

Abkürzungsverzeichnis

Nachfolgend sind Erläuterungen zu Begriffen und Abkürzungen gegeben, die in den Monographien verwendet werden.

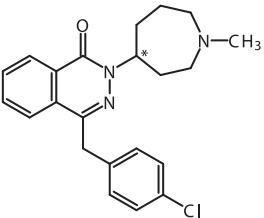
Abkürzung	Erklärung
5-FU	5-Fluorouracil
ABC-Regel	Airway, Breathing, Circulation Atemwege freimachen, Beatmen, Blutzirkulation aufrechterhalten <i>Kommentar:</i> Maßnahmen bei Schockzuständen
ABC-Transporter	ATP Binding Cassette-Transporter Membrantransportproteine wie insbesondere z. B. P-Glykoprotein <i>Kommentar:</i> Membranproteine, die spezifische Substrate aktiv über eine Zellmembran transportieren
ACE-Inhibitoren	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitoren Angiotensin-Konversions-Enzym-Hemmstoffe <i>Kommentar:</i> Das Angiotensin-Konversions-Enzym wandelt Angiotensin 1 in das vasokonstriktorisch wirkende Peptid Angiotensin 2 um.
ACS	Acute Coronary Syndrome Akutes-Koronar-Syndrom
ACT	Activated Coagulation Time Aktivierte Gerinnungszeit
ADHS	Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätssyndrom auch: Aufmerksamkeitsdefizit-/Hyperaktivitätsstörung auch: Hyperkinetische Störung (HKS)
ADL	Activity of Daily Living Aktivitäten des täglichen Lebens, Alltagsaktivität
ADP	Adenosindiphosphat
ALD	Approximate Lethal Dose Niedrigste tödliche Dosis
ALL	Akute lymphatische Leukämie
ALT	Alanin-Amino-Transferase s. GPT <i>Kommentar:</i> Katalysiert die Reaktion L-Alanin + α-Ketoglutarat = Pyruvat + L-Glutamat.
AML	Akute myeloische Leukämie
Amp.	Ampulle
AMVV	Arzneimittelverschreibungsverordnung
ANA	Antinukleäre Antikörper <i>Kommentar:</i> Gesamtheit aller Autoantikörper gegen Antigene im Zellkern
ANC	Amount of Neutrophil Cells Anzahl neutrophiler Zellen
aPCC	Activated Protein Complex Concentrate Aktiviertes Prothrombin-Komplex-Konzentrat <i>Kommentar:</i> Enthält die Gerinnungsfaktoren II, VII, IX und X, wird bei Blutungskomplikationen eingesetzt.

Abkürzung	Erklärung
aPTT	Activated Partial Thromboplastin Time Aktivierte Partielle Thromboplastinzeit (aPTT oder PTT) <i>Kommentar:</i> Suchtest für Defekte des intrinsischen Gerinnungssystems, d. h. für die Gerinnungsfaktoren V, VIII, IX, X, XI und XII.
Ara-CTP	Cytarabin-5'-triphosphat
ART	Assisted Reproductive Technologies Assistierte Reproduktionstechnik
AST	Aspartat-Aminotransferase
AT	Angiotensin
ATC-Klassifikation	Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation (Einteilungssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO), nach dem Wirkstoffen ihren Indikationen zugeordnet und entsprechend mit ihrem ATC-Code (= mehrstellige Zeichenfolge) versehen werden)
AUC	Area Under the Curve Fläche unter der Kurve
AV	Atrioventrikular
BCRP	Breast Cancer Resistance Protein Brustkrebs-Resistenz-Protein <i>Kommentar:</i> Effluxtransporter an Darm, Leber, Niere und Blut-Hirn-Schranke, der den Organismus vor toxischen Substanzen schützt.
BMI	Body Mass Index Körpermassenindex
BNS-Epilepsie	Blitz-Nick-Salaam-Epilepsie Synonyme: West-(William James West-)Syndrom, maligne Säuglingsepilepsie, infantile Spasmen, Propulsiv-Petit-mal
BPH	Benigne Prostatahyperplasie Heute bessere Bez.: Benignes Prostatahyperplasie-Syndrom (BPS)
BTM	Betäubungsmittel (hier: BTM-Rezept erforderlich)
BTM-Ausnahme	Ausnahme von der BTM-Rezeptpflicht <i>Kommentar:</i> Gibt es für den „eigentlich“ BTM-rezeptpflichtigen Stoff eine Ausnahme von der BTM-Rezeptpflicht, dann ist die Bedingung für die Ausnahme in diesem Monographieabschnitt angegeben (s. auch Anlage 3 zum Betäubungsmittelgesetz (BtMG))
BtMG	Betäubungsmittelgesetz
BtMVV	Betäubungsmittel-Verschreibungsverordnung
BV	Bioverfügbarkeit
C-Peptid	Connecting Peptide <i>Kommentar:</i> Teil des Proinsulins, das bei der Differentialdiagnostik des Diabetes mellitus bestimmt wird.
C _{max}	Maximale Plasmakonzentration
cAMP	cyclisches Adenosin
CBG	Corticosteroid-Binding Globulin Corticoid-bindendes Globulin
CDAD	Clostridium difficile-associated Diarrhea Clostridium difficile assoziierte Diarröhö
CdATP	2-Chlorodesoxyadenosin-5'-triphosphat (aktives Cladribin-Triphosphat)
CEL	Chronic Eosinophilic Leukemia Chronische eosinophile Leukämie

Abkürzung	Erklärung
Child-Pugh-Score	Child-Pugh-Kriterien <i>Kommentar:</i> Stadieneinteilung der Leberzirrhose, auf Dr. C.G. Child, Dr. J.G. Turcotte und R.N.H. Pugh zurückgehend.
CK-Konzentrationen	Creatinkinase-Konzentrationen
CL/F	Quotient aus Clearance Cl und Bioverfügbarkeit F
CML	Chronic Myeloid Leukemia Chronische myeloische Leukämie
CNI	Calcineurin-Inhibitor <i>Kommentar:</i> Calcineurin ist ein Enzym, das im Zellkern von Immunzellen die Bildung wichtiger Entzündungsaktivatoren anregt. Calcineurin-Inhibition führen daher zu einer verminderten Immunreaktion.
CNT3	Concentrative Nucleoside Transporter 3 Aufkonzentrierender Nukleosid-Transporter 3 <i>Kommentar:</i> Purinspezifischer, Natrium-abhängiger Kotransporter in den Membranen der Gallengänge; er transportiert Pyrimidin-Nucleoside, Adenosin und den antiviralen Wirkstoff Zidovudin.
COH	Controlled Ovarial Stimulation Kontrollierte ovariale Hyperstimulation
COPD	Chronic Obstructive Pulmonary Disease Chronisch obstruktive Lungenerkrankung
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure Kontinuierlicher Atemwegsüberdruck
CPAP	Continuous Positive Airway Pressure Kontinuierlicher Atemwegsüberdruck
CSF	Colony Stimulating Factor Kolonie-stimulierender Faktor <i>Kommentar:</i> Wachstumsfaktoren aus der Gruppe der Zytokine, die die Vermehrung und Reifung von Knochenmarkstammzellen bewirken und die Aktivität der ausdifferenzierten hämatopoetischen Zellen erhöhen.
CTEPH	chronisch thromboembolische pulmonale Hypertonie
CYP	Cytochrom P
DC-Kardioversion	Regulierung des Herzrhythmus durch Gleichstrom (direct current)
dCK	Desoxycytidinkinase
DDD	Defined Daily Dose Definierte Tagesdosis <i>Kommentar:</i> Die DDD ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Wirkstoffs. Aktuelle Info unter: http://www.dimdi.de/static/de/amg/atddd/index.htm
DDD-Erw.	Definierte Tagesdosis für Erwachsene
DDD-Kind	Definierte Tagesdosis für Kinder
DHT	Dihydrotestosteron
DMARD	Disease Modifying Antirheumatic Drug (den Krankheitsverlauf beeinflussende Antirheumatika)
DNA	Deoxyribonucleic Acid Desoxyribonucleinsäure

Azelastin

Status (OTC, Rx)



(*RS*)-4-(4-Chlorobenzyl)-2-(1-methylazepan-4-yl)-2*H*-phthalazin-1-on (IUPAC)

In Handelspräparaten als Azelastinhydrochlorid (1633)

Einordnung

H₁-Antihistaminikum

ATC: S01GX07

R06AX19

R01AC03

R01AD28 (Kombination mit Fluticason)

DDD-Erw.: 4 mg peroral

0,56 mg nasal

0,1 mg okulär

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Abgabehinweise: Azelastin

Beratung: Während der perorale Azelastin-Therapie sollte auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden.

Zur Unterstützung der Therapie empfehlen sich Pollen-verringende Maßnahmen. So sollten Fenster nachts geschlossen gehalten und Haare abends gewaschen werden. Die Benutzung einer Nasendusche kann ebenfalls hilfreich sein. Eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens ist durch Azelastin möglich. Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt kann beeinträchtigt werden, insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol.

Dosierung: Augentropfen: 2- bis 4-mal täglich 1 Tropfen pro Auge

Peroral: 2-mal täglich 2 mg

Nasenspray: 2-mal täglich 1 Sprühstoß pro Nasenloch

Anwendung: Augentropfen: Zum Eintropfen in den Bindehautsack eintropfen

Filmtabletten: Zur perorale Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Nasenspray: Zum Einsprühen in jedes Nasenloch

Besondere Handhabung: Die perorale Applikation kann vor oder nach dem Essen stattfinden. Das Nasenspray sollte in aufrechter Körperhaltung appliziert werden. Eine unsachgemäße Anwendung, z. B. mit zurück geneigtem Kopf, kann einen bitteren Geschmack und Übelkeit verursachen.

Anwendungsdauer: Augentropfen dürfen ohne ärztlichen Rat nicht länger als 6 Wochen angewendet werden. Die Dauer der perorale Be-

handlung wird vom Arzt bestimmt. Nasenspray sollte maximal 6 Monate ohne Unterbrechung eingesetzt werden.

Wichtige Wechselwirkungen: Nur perorale Applikation:

CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Fluoxetin, Paroxetin oder Ritonavir bzw. Makrolid-Antibiotika, oder Azol-Antimykotika): Aufgrund einer verlangsamen Biotransformation muss vermehrt mit UAW durch Azelastin gerechnet werden; Sedativa, Hypnotika, opioide Analgetika, Psychopharmaka oder Alkohol: Die sedierende Wirkung von Azelastin wird möglicherweise durch diese Substanzen verstärkt.

Wichtige UAW: Augentropfen: Reizerscheinungen und allergische Reaktionen am Auge

Filmtabletten: Müdigkeit, Mundtrockenheit, Anstieg von Leberenzymen

Nasenspray: Reizung der bereits entzündlich veränderten Nasenschleimhaut, Niesen, bitterer Geschmack

Fragen an den Patienten: Tragen Sie Kontaktlinsen? (s. Beratungshinweise)

Nehmen Sie derzeit ein Antibiotikum oder Antimykotikum ein? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter Herzrhythmusstörungen? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Bei bestehenden Herzrhythmusstörungen oder bekannter QT-Verlängerung kann peroral verabreichtes Azelastin oberhalb des empfohlenen Dosisbereichs zu QT-Intervallverlängerung führen. Das Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen ist daher möglicherweise erhöht.

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.

OTC/Rx-Ausnahme: Ausgenommen zur intranasalen Anwendung zur Behandlung der saisonalen allergischen Rhinitis bei Erwachsenen und Kindern ab dem vollendeten 6. Lebensjahr sowie zur Anwendung am Auge

Pharmakodynamik

Azelastin ist ein H₁-Antihistaminikum mit antiallergischer Wirkung und hemmt u. a. den Juckreiz auf Haut und Schleimhäuten wie z. B. in den Augen oder der Nase. Azelastin hebt durch eine kompetitive Blockade der H₁-Histaminrezeptoren die Wirkung von körpereigenem Histamin auf. Dadurch werden die durch Histamin vermittelten Symptome wie Vaso-dilatation, Erhöhung der Kapillarpermeabilität (Quaddelbildung), Juckreiz und Kontraktion der glatten Muskulatur von Bronchien und Darm gelindert. Azelastin ist ein Antihistaminikum der 2. Generation und wirkt nahezu selektiv auf periphere Rezeptoren. Zusätzlich konnte eine mastzellstabilisierende Wirkung nachgewiesen werden. Der Wirkstoff überwindet die Blut-Hirn-Schranke nahezu nicht und zeigt aufgrund dessen kaum zentrale sedierende Wirkungen.

Pharmakokinetik: Azelastin

PB [%]	80
BV [%]	80 (peroral) 40 (nasal)
HWZ [h]	20
t _{max} [h]	4–5
WE [h]	4 (peroral) 3 Minuten (okulär)
WD [h]	8
E	Hepatische Biotransformation, Exkretion zu 75 % mit den Fäzes

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe wird Azelastin rasch und nahezu vollständig resorbiert. Innerhalb von 4–5 Stunden treten maximale Plasmaspiegel auf. Die perorale Bioverfügbarkeit liegt bei 80 %, die nasale bei 40 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 78–97 %, das Verteilungsvolumen 14,5 l/kg. Die Verteilung in das ZNS ist nur minimal. Es besteht ein entero-hepatischer Kreislauf.

Metabolismus: Azelastin unterliegt einer starken hepatischen Biotransformation. Die wesentlichen Metabolisierungsweg sind Ring-hydroxylierung, N-Demethylierung und eine oxidative Öffnung des Azepinringes. Durch CYP450 entsteht das pharmakologisch aktive N-Desmethylazelastin.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt zu 75 % mit den Fäzes und zu 25 % renal. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 20 Stunden für Azelastin und bei 50 Stunden für N-Desmethylazelastin.

Anwendungsgebiete

- Behandlung und Vorbeugung der saisonalen allergischen Rhinitis und Konjunktivitis
- Akuter Exazerbationen der perennialen (ganzjährigen, nicht-saisonalen) allergischen Rhinitis und Konjunktivitis

Darreichungsform/Anwendung

Augenarznei: Zum Eintropfen in den Bindehautsack

Filmtablette: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit
Die Applikation kann vor oder nach dem Essen stattfinden.

Nasenspray: Zum Einsprühen in jedes Nasenloch

Die Applikation sollte in aufrechter Körperhaltung erfolgen. Eine unsachgemäße Anwendung, z. B. mit zurück geneigtem Kopf, kann einen bitteren Geschmack und Übelkeit verursachen.

Dauer der Anwendung

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Azelastin
- Kinder unter 6 Jahren (nur Augentropfen und Filmtabletten)

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Eine Beeinträchtigung des Reaktionsvermögens ist durch Azelastin möglich. Die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschi-

Therapieregime: Azelastin

Allergische Konjunktivitis/Rhinitis (Perorale Applikation)

2-mal täglich 2 mg

Bei älteren Patienten sollte die Therapie mit 1-mal täglich 2 mg begonnen werden. Bei guter Verträglichkeit ist eine Dosissteigerung möglich.

Zur Behandlung von Kindern unter 6 Jahren liegen keine Erfahrungen vor.

Allergische Konjunktivitis (Okuläre Applikation)

2-mal täglich jeweils ein Tropfen einer 0,05 %igen Lösung in jedes Auge
Jeder Tropfen enthält 0,015 mg Azelastinhydrochlorid.

Ggf. kann die Applikationsfrequenz auf bis zu 4-mal täglich gesteigert werden.

Zur Behandlung von Kindern unter 4 Jahren liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

Allergische Rhinitis (Nasale Applikation)

2-mal täglich jeweils ein Sprühstoß in jedes Nasenloch
Jeder Sprühstoß enthält 0,14 mg Azelastinhydrochlorid.

Zur Behandlung von Kindern unter 6 Jahren liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor.

UAW: Azelastin

UAW nach peroraler Applikation

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Müdigkeit, Schläfrigkeit, Mundtrockenheit
≥ 0,1 % < 1 %	Bitterer Geschmack
≥ 0,01 % < 0,1 %	Anstieg von Leberenzym-Werten
< 0,01 %	Überempfindlichkeitsreaktionen wie Hautausschläge

UAW nach okulärer Applikation

Häufig kommt es zu Reizerscheinungen am Auge. Gelegentlich ist mit bitterem Geschmack, sehr selten mit allergischen Reaktionen wie Hautausschlägen und Pruritus zu rechnen.

UAW nach nasaler Applikation

Häufig tritt ein bitterer Geschmack auf. Gelegentlich sind Reizung der bereits entzündlich veränderten Nasenschleimhaut wie Brennen und Kribbeln sowie Niesen möglich. Selten wird über Übelkeit, sehr selten über Überempfindlichkeitsreaktionen, Hauausschläge, Juckreiz, Nesselsucht, Schwindel, Somnolenz, Nasenbluten, Abgeschlagenheit und Schwächegefühl berichtet.

nen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt kann beeinträchtigt werden, insbesondere im Zusammenwirken mit Alkohol.

Augentropfen:

- Azelastin-haltige Augentropfen sind nicht zur Behandlung von Infektionen am Auge geeignet.

- Augentropfen in Mehrdosisbehältnissen können Konservierungsmittel enthalten, die zu Verfärbungen weicher Kontaktlinsen führen können. Wegen des in der Azelastin-Zubereitung enthaltenen Benzalkoniumchlorids sind weiche Kontaktlinsen vor der Anwendung zu entfernen und frühestens 15 Minuten danach wieder einzusetzen.

Filmtabletten:

- Bei bestehenden Herzrhythmusstörungen oder bekannter QT-Verlängerung kann Azelastin oberhalb des empfohlenen Dosisbereichs zu QT-Intervallverlängerung führen. Das Risiko für schwere Herzrhythmusstörungen ist daher möglicherweise erhöht.

Wechselwirkungen

Nur perorale Applikation:

- CYP2D6- und CYP3A4-Inhibitoren (z. B. Fluoxetin, Paroxetin oder Ritonavir bzw. Makrolid-Antibiotika, oder Azol-Antimykotika): Aufgrund einer verlangsamten Biotransformation muss vermehrt mit UAW durch Azelastin gerechnet werden.
- Sedativa, Hypnotika, opioide Analgetika, Psychopharmaka oder Alkohol: Die sedierende Wirkung von Azelastin wird möglicherweise durch diese Substanzen verstärkt.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Zur Anwendung von Azelastin während der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor. Hohe perorale Dosen lösten bei trächtigen Versuchstieren den Tod des Feten sowie Wachstumsverzögerungen und Skelettmmissbildungen aus. Im 1. Trimenon sollte Azelastin peroral sowie als Augen- oder Nasentropfen vorsichtshalber nicht angewendet werden. Im 2. und 3. Trimenon ist für alle Applikationsformen eine strenge Indikationsstellung erforderlich.

Stillzeit: Die Anwendung von Azelastin auch als Augen- bzw. Nasentropfen wird während der Stillzeit nicht empfohlen. Bislang liegen keine detaillierten Erkenntnisse vor. Zumin-

dest im Tierversuch gehen geringe Substanzmengen in die Milch über. Bei Kindern muss mit Unruhe oder leichter Sedierung gerechnet werden.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Es liegen bisher keine Daten vor, jedoch ist bei (versehentlicher) peroraler Einnahme mit zentralnervösen Erscheinungen und möglicherweise auch mit Arrhythmien aufgrund einer QT-Verlängerung zu rechnen.

Therapie: Die Behandlung erfolgt resorptionsverhindern und symptomorientiert. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Hinweis: Bei Erwachsenen wurden nach Einnahme von 16 mg Azelastin keine Symptome von Toxizität berichtet.

Akute Toxizität: LD₅₀ i. v. 13,7 mg/kg (Hund), 25,4 mg/kg (Maus), 26,9 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ i. m. 59,7 mg/kg (Maus), 115 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ i. p. 42,8 mg/kg (Maus), 43,2 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ s. c. 54,2 mg/kg (Maus), 59,6 mg/kg (Ratte)

LD₅₀ p. o. 51,3 mg/kg (Hund), 124 mg/kg (Maus), 310 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Keine besonderen Anforderungen

Augentropfen:

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Nach Anbruch 4 Wochen verwendbar

Filmtabletten:

Dauer der Haltbarkeit 5 Jahre

Nasentropfen:

Nicht über 30 °C lagern, nicht einfrieren

Dauer der Haltbarkeit 27 Monate

Nach Anbruch 6 Monate verwendbar

Handelspräparate

Originalpräparat: Allergodil

Generika (Bsp.): Azedil, Pollival, Vividrin (akut) Azelastin

Kombinationspräparate (Bsp.): Dymista (Azelastin + Fluticason)

Bewertung

- Azelastin ist ein H_1 -Antihistaminikum der 2. Generation zur Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis.
- Wie einige weitere H_1 -Antihistaminika wirkt es auch Mastzellmembran-stabilisierend, jedoch nicht anticholinerg.
- Azelastin hat keine Vorteile gegenüber anderen H_1 -Antihistaminika der 2. Generation und wirkt etwas stärker sedierend als Loratadin oder Fexofenadine.
- H_1 -Antihistaminika der 2. Generation wie Azelastin besitzen ein günstigeres UAW-Profil als ältere Substanzen mit zentraler Wirkungskomponente, können jedoch nicht als Sedativa/Hypnotika verwendet werden.
- Bei allergischer Konjunktivitis/Rhinitis gilt das „Soft-Steroid“ Mometasonfuroat als topisches Mittel der ersten Wahl.
- Die Wirksamkeit von Azelastin als Antiasthmatisches bedarf der weiteren Prüfung.
- Die Behandlung mit Azelastin ist im Vergleich zu anderen H_1 -Antihistaminika relativ teuer.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2020

Dr. Gerhard Mann GmbH. Fachinformation Vividrin Azelastin Nasenspray. FachInfoSer-

vice – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH Stand Juni 2018

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Azelastine (Zugegriffen 22.10.2019)

Fries K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2016

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 22.10.2019)

Meda Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Allergodil Augentropfen. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH, Stand September 2018

Meda Pharma GmbH & Co. KG. Fachinformation Allergodil Filmtabletten. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH, Stand November 2014

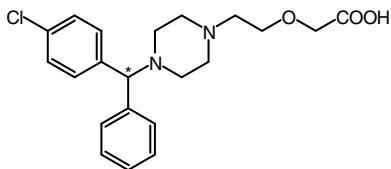
Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

TOXNET (Toxicology Data Network), ChemIDplus Advanced, NIH, U.S. National Library of Medicine (Zugegriffen 22.10.2019)

Anna Jacobs / Monika Neubeck

Cetirizin

Status (OTC)



(RS)-2-[4-(4-Chlorbenzhydryl)piperazin-1-yl]ethoxyessigsäure (IUPAC)

In Handelspräparaten als Cetirizindihydrochlorid (1084)

Einordnung

H₁-Antihistaminikum

Abgabehinweise: Cetirizin

Beratung: Während der Cetirizin-Therapie sollte auf den Genuss von Alkohol verzichtet werden. Zur Unterstützung der Behandlung empfehlen sich Pollen-verringernde Maßnahmen. So sollten Fenster nachts geschlossen gehalten und Haare abends gewaschen werden. Die Benutzung einer Nasendusche kann ebenfalls hilfreich sein. Das Antihistaminikum kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr, zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird.

Dosierung: Erwachsene und Kinder >30 kg KG: 1-mal täglich 10 mg
Kinder <30 kg KG: 1-mal täglich 5 mg

Anwendung: Filmtabletten: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit
Saft: Zur peroralen Einnahme, ggf. etwas Wasser nachtrinken

Besondere Handhabung: Die Applikation kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Anwendungsdauer: Cetirizin darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als sechs Monate angewendet werden. Die Anwendungsdauer für Kinder zwischen 2 und 12 Jahren im Rahmen der Selbstmedikation beträgt zwei Wochen.

Wichtige Wechselwirkungen: Alkohol oder andere zentral dämpfende Mittel (z. B. Sedativa,

ATC: R06AE07

R01BA60 (Kombination mit Pseudoephedrin)

DDD-Erw.: 10 mg oral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Pharmakodynamik

Cetirizin ist ein H₁-Antihistaminikum vom Ethylendiamin- bzw. Piperazin-Typ mit antiallergischer Wirkung und hemmt u. a. den Juckreiz auf Haut und Schleimhäuten wie z. B. in den Augen oder der Nase. Durch eine kompetitive Blockade der H₁-Histaminrezeptoren hebt es die Wirkung von Histamin auf. Dadurch werden die durch Histamin vermittelten Symptome wie Vasodilatation, Erhö-

Hypnotika oder opioide Analgetika): Die sedierende Wirkung von Cetirizin wird möglicherweise durch diese Substanzen verstärkt.

Interaktion mit Nahrung: Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme wird die Resorption von Cetirizin aus dem Gastrointestinaltrakt verzögert.

Wichtige UAW: Müdigkeit, Benommenheit, Mundtrockenheit, Schwindel, Kopfschmerzen

Fragen an den Patienten: Zu welcher Tageszeit haben Sie die stärksten Beschwerden, morgens oder abends? (Einnahmezeitpunkt danach ausrichten)

Leiden Sie unter Harnblasen- oder Nierenfunktionsstörungen? (s. Warnhinweise und Gegenanzeigen)

Warnhinweise: Bei der Behandlung von Patienten mit einer Prädisposition für Harnverhalt, z. B. durch Läsion des Rückenmarks oder Prostatahyperplasie, ist besondere Vorsicht geboten, da Cetirizin das Risiko eines Harnverhaltes erhöhen kann. Insbesondere bei Patienten mit Epilepsie kann es unter Cetirizin-Therapie zu einer zusätzlich verstärkten Krampfneigung kommen. Bei Beendigung der Behandlung mit dem Antihistaminikum muss u. U. mit Pruritus und Urtikaria gerechnet werden, selbst wenn diese Symptome vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden waren. In manchen Fällen können die Symptome so stark sein, dass die Cetirizin-Therapie wieder aufgenommen werden muss.

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.

Cet
Cetirizin

hung der Kapillarpermeabilität (Quaddelbildung), Juckreiz und Kontraktion der glatten Muskulatur von Bronchien und Darm gelindert. Als Antihistaminikum der 2. Generation wirkt es nahezu selektiv auf periphere Rezeptoren. Zusätzlich konnte eine mastzellstabilisierende Wirkung nachgewiesen werden. Der Wirkstoff überwindet die Blut-Hirn-Schranke nahezu nicht und zeigt aufgrund dessen kaum zentral sedierende Wirkungen.

Pharmakokinetik: Cetirizin

PB [%]	93
BV [%]	70
HWZ [h]	7,4–9
t _{max} [h]	0,5–1
WE [min]	20
WD [h]	24
E	Kaum Biotransformation, Ausscheidung renal, hauptsächlich in unveränderter Form

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe treten innerhalb von 0,5 bis 1 Stunde maximale Plasmaspiegel auf. Die Bioverfügbarkeit beträgt ca. 70 %. Bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme wird die Resorption von Cetirizin aus dem Gastrointestinaltrakt verzögert.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung liegt bei 93 %, das Verteilungsvolumen bei 0,5 bis 0,8 l/kg.

Metabolismus: Die Substanz wird nur wenig hepatisch biotransformiert. U. a. kommt es zur oxidativen O-Desalkylierung der Seitenkette.

Exkretion: Die Ausscheidung erfolgt zu mindestens 70 % renal. 10 % der Dosis werden in den Fäzes wiedergefunden. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 7,4 bis 9 h.

Anwendungsbereiche

- Symptomatische Behandlung der saisonalen und chronischen allergischen Rhinitis
- Symptomatische Behandlung der chronischen idiopathischen Urtikaria

Darreichungsform/Anwendung

Filmtablette: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Sirup: Zur peroralen Einnahme, ggf. etwas Wasser nachtrinken
Die Applikation kann unabhängig von den Mahlzeiten erfolgen.

Dauer der Anwendung

Cetirizin darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als sechs Monate angewendet werden. Die Anwendungsdauer für Kinder zwischen 2 und 12 Jahren im Rahmen der Selbstmedikation beträgt zwei Wochen. Die Dauer der Anwendung richtet sich nach Art, Dauer und Verlauf der Beschwerden, bei Heuschnupfen nach dem Auftreten der jeweiligen Pollen.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Cetirizin oder andere Piperazin-Derivate
- Schwere Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance < 10 ml/min

Unerwünschte

Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Bei der Behandlung von Patienten mit einer Prädisposition für Harnverhalt, z. B. durch Läsion des Rückenmarks oder Prostatahyperplasie, ist besondere Vorsicht geboten, da Cetirizin das Risiko eines Harnverhaltes erhöhen kann.
- Insbesondere bei Patienten mit Epilepsie kann es unter Cetirizin-Therapie zu einer zusätzlich verstärkten Krampfneigung kommen.
- Cetirizin ist mindestens drei Tage vor einem Allergie-Hauttest (Prick-Test) abzusetzen, um das Ergebnis nicht zu verfälschen.
- Bei Beendigung der Behandlung mit dem Antihistaminikum muss u. U. mit Pruritus und Urtikaria gerechnet werden, selbst wenn diese Symptome vor Behandlungsbeginn nicht vorhanden waren. In manchen Fällen können die Reaktionen so stark sein, dass die Cetirizin-Therapie wieder aufgenommen werden muss.
- Cetirizin kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr,

Therapieregime: Cetirizin

Allergische Rhinitis und Urtikaria (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene und Kinder > 30 kg KG	10 mg	1-mal 10 mg/d	1-mal 10 mg/d	k. A.
Kinder < 30 kg KG	5 mg	1-mal 5 mg/d	1-mal 5 mg/d	k. A.
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Bei Niereninsuffizienz erfolgt eine individuelle Einstellung der Dosierungsintervalle in Abhängigkeit von der Nierenfunktion: Kreatinin-Clearance > 50 ml/min: Keine Einschränkung der Dosierung Kreatinin-Clearance 30–49 ml/min: 10 mg alle 2 Tage Kreatinin-Clearance 10–29 ml/min: 10 mg alle 3 Tage Kreatinin-Clearance < 10 ml/min: Kontraindiziert Für Kinder < 30 kg KG jeweils die halbe Dosis			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Wirksamkeit und Unbedenklichkeit für die Behandlung von Kindern unter 2 Jahren sind nicht ausreichend belegt.				

UAW: Cetirizin

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Mundtrockenheit, Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit
≥ 0,1 % < 1 %	Schlaftrigkeit, Benommenheit, Agitiertheit, Parästhesien, Beschwerden im Bauchraum, Verdauungsstörungen, Diarröh, Pharyngitis, Rhinitis (bei Kindern), Pruritus, Hautausschläge, Astenie, Unwohlsein
≥ 0,01 % < 0,1 %	Überempfindlichkeitsreaktionen, Aggressivität, Verwirrtheit, Depressionen, Halluzinationen, Schlaflosigkeit, Krämpfe, Tachykardie, anomale Leberfunktion (Erhöhung der Transaminasen, alkalischen Phosphatase, γ-GT und Bilirubin), Urtikaria, Gewichtszunahme
< 0,01 %	Allergische Hautreaktionen, Quincke-Ödem, fixes Arzneimittellexanthem, Tics, Tremor, Dystonie, Dyskinese, Thrombozytopenie, Palpitationen, Synkopen, anaphylaktischer Schock, Geschmacksstörungen, Akkommodationsstörungen, Verschwommensehen, okulogre Krise (nicht willkürliche, krampfhafte Aufwärtsbewegungen der Augen, insbes. bei Kindern), Miktionsstörungen
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Gesteigerter Appetit, Suizidgedanken, Alpträume, Gedächtnisstörungen, Amnesie, Vertigo, Hepatitis, akut generalisiertes, pustulöses Exanthem, Arthralgie, Harverhalt	

zum Bedienen von Maschinen oder zum Arbeiten ohne sicheren Halt beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Wechselwirkungen

- Alkohol oder andere zentral dämpfende Mittel (z. B. Sedativa, Hypnotika oder

opioide Analgetika): Die sedierende Wirkung von Cetirizin wird möglicherweise durch diese Substanzen verstärkt.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Weitreichende Erfahrungen an schwangeren Frauen mit mehr als 1.000 Schwangerschaftsausgängen deuten

nicht auf ein Fehlbildungsrisiko oder eine fetale/neonatale Toxizität von Cetirizin hin. Auch im Tierversuch konnte für die Substanz keine Teratogenität nachgewiesen werden. Bei strenger Indikationsstellung ist die Anwendung von Cetirizin während der Schwangerschaft möglich.

Stillzeit: Unter strenger Indikationsstellung ist die Anwendung der kaum sedierend wirkenden Substanz auch für eine längerfristige Einnahme während der Stillzeit vertretbar. Es ist nicht bekannt, ob Cetirizin in die Muttermilch übergeht. Nennenswerte Unverträglichkeiten beim gestillten Säugling wurden bislang nicht berichtet.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Es kann zu Schläfrigkeit, Bewusstlosigkeit, Ataxie, Tremor, Kopfschmerzen, Halluzinationen, Krampfanfällen, Mundtrockenheit, Flush, Hyperthermie, Mydriasis, Harnverhalten, Übelkeit, Erbrechen und zu Tachykardie kommen, bei massiver Überdosierung zu Blutdruckabfall und Arrhythmien.

Therapie: Die Behandlung erfolgt resorptionsverhindernd und symptomorientiert. Cetirizin ist nicht dialysierbar. Ein spezifisches Antidot ist nicht bekannt.

Hinweis: Nach Einnahme von mindestens dem Fünffachen der empfohlenen Tagesdosis kam es zu Symptomen wie Verwirrtheit, Diarröh, Schwindel, Müdigkeit, Kopfschmerzen, Unwohlsein, Mydriasis, Pruritus, Ruhelosigkeit, Sedierung, Schläfrigkeit, Stupor, Tachykardie, Tremor und Harnretention.

Akute Toxizität: LD₅₀ i. p. 138 mg/kg (Maus) LD₅₀ p. o. > 320 mg/kg (Hund), 365 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Filmtabletten:

Keine besonderen Anforderungen

Dauer der Haltbarkeit 4 Jahre

Saft:

Nach Anbruch nicht über 25 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Die Zubereitung ist nach dem Öffnen über 6 Monate verwendbar.

Handelspräparate

Originalpräparat: Zyrtec

Generika (Bsp.): Cetirizin HEXAL, Cetirizin Heumann, Cetirizin-ratiopharm, Cetirizin STADA, Reactine

Kombinationspräparate (Bsp.): Cetirizin + Pseudoephedrin (Reactine duo)

Bewertung

- Cetirizin ist ein H₁-Antihistaminikum der 2. Generation zur Behandlung der allergischen Rhinokonjunktivitis.
- Es wirkt wie Azelastin und Ketotifen, zwei weiteren Substanzen dieser Gruppe, auch Mastzellmembran-stabilisierend, aber nicht anticholinerg.
- Das aktive Enantiomer Levocetirizin besitzt im Vergleich zum Racemat Cetirizin keine therapeutischen Vorteile.
- H₁-Antihistaminiaka der 2. Generation wie Cetirizin haben ein günstigeres UAW-Profil als ältere Substanzen mit zentraler Wirkkomponente, können allerdings nicht als Sedativa bzw. Hypnotika eingesetzt werden.
- Die Wirkung von Cetirizin setzt relativ schnell ein, die Substanz wird nur schwach biotransformiert.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2020

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Cetirizine (Zugegriffen 25.10.2019)

Friesel K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2016

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 25.10.2019)

Heumann Pharma GmbH. Fachinformation Cetirizin Heumann Tabletten. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Mai 2019

ratiopharm GmbH. Fachinformation Cetirizin
ratiopharm Saft. FachInfoService – Fachinfor-
mationsverzeichnis Deutschland (einschließ-
lich EU-Zulassungen). Rote-Liste® Service
GmbH, Stand November 2017

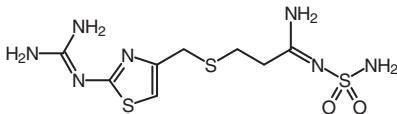
Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen
in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Ur-
ban & Fischer/Elsevier München, 2012

TOXNET (Toxicology Data Network), ChemID-
plus Advanced, NIH, U.S. National Library of
Medicine (Zugegriffen 25.10.2019)

Monika Neubeck / Anna Jacobs

Famotidin

Status (Rx)



3-{{[2-(Diaminomethylenamino)thiazol-4-yl]methylthio}-N'2-sulfamoylpropanamido (IUPAC)}

In Handelspräparaten als Famotidin (1012)

Einordnung

Magensäuresekretionshemmer, Histamin-H₂-Rezeptorantagonist

Abgabehinweise: Famotidin

Beratung: Die Behandlung einer bereits länger bestehenden Ulkus-Krankheit sollte, nachdem die Beschwerden abgeklungen sind, nicht abrupt abgesetzt werden.

Dosierung: Richtdosis bei Magen- und Duodenalulzera: 1-mal 40 mg täglich

Anwendung: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Besondere Handhabung: Die Applikation abends vor dem Schlafengehen hat sich als günstig erwiesen. Sie kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

Anwendungsdauer: Bei der kurzzeitigen Anwendung bei Säurebeschwerden im Rahmen der Selbstmedikation ist die Applikationsdauer ohne ärztlichen Rat auf 14 Tage beschränkt.
Bei Ulkusleiden erfolgt die Therapie normalerweise über 4 bis 8 Wochen.

Wichtige Wechselwirkungen: Triazolam, Midazolam, Glipizid: Wegen des durch Famotidin erhöhten Magen-pH-Wertes ist die Resorption und somit die Bioverfügbarkeit dieser Substanzen möglicherweise erhöht. Bei Substanzen mit enger therapeutischer Breite ist daher Vorsicht geboten; Ketoconazol, Atazanavir, Delavirdin, Gefitinib: Wegen des durch Famotidin erhöhten Magen-pH-Werts kann die Resorption und damit die Bioverfügbarkeit dieser Substanzen reduziert sein; Probenecid: Die Substanz kann die renale Ausscheidung von Famotidin verzögern. Auf eine

ATC: A02BA03

A02BA53 (Kombination mit Antazida)

DDD-Erw.: 40 mg oral, parenteral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

OTC/Rx-Ausnahme: Ausgenommen in festen Zubereitungen zur oralen Anwendung in einer Konzentration von bis zu 10 mg je abgeteilter Form und in Packungsgrößen bis zu 140 mg, sofern die Anwendung für Erwachsene und Kinder ab dem vollendeten 16. Lebensjahr auf die Anwendungsgebiete „zur Kurzzeitanwendung bei Sodbrennen und/oder saurem Aufstoßen“ und auf eine maximale Therapiedauer von 14 Tagen beschränkt ist.

Fam

Famotidin

kombinierte Applikation ist daher nach Möglichkeit zu verzichten;

Antazida: Die gleichzeitige Einnahme mit Famotidin kann dessen Resorption vermindern und damit zu geringeren Famotidin-Plasmakonzentrationen führen. Famotidin ist daher 1 bis 2 Stunden vor einem Antazidum zu applizieren.

Interaktion mit Nahrung: Nicht bekannt

Wichtige UAW: Gastrointestinale Beschwerden, Schwindel, Erhöhung der Leberenzym-Werte, Hautausschläge, Überempfindlichkeitsreaktionen

Fragen an den Patienten: Nehmen Sie derzeit weitere Medikamente zur Behandlung von Säurebeschwerden ein? (s. Wechselwirkungen)
Leiden Sie unter einer eingeschränkten Nierenfunktion? (s. Warnhinweise)

Warnhinweise: Vor der Behandlung mit Famotidin sollte eine eventuelle Malignität ausgeschlossen werden. Bei Patienten mit Ulcus duodeni oder ventriculi wird zunächst eine Bestimmung des Helicobacter-pylori-Status empfohlen. Bei einem positiven Befund muss eine geignete Eradikationstherapie angestrebt werden. Famotidin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden und zum Teil in der Leber abgebaut. Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- besonders aber mit eingeschränkter Nierenfunktion ist daher Vorsicht geboten. Bei einer Langzeithandtherapie mit hohen Dosen ist eine Kontrolle des Blutbildes und der Leberfunktion empfehlenswert.

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.

Pharmakodynamik

Famotidin ist ein kompetitiver Histamin-H₂-Rezeptor-Antagonist, der zu einer Hemmung der durch H₂-Rezeptoren vermittelten Magensauresekretion führt. Neben dem Säuregehalt wird auch der Pepsingehalt und in geringerem Ausmaß das Volumen des basalen sowie nach Stimulation gebildeten Magensafts vermindert. Eine pharmakologische Wirkung auf ZNS, immunologische, kardiovaskuläre oder respiratorische Parameter konnte nicht beobachtet werden. Wiederholte Gaben führen nicht zu einer Wirkstoffkumulation. Der basale nächtliche intragastrale pH-Wert wird durch abendliche Gaben von 20 und 40 mg Famotidin auf durchschnittlich 5 bzw. 6,4 angehoben. Wird Famotidin nach dem Frühstück eingenommen, so ist nach 3 und nach 8 h der pH-Wert sowohl unter der 20-mg- als auch unter der 40-mg-Dosis von Famotidin auf etwa 5 angehoben. Die Nüchtern- und postprandialen Serum-Gastrin-Spiegel werden von Famotidin nicht oder nur geringfügig beeinflusst. Die Magenentleerung und die exokrine Pankreasfunktion werden nicht beeinflusst, ebenso der hepatische und portale Blutfluss. Auch auf endokrinologische Funktionen hat Famotidin keinen Einfluss. Die Hormonspiegel von Prolactin, Cortison, Thyroxin (T₄) und Testosteron bleiben unter der Therapie unverändert.

Pharmakokinetik: Famotidin

PB [%]	10–28
BV [%]	20–66
HWZ [h]	2,6–4
t _{max} [h]	1–3
WE [min]	15–30 (Sodbrennen)
WD [h]	12
E	In kleinerem Umfang hepatische Biotransformation, je nach Applikationsform bevorzugte Exkretion über die Niere oder die Fäzes

Bioverfügbarkeit: Nach peroraler Gabe werden innerhalb von 1–3 Stunden maximale Plasmaspiegel erreicht. Diese Konzentrationen korrelieren jedoch weder mit der Dosis

noch mit dem Ausmaß der Säurehemmung. Die Bioverfügbarkeit liegt bei 20–66 %.

Verteilung: Die Plasmaproteinbindung beträgt 10–28 %, das Verteilungsvolumen 0,94–2 l/kg. Famotidin überwindet die Blut-Hirn-Schranke und geht in die Muttermilch über.

Metabolismus: 30–35 % der resorbierten Menge werden in der Leber biotransformiert. Der einzige bislang bekannte Metabolit ist Famotidin-S-Oxid. Die Umwandlung in die Spiroverbindung und anschließend in das pharmakologisch aktive Sulfenoxyd erfolgt nur im sauren Milieu der Belegzellen. Famotidin gilt als der stärkste Inhibitor für den human organic cation transporter 3 (hOCT 3), in geringem Umfang hemmt es auch hOCT 1.

Exkretion: Nach peroraler Gabe werden 25–30, nach intravenöser Gabe 65–70 % der resorbierten Menge renal ausgeschieden. Der überwiegende Anteil wird hier in unveränderter Form glomerulär filtriert oder aktiv tubulär sezerniert. Die verbleibende Menge geht in die Fäzes über. Die Eliminationshalbwertszeit liegt bei 2,6–4 Stunden. Bei Niereninsuffizienz kann die Ausscheidung verzögert sein.

Einfluss auf Enzymsysteme: Famotidin ist ein Inhibitor von CYP1A2 und MATE-1.

Anwendungsgebiete

- Zwölffingerdarmgeschwür (Ulcus duodeni)
- Gutartiges Magengeschwür (Ulcus ventriculi)
- Zollinger-Ellison-Syndrom

Darreichungsform/Anwendung

Tablette: Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit
Die Applikation abends vor dem Schlafengehen hat sich als günstig erwiesen. Sie kann unabhängig von einer Mahlzeit erfolgen.

Dauer der Anwendung

Bei der kurzzeitigen Anwendung bei Säurebeschwerden im Rahmen der Selbstmedikation ist die Appikationsdauer ohne ärztlichen Rat auf 14 Tage beschränkt.

Bei Zwölffingerdarmgeschwüren und benignen Magenulcera sollte die Behandlung über einen Zeitraum von 4 bis 8 Wochen durchgeführt werden. Sie kann sich jedoch verkürzen, wenn endoskopisch eine Abhei-

Therapieregime: Famotidin

Duodenal- und Magenulzera (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	40 mg	40 mg	40 mg	40 mg
Ältere	Dosierung entsprechend Erwachsene (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Bei einer Kreatinin-Clearance < 30 ml/min bzw. Serum-Kreatinin-Werten > 3 mg/dl oder Dialyse-Patienten muss die Tagesdosis auf 50 % reduziert werden.			
Leberkranke	Mit Vorsicht anwenden			
Sicherheit und Wirksamkeit für die Behandlung von Kindern unter 16 Jahren sind nicht erwiesen.				

Zollinger Ellison-Syndrom (Perorale Applikation)

Initial: 20 mg alle 6 Stunden

Die Weiterbehandlung erfolgt je nach Ausmaß der Säuresekretion und klinischem Ansprechen. Lässt sich mit einer Dosierung von 800 mg pro Tag keine ausreichende Hemmung der Säuresekretion erreichen, so ist eine alternative Therapie zur Regulierung der Säuresekretion zu erwägen.

lung des Geschwürs nachgewiesen ist. Sind die Geschwüre nach 4 Wochen endoskopisch noch nicht abgeheilt, ist die Behandlung über weitere 4 Wochen fortzusetzen. Bei Zollinger-Ellison-Syndrom muss die Therapie sollte so lange fortgeführt werden, wie sie klinisch erforderlich ist.

Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Famotidin und andere H₂-Antagonisten

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Warnhinweise

- Vor der Behandlung mit Famotidin sollte eine eventuelle Malignität ausgeschlossen werden.
- Bei Patienten mit Ulcus duodeni oder ventriculi wird zunächst eine Bestimmung des Helicobacter-pylori-Status empfohlen. Bei einem positiven Befund muss eine geeignete Eradikationstherapie angestrebt werden.
- Unter Therapie mit einem H₂-Rezeptor-Antagonisten kann bei älteren Menschen, Patienten mit chronischen Lungenerkrankungen, Diabetes oder bei Immunsuppressionen das Risiko, eine ambulant erworbene Pneumonie zu entwickeln, erhöht sein. Gefährdete Patienten sollten engmaschig überwacht werden.

mierten das Risiko, eine ambulant erworbene Pneumonie zu entwickeln, erhöht sein. Gefährdete Patienten sollten engmaschig überwacht werden.

- Famotidin wird hauptsächlich über die Nieren ausgeschieden und zum Teil in der Leber abgebaut. Bei Patienten mit eingeschränkter Leber- besonders aber mit eingeschränkter Nierenfunktion ist daher Vorsicht geboten.
- Bei einer Langzeittherapie mit hohen Dosen ist eine Kontrolle des Blutbildes und der Leberfunktion empfehlenswert.
- Die Behandlung einer bereits länger bestehenden Ulkus-Krankheit mit Famotidin sollte, nachdem die Beschwerden abgeklungen sind, nicht abrupt abgesetzt werden.

Wechselwirkungen

- Triazolam, Midazolam, Glipizid: Wegen des durch Famotidin erhöhten Magen-pH-Wertes ist die Resorption und somit die Bioverfügbarkeit dieser Substanzen möglicherweise erhöht. Bei Substanzen mit enger therapeutischer Breite ist daher Vorsicht geboten.
- Probenecid: Kann die renale Ausscheidung von Famotidin verzögern. Auf eine

UAW: Famotidin

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Kopfschmerzen, Schwindel, Verstopfung oder/und Durchfall
≥ 0,1 % < 1 %	Müdigkeit, Appetitlosigkeit, Mundtrockenheit, Übelkeit, Erbrechen, Magen-Darm-Beschwerden, Blähungen, Geschmacksstörungen, Hautausschläge, Pruritus, Urtikaria
≥ 0,01 % < 0,1 %	Überempfindlichkeitsreaktionen mit Anaphylaxie, Angioödem und Bronchospasmus, erhöhte Leberenzym-Werte (Transaminasen, γ-GT, alkalische Phosphatase, Bilirubin), cholestatischer Ikterus, Arthralgien
< 0,01 %	Hepatitis, reversible psychische Störungen wie Halluzinationen, Desorientiertheit, Verwirrtheits-, Angst- und Unruhezustände sowie Depressionen, Impotenz, verminderte Libido, Impotenz, Brustspannung, Engegefühl im Brustkorb, Muskelkrämpfe, Parästhesien, Schläfrigkeit, Schlaflosigkeit, epileptische Anfälle (Grand mal), AV-Block (bei intravenöser Gabe), interstitielle Pneumonie, Thrombozytopenie, Leukopenie, Agranulozytose, Neutropenie sowie Panzytopenie; Alopezie, Stevens-Johnson-Syndrom/toxische epidermale Nekrolyse

kombinierte Applikation ist daher nach Möglichkeit zu verzichten.

- Ketoconazol, Atazanavir, Delavirdin, Gefitinib: Wegen des durch Famotidin erhöhten Magen-pH-Wertes kann die Resorption und damit die Bioverfügbarkeit dieser Substanzen reduziert sein. Ketoconazol sollte daher etwa zwei Stunden vor der Gabe von Famotidin appliziert werden.
- Antazida: Die gleichzeitige Einnahme mit Famotidin kann dessen Resorption vermindern und damit zu geringeren Famotidin-Plasmakonzentrationen führen. Famotidin ist daher 1 bis 2 Stunden vor einem Antazidum zu applizieren.
- Sucralfat: Die gleichzeitige Einnahme von Sucralfat verhindert die Aufnahme von Famotidin. Deshalb sollte Sucralfat grundsätzlich im Abstand von zwei Stunden zur Gabe von Famotidin eingenommen werden.

Schwangerschaft/Stillzeit

Schwangerschaft: Während der Schwangerschaft ist die Anwendung von H₂-Antagonisten unter strenger Indikationsstellung möglich, wenn sich Antazida als nicht ausreichend wirksam erwiesen haben. Bislang wurde keine erhöhte Inzidenz teratogener Schädigungen für die Substanzgruppe festgestellt.

Stillzeit: Während der Stillzeit ist die Anwendung von H₂-Antagonisten unter strenger Indikationsstellung möglich, wenn sich Antazida als nicht ausreichend wirksam erwiesen haben. Famotidin geht in vergleichsweise geringem Umfang in die Muttermilch über und gilt daher in der Stillzeit neben Nizatidin als H₂-Antagonist der Wahl.

Überdosierung/Anwendungsfehler

Symptome akut: Bislang wurden keine relevanten Vergiftungsscheinungen dokumentiert. Es kam allenfalls zu leichtem Schwindel, Übelkeit, Verwirrtheit oder Hypotonie.

Therapie: Die Behandlung sollte symptomorientiert erfolgen. Ggf. kann bei Hypotonie ein intravenöser Flüssigkeitssatz stattfinden.

Hinweis: Patienten mit Zollinger-Ellison-Syndrom tolerierten Dosierungen bis zu 800 mg/Tag über mehr als ein Jahr ohne signifikante UAW.

Akute Toxizität: TDL₀ oral 4 mg/kg (Mann)
LD₅₀ oral 4686 mg/kg (Maus), 4049 mg/kg (Ratte)
LD₅₀ i. v. 254 mg/kg (Maus), 204 mg/kg (Ratte)

Aufbewahrung/Haltbarkeit

Nicht über 25 °C lagern
Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Handelspräparate

Originalpräparat: Pepdul

Generika (Bsp.): Fadul, Famobeta, Famotidin CT, Famotidin-ratiopharm

Kombinationspräparate (Bsp.): Famotidin + Calciumcarbonat + Magnesiumhydroxid (Pepciddual)

Bewertung

- Famotidin ist ein H₂-Antihistaminikum zur Verbesserung der Schmerzsymptomatik bei Ulkuspatienten sowie zur Beschleunigung der Ulkusheilung.
- Alle H₂-Antihistaminika wirken prinzipiell gleich, unterscheiden sich jedoch bezüglich der Wirkstärke, der Dosierung, der Wirkungsdauer und der UAW.
- Durch Famotidin kommt es seltener als bei dem weniger potenten Cimetidin zu antiandrogenen Wirkungen und zur Interaktion mit anderen Pharmaka aufgrund mikrosomaler Enzymhemmung.
- Famotidin ist von allen H₂-Antihistaminika zwar am längsten wirksam, bewirkt jedoch trotzdem keine ausreichend lange Anhebung des pH-Wertes, um eine sichere Ulkus-Abheilung zu ermöglichen.
- Protonenpumpenhemmer führen zu einer deutlich besseren Heilungsrate als H₂-Antihistaminika und sind auch zur Rezidivprophylaxe überlegen.
- Intensivpatienten, bei denen die Säurebarriere des Magens erhalten werden soll, werden bevorzugt mit H₂-Antihistaminika wie Famotidin behandelt, da diese keine komplett Säureblockade verursachen.
- Bei Helicobacter-pylori-Infektionen ist eine Eradikationstherapie mit Antibiotika und Protonenpumpenhemmern indiziert.

Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2020 DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Famotidine (Zugegriffen 30.09.2019)

ratiopharm GmbH. Fachinformation Famotidin-ratiopharm. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand Juli 2018

Fries K, Mörike K, Neumann G, Windorfer A. Arzneimittel in der Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart, 2016

Geisslinger G, Menzel S, Gudermann T, Hinz B, Ruth P. Mutschler Arzneimittelwirkungen. 11. Aufl., Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, Stuttgart 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 30.09.2019)

Schaefer C, Spielmann H. Arzneiverordnungen in Schwangerschaft und Stillzeit. 8. Aufl., Urban & Fischer/Elsevier München, 2012

TOXNET (Toxicology Data Network), ChemID-plus Advanced, NIH, U.S. National Library of Medicine (Zugegriffen 30.09.2019)

Dirk Haspel / Monika Neubeck

Fam

Famotidin