

2689 - 3026

R. Arnold H.-G. Dammann P. Minartz
H.-D. Peters B. Simon (Hrsg.)

Nizatidin

Pharmakologisches und klinisches Profil
eines neuen H₂-Rezeptor-Antagonisten

Mit 54 Abbildungen und 39 Tabellen

Springer-Verlag Berlin Heidelberg New York
London Paris Tokyo Hong Kong

Inhaltsverzeichnis

1 Chemie

| | | |
|-----|--|---|
| 1.1 | Chemische Strukturverwandtschaft der H ₂ -Rezeptor-Antagonisten | 1 |
| 1.2 | Chemisch-physikalische Kenndaten des Nizatidins | 2 |

2 Tierexperimentelle Pharmakologie

| | | |
|-------|--|----|
| 2.1 | Pharmakodynamik | 5 |
| 2.1.1 | Untersuchungen zur Rezeptoraffinität und -selektivität | 5 |
| 2.1.2 | Wirkungen auf die Magensäuresekretion | 6 |
| 2.1.3 | Wirkungen auf die Magen- und Dünndarmmotilität | 10 |
| 2.1.4 | Wirkungen auf die Magenschleimhaut | 11 |
| 2.1.5 | Wirkungen auf den Leber- und Arzneimittelstoffwechsel | 11 |
| 2.1.6 | Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System | 12 |
| 2.1.7 | Wirkungen auf das Endokrinium | 13 |
| 2.1.8 | Wirkungen auf das periphere und zentrale Nervensystem | 14 |
| 2.1.9 | Wirkungen auf das Immunsystem | 14 |
| 2.2 | Pharmakokinetik | 14 |
| 2.2.1 | Resorption | 15 |
| 2.2.2 | Verteilung | 16 |
| 2.2.3 | Metabolismus und Exkretion | 18 |
| 2.3 | Toxikologie | 19 |
| 2.3.1 | Akute Toxizität | 19 |
| 2.3.2 | Subchronische Toxizität | 21 |
| 2.3.3 | Chronische Toxizität | 23 |
| 2.3.4 | Fertilität und Teratogenität | 24 |
| 2.3.5 | Mutagenität | 24 |
| 2.3.6 | Karzinogenität | 25 |
| 2.3.7 | Untersuchungen zur Morphologie der Magenschleimhaut | 27 |

3 Humanpharmakologie

| | | |
|---------|---|----|
| 3.1 | Pharmakodynamik | 29 |
| 3.1.1 | Hemmung der basalen Säure- und Volumensekretion | 29 |
| 3.1.1.1 | Nächtliches Säureprofil | 29 |

| | |
|--|----|
| 3.1.1.2 24-h-Säureprofil | 34 |
| 3.1.1.3 Säureprofil nach i.v. Applikation | 38 |
| 3.1.2 Hemmung der stimulierten Säure- und Volumensekretion | 38 |
| 3.1.2.1 Pentagastrinstimulation | 40 |
| 3.1.2.2 Koffein- oder Betazolstimulation | 41 |
| 3.1.2.3 Stimulation durch Schein- oder Reizmahlzeit | 43 |
| 3.1.3 Einfluß auf andere Bestandteile des Magensaftes | 45 |
| 3.1.3.1 Hemmung der Pepsinsekretion | 45 |
| 3.1.3.2 Einfluß auf den Intrinsic-Faktor | 47 |
| 3.1.4 Wirkung auf gastrointestinale Hormone | 47 |
| 3.1.4.1 Einfluß auf Gastrin | 47 |
| 3.1.5 Einfluß auf die Magenschleimhaut | 48 |
| 3.2 Pharmakokinetik | 49 |
| 3.2.1 Resorption | 49 |
| 3.2.2 Verteilung | 55 |
| 3.2.3 Metabolismus und Exkretion | 56 |
| 3.2.4 Pharmakokinetik bei älteren Patienten | 58 |
| 3.2.5 Pharmakokinetik bei eingeschränkter Nierenfunktion | 58 |
| 3.2.6 Pharmakokinetik bei kompensierter Leberinsuffizienz | 62 |

4 Klinik

| | |
|---|----|
| 4.1 Klinische Studien | 63 |
| 4.1.1 Behandlung des akuten Ulcus duodeni | 63 |
| 4.1.1.1 Placebo-kontrollierte Studien | 63 |
| 4.1.1.2 Standard-kontrollierte Studien | 65 |
| 4.1.2 Behandlung des akuten Ulcus ventriculi | 68 |
| 4.1.2.1 Placebo-kontrollierte Studien | 68 |
| 4.1.2.2 Standard-kontrollierte Studien | 68 |
| 4.1.3 Behandlung des chronischen Ulcus duodeni (Rezidivprophylaxe) | 70 |
| 4.1.3.1 Placebo-kontrollierte Studien | 70 |
| 4.1.3.2 Standard-kontrollierte Studien | 72 |
| 4.2 Sicherheits- und Nebenwirkungsprofil | 72 |
| 4.2.1 Allgemeine Nebenwirkungen | 72 |
| 4.2.2 Hämatologische und laborklinische Parameter | 75 |
| 4.2.3 Leberfunktionen | 75 |
| 4.2.4 Endokrines System | 76 |
| 4.2.4.1 Untersuchungen zur Antiandrogenität | 76 |
| 4.2.4.2 Untersuchungen zum Prolaktin | 77 |
| 4.2.4.3 Untersuchungen der hypothalamen-hypophysären Achse und anderer Hormone | 78 |
| 4.2.5 Zentralnervensystem | 79 |
| 4.2.6 Herz-Kreislauf-System | 79 |
| 4.2.7 Ophthalmologie | 79 |

| | |
|---|---------------|
| Inhaltsverzeichnis | IX |
| 4.2.8 Allergische Reaktionen | 80 |
| 4.2.9 Gravidität und Laktation | 80 |
| 4.3 Medikamenteninteraktionen | 81 |
| 5 Literatur | 83 |
| 6 Sachverzeichnis | 93 |