

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

Nizatidin

Pharmakologisches und klinisches Profil
eines neuen H_2 -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
H₂-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