LDL-)Rezeptoraktivität gesteigert. Beides führt zu einer vermehrten Aufnahme von LDL aus dem Blut, was in geringfügig erniedrigten LDL-Cholesterin-Plasmakonzentrationen resultiert. Das protektive High-Density-Lipoprotein-(HDL-) Cholesterin bleibt unter der Therapie mit Fenofibrat unverändert. Molekular wird die Wirkung der Fibrate über eine Aktivierung des Peroxisome proliferator-activated receptor alpha (PPAR α) vermittelt. Fenofibrat bewirkt zusätzlich zu seinen lipidsenkenden Eigenschaften eine etwa 25 %ige Reduktion der Harnsäure-Spiegel, was von zusätzlichem Nutzen bei gleichzeitiger Hyperurikämie ist.

Pharmakokinetik: Fenofibrat

PB [%]	99
BV [%]	60–90
HWZ [h]	20 (Fenofibrinsäure)
t _{max} [h]	4–5
WE [Woche]	6–8
WD [h]	k. A.
E	Bioaktivierung durch Hydrolasen, Ausscheidung vorwiegend renal

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe treten innerhalb von 4–5 Stunden maximale Plasmaspiegel auf. Die Bioverfügbarkeit liegt zwischen 60 und 90 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung des aktiven Metaboliten Fenofibrinsäure beträgt 99 %, das Verteilungsvolumen 0,9 l/kg. Die Substanz verteilt sich gut in die Gewebe.

Metabolismus: Fenofibrat selbst ist im Plasma nicht nachweisbar da es sehr rasch durch Esterasen zur Wirkform Fenofibrinsäure biotransformiert wird. Diese wird wiederum mit Glucuronsäure konjugiert.

Exkretion: Die Ausscheidung von Fenofibrinsäure und deren Glucuronid erfolgt vorwiegend renal. Die Eliminationshalbwertszeit von Fenofibrinsäure beträgt 20 Stunden.

Einfluss auf Enzymsysteme: Fenofibrat ist ein Inhibitor von CYP2C9.

Anwendungsgebiete

- Schwere Hypertriglyceridämie
- Gemischte Hyperlipidämie, wenn ein Statin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird
- Gemischte Hyperlipidämie bei Patienten mit hohem kardiovaskulärem Risiko zusätzlich zu einem Statin, wenn Triglyzerid- und HDL-Cholesterinwerte nicht ausreichend kontrolliert werden können

Darreichungsform/Anwendung

Filmtablette: Unzerkaut mit einem Glas Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen

Kapsel: Unzerkaut mit einem Glas Wasser zu einer Mahlzeit einnehmen

Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Fenofibrat
- Bekannte photoallergische oder phototoxische Reaktionen unter Behandlung mit Fibraten oder Ketoprofen
- Leberinsuffizienz
- Niereninsuffizienz
- Gallenblasenerkrankungen
- Chronische oder akute Pankreatitis
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Kinder

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Leber: Anstieg der Serum-Transaminasen ist möglich. Kontrolle der Serum-Transaminasen im ersten Behandlungsjahr alle 3 Monate ratsam. Bei Anstieg von SGOT und SGPT auf mehr als das 3-fache des oberen Normwertes ist die Behandlung mit Fenofibrat abzubrechen.
- Bauchspeicheldrüse: Unter der Einnahme von Fenofibrat kann es zu einer Pankreatitis kommen. Als mögliche Ursachen werden ein direkter Effekt durch den Wirkstoff, eine schwere Hypertriglyceridämie bei nicht ausreichendem Ansprechen auf Fenofibrat oder ein Gallengangs-

Therapieregime: Fenofibrat

Hypertriglyceridämie, Hyperlipidämie; peroral				
	Einzel-dosis	Initial-dosis	Erhaltungs-dosis	TMD
Erwachsene	100–250 mg	100–300 mg/d (verteilt auf 1–3 Gaben)	100–300 mg/d (verteilt auf 1–3 Gaben)	300 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Bei leicht eingeschränkter Nierenfunktion: Dosisreduktion auf 1 x 100 mg/d Bei Niereninsuffizienz: Kontraindiziert			
Leberkranke	Bei Leberinsuffizienz: Kontraindiziert			
Hinweis: Für die Anwendung bei Kindern liegen keine ausreichenden Erkenntnisse zu Wirksamkeit und Unbedenklichkeit vor.				

Fen

Fenofibrat

UAW: Fenofibrat

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Bauchschmerzen, Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö, Blähungen; leichter Anstieg der Serum-Transaminasen
≥ 0,1 % < 1 %	Thromboembolie; Bildung von Gallensteinen; Hautrötungen, Pruritus, Urtikaria, Photosensibilität; Anstieg des Serumkreatinins und des Serumharnstoffs
≥ 0,01 % < 0,1 %	Abnahme von Hämoglobin und Leukozyten; Potenzstörungen, Kopfschmerzen; Alopezie; diffuse Myalgie, Myositis, Muskelkrämpfe und Muskelschwäche; Pankreatitis
< 0,01 %	Interstitielle Pneumopathie; vorübergehende Hepatitis; Photosensibilität der Haut mit Rötungen, Bläschen- oder Knötchenbildung auf Hautpartien, die Sonnenlicht oder künstlichem UV-Licht ausgesetzt waren; Rhabdomyolyse

verschluss, verursacht durch eine Cholelithiasis, dikutiert.

- Muskulatur: Bei Niereninsuffizienz und Hypalbuminämie ist die Inzidenz von Myotoxizität erhöht, da hier wegen reduzierter Exkretion oder geringerer Plasmaproteinbindung erhöhte Wirkspiegel auftreten. Diffuse Myalgien, Myositis, Muskelkrämpfe, Muskelschwäche und/oder ein erheblicher Anstieg der CK-Werte (über das 5-fache des oberen Normwertes) deuten auf eine Myotoxizität hin. Fenofibrat ist in diesen Fällen sofort abzusetzen.
- Niere: Der Kreatininwert sollte in den ersten drei Therapiemonaten kontrolliert werden.

Wechselwirkungen

- Orale Antikoaganzien vom Cumarin-Typ: Erhöhtes Blutungsrisiko unbekannter Genese, (Dosisreduktion der Antikoaganzien um ca. ein Drittel)
- Orale Antidiabetika, Insulin: Verstärkte Blutzuckersenkung evtl. durch einen gesteigerten Abbau von HDL-C.
- HMG-CoA-Reduktase-Hemmer, andere Fibrate: Gefahr der Rhabdomyolyse (additive Myotoxizität)
- Immunsuppressiva (z. B. Ciclosporin): Verschlechterung der Nierenfunktion

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Fenofibrat sollte aufgrund mangelnder Erfahrung nicht während der

Schwangerschaft angewendet werden. Im Tierversuch an Ratten zeigten hohe Dosen mikronisierter Substanz embryonale und teratogene Wirkungen.

Stillzeit: Es ist nicht bekannt, ob Fenofibrat in die Muttermilch übergeht. Die Anwendung während der Stillzeit wird grundsätzlich nicht empfohlen.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Eine Überdosierung wurde bisher nicht beobachtet.

Symptome chronisch: k. A.

Therapie: Es spezielles Antidot ist nicht verfügbar. Bei Verdacht auf eine Überdosierung ist symptomatisch zu behandeln und geeignete unterstützende Maßnahmen sind zu ergreifen. Bei Nierengesunden kann durch forcierte Diurese versucht werden, die Elimination zu beschleunigen.

Hinweis: Fenofibrat ist nicht dialysierbar.

Akute Toxizität: LD₅₀ p. o. > 4000 mg/kg (Hund), > 5000 mg/kg (Hamster), 1600 mg/kg (Maus), > 2000 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Keine besonderen Anforderungen an die Aufbewahrung

Handelspräparate

Originalpräparat: Lipidil

Generika (Bsp.): Cil, Durafenat, Fenofibrat HEXAL, Fenobeta, Fenofibrat STADA

Kombinationspräparate (Bsp.):

Keine am Markt

Bewertung

- Fenofibrat senkt die Triglycerid-Blutspiegel und wird zur Behandlung von Hyperlipidämien, insbesondere von Hypertriglyceridämien, eingesetzt.
- Fenofibrat senkt die LDL-Cholesterolspiegel etwas stärker als Clofibrat oder Etofibrat, zwei weiteren Fibraten.
- Fibrate wie Fenofibrat haben nur einen geringen Einfluss auf die Cholesterinkonzentration im Blut, der therapeutische Nutzen einer Senkung der Triglyceride wird kontrovers diskutiert.
- Statine führen im Vergleich zu Fibraten zu einer deutlich effektiveren Senkung des Cholesterolspiegels.

Informationsquellen

Balfour JA, McTavish D, Heel RC. Fenofibrate: a review of its pharmacodynamic and pharmacokinetic properties and therapeutic use in dyslipidaemia. *Drugs* 1990; 40 (2): 260–290
ChemIDplus. <http://chem.sis.nlm.nih.gov/chemidplus>

DIMDI PharmSearch – Arzneimittelinformationen für Fachkreise, Interaktionen. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information

Drugdex Drug Evaluation. MICROMEDEX Medizinisches Informationssystem

Europäisches Arzneibuch. Aktuelle Ausgabe, Deutscher Apotheker Verlag, Stuttgart

Friese K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A, Kleinebrecht J (Begr). *Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit*. 6. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2006

GeneMedRx: MHC Online CYP-Datenbank: www.genemedrx.com

Kajosaari LI, Backman JT, Neuvonen M, Laitila J, Neuvonen PJ. Lack of effect of bezafibrate and fenofibrate on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide. *Br J Clin Pharmacol* 2004; 58 (4): 390–396

Kajosaari LI, Laitila J, Neuvonen PJ, Backman JT. Metabolism of repaglinide by CYP2C8 and CYP3A4 in vitro: effect of fibrates and rifampicin. *Basic Clin Pharmacol Toxicol* 2005; 97 (4): 249–256

Launch Lexi – Interact drug interactions program (Lexicomp). www.uptodate.com. 2007

Laurence L. Brunton, John S. Lazo, Keith L. Parker. *Goodman & Gilman's The pharmacological basis of therapeutics*, 11. Auflage, McGraw-Hill Companies, Inc. 2006

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Thomson Healthcare Miller DB, Spence JD. *Clinical pharmacokinetics of fibric acid derivatives (fibrates)*. *Clin Pharmacokinet* 1998; 34 (2): 155–162

Mutschler E, Geisslinger C, Kroemer HK, Menzel S, Ruth P. *Arzneimittelwirkungen*. 10. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2012

Ratiopharm GmbH. Fenofibrat-ratiopharm. FachInfo-Service – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand März 2011

Repetitorium Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie. Aktories K, Förstermann U, Hofmann FB, Starke K (Hrsg.). 9. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier, München 2004

- Richter WO. Taschenbuch der Fettstoffwechselstörungen, 2. Auflage, Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH Stuttgart, 2005
- Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 7. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier, München 2006
- Solvay Arzneimittel GmbH. Lipidil 145 one. FachInfo-Service – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Oktober 2006
- Solvay Arzneimittel GmbH. Lipidil 200 mg. FachInfo-Service – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand März 2007

Elke Langner / Caroline Storch

Fen

Fenofibrat