

# Abkürzungsverzeichnis

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

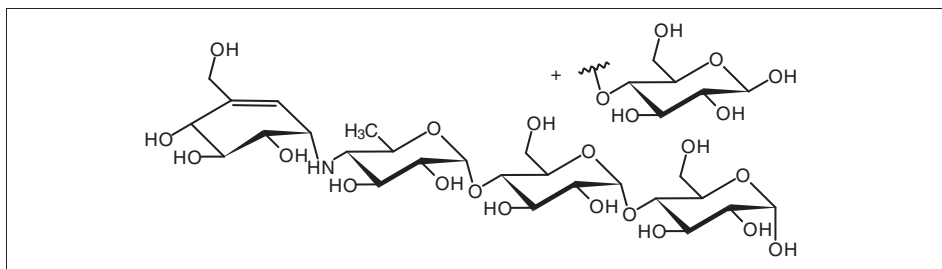
Abkürzung	Erklärung
5-FU	5-Fluorouracil
ABC-Regel	Airway, Breathing, Circulation Atemwege freimachen, Beatmen, Blutzirkulation aufrechterhalten <i>Kommentar:</i> Maßnahmen bei Schockzuständen
ABC-Transporter	ATP Binding Cassette-Transporter Membrantransportproteine wie insbesondere z. B. P-Glykoprotein <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 + $\alpha$ -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.

<b>Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>
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 Reproduced Technologies Assistierte Reproduktionstechnik
AST	Aspartat-Aminotransferase
AT	Angiotensin
ATC-Klassifikation	Anatomisch-therapeutisch-chemische-Klassifikation (Einteilungssystem der Weltgesundheitsorganisation (WHO), nach dem Wirkstoffe 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 <sub>max</sub>	Maximale Plasmakonzentration
cAMP	cyclisches Adenosin
CBG	Corticosteroid-Binding Globulin Corticoid-bindendes Globulin
CDAD	Clostridium Difficile-associated Diarrhea Clostridium difficile assoziierte Diarrhö
CdATP	2-Chlordesoxyadenosin-5'-triphosphat (aktives Cladribin-Triphosphat)
CEL	Chronic Eosinophilic Leukemia Chronische eosinophile Leukämie

<b>Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>
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 ovariäre 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: <a href="http://www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd/index.htm">http://www.dimdi.de/static/de/amg/atcddd/index.htm</a>
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

# Acarbose

Status (Rx)



O-4,6-Dideoxy-4-[[[(1S,4R,5S,6S)-4,5,6-tri-hydroxy-3-(hydroxymethyl)-2-cyclohexen-1-yl]amino]-α-D-glucopyranosyl-(1 → 4)-O-α-D-glucopyranosyl-(1 → 4)-D-glucopyranose (IUPAC)

In Handelspräparaten als Acarbose

## Einordnung

Alpha-Glucosidase-Inhibitor, Antidiabetikum

**ATC:** A10BF01

A10BD17 (Kombination mit Metformin)

**DDD-Erw.:** 0,3 g peroral

**DDD-Kdr.:** Noch nicht festgelegt

## Abgabehinweise: Acarbose

**Beratung:** Für die Wirkung von Acarbose ist eine gleichzeitige Einnahme mit der Mahlzeit erforderlich.

Eine Diabetes-Diät ist unbedingt einzuhalten, zudem sollte das Körpergewicht reduziert werden.

Bei Symptomen einer Unterzuckerung mit Schwitzen, Zittern oder Unruhe sollte unter Acarbose-Therapie Traubenzucker (Glucose, kein Haushaltszucker) eingenommen werden.

**Dosierung:** Initial 1–3-mal 50 mg pro Tag  
Bei unzureichender Wirksamkeit langsame Dosiserhöhung auf bis zu 3-mal 100 bis 200 mg täglich

**Anwendung:** Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

**Besondere Handhabung:** Die Applikation sollte unmittelbar vor den Mahlzeiten stattfinden.

**Anwendungsdauer:** Wird vom Arzt bestimmt

**Wichtige Wechselwirkungen:** Sulfonylharnstoffe, Metformin, Insulin: Acarbose verstärkt die blutzuckersenkende Wirkung dieser Arzneistoffe, so dass es zu gefährlichen Hypoglykämien kommen kann;

Digoxin: Die Bioverfügbarkeit von Digoxin kann durch Acarbose reduziert sein. Ggf. ist eine Dosisanpassung zu erwägen;

Colestyramin, Darmadsorbentien und Verdauungsenzympräparate: Diese Arzneistoffe führen möglicherweise zu einer Abschwächung der Acarbose-Wirkung;

Haushaltszucker (Rohrzucker) und entsprechende Nahrungsmittel: Infolge einer gesteigerten Kohlenhydratfermentation im Colon kommt es zusammen mit Acarbose zu Darmbeschwerden und Durchfällen.

**Interaktion mit Nahrung:** Haushaltszucker (Rohrzucker) und haushaltszuckerhaltige Nahrungsmittel können infolge gesteigerter Kohlenhydratbiotransformation im Colon während der Therapie mit Acarbose zu Darmbeschwerden und Durchfall führen.

**Wichtige UAW:** Leberfunktionsstörungen, gastrointestinale Beschwerden, insbesondere Blähungen

**Fragen an den Patienten:** Welche anderen Blutzucker-senkenden Arzneimittel nehmen Sie ein? (s. Wechselwirkungen)

Leiden Sie unter einer gestörten Leberfunktion? (s. Warnhinweise)

**Warnhinweise:** In den ersten 6–12 Behandlungsmonaten sollten die Leberenzym-Werte regelmäßig kontrolliert werden, da asymptomatische, z. T. klinisch relevante, allerdings meist reversible Leberenzym-Anstiege bis zum 3-Fachen des oberen Normalwerts möglich sind. Zudem wurden Fälle einer fulminanten Hepatitis berichtet. Bei Symptomen wie starken Bauchschmerzen, die auf einen Subileus oder Ileus hindeuten könnten, muss die Acarbose-Behandlung sofort abgebrochen 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.

## Pharmakodynamik

Acarbose verzögert die enterale Glucoseresorption durch reversible Hemmung von  $\alpha$ -Glucosidasen, die am enzymatischen Abbau von Di-, Oligo- und Polysacchariden im Dünndarm beteiligt sind. Als Folge kommt es zu einer Verzögerung der Verdauung und somit zu einem verlangsamten Anfluten dieser Kohlenhydrate bzw. von daraus freigesetzter Glucose ins Blut. Acarbose stimuliert nicht die Insulinsekretion, aber es entlastet die Betazellen und verhindert eine kompensatorische postprandiale Hyperinsulinämie. Bei Patienten mit Diabetes mellitus wird eine verbesserte Insulinempfindlichkeit erreicht.

## Pharmakokinetik: Acarbose

PB [%]	gering
BV [%]	0,5–2
HWZ [h]	2
$t_{\max}$ [h]	2
WE [h]	1
WD [h]	k. A.
E	Biotransformation im Darm, Exkretion hauptsächlich mit den Fäzes

**Bioverfügbarkeit:** Nach peroraler Gabe wird Acarbose nur wenig aus dem Darmlumen resorbiert. Maximale Plasmaspiegel treten innerhalb von 2 h auf, was jedoch für die Wirkung nicht relevant ist. Die systemische Verfügbarkeit liegt bei 0,5–2 %. Intestinale Bakterien zerlegen das Acarbose-Molekül in Zuckereinheiten. Diese werden dann zu 35 % resorbiert.

**Verteilung:** Die Plasmaproteinbindung ist vernachlässigbar gering. Das Verteilungsvolumen liegt bei 0,32 l/kg.

**Metabolismus:** Die Biotransformation von Acarbose erfolgt hauptsächlich im Darm durch intestinale Bakterien und Verdauungsenzyme. Als Metabolite entstehen pharmakologisch inaktive 4-Methyl-pyrrogallol-Derivate und Glucose.

**Exkretion:** Die Ausscheidung erfolgt zu 51 % mit den Fäzes und zu 2 % mit dem Urin. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2 h.

## Anwendungsgebiete

Als Zusatztherapie bei Patienten mit Diabetes mellitus Typ II in Verbindung mit einer Diät

## Darreichungsform/Anwendung

**Tablette:** Zur peroralen Einnahme, unzerkaut mit ausreichend Flüssigkeit

Die Applikation sollte unmittelbar vor den Mahlzeiten stattfinden.

## Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

## Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Acarbose
- Chronische Darmerkrankungen, die mit deutlichen Verdauungs- und Resorptionsstörungen einhergehen
- Zustände, die sich durch eine vermehrte Gasbildung im Darm verschlechtern können (z. B. Roemheldscher Symptomenkomplex, größere Hernien, Verengungen und Geschwüre des Darms)
- Schwere Niereninsuffizienz mit einer Kreatinin-Clearance < 25 ml/min

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

## Warnhinweise

- In den ersten 6–12 Behandlungsmonaten sollten die Leberenzym-Werte regelmäßig kontrolliert werden, da asymptomatische, z.T. klinisch relevante, allerdings meist reversible Leberenzym-Anstiege bis zum 3-Fachen des oberen Normalwerts möglich sind. Zudem wurden Fälle einer fulminanten Hepatitis berichtet. Der zugrunde liegende Mechanismus ist nicht bekannt.
- Acarbose verursacht selbst keine Hypoglykämie. Bei Patienten unter gleichzeitiger Insulin-, Sulfonylharnstoff- bzw. Metforminbehandlung muss bei evtl. auftretenden hypoglykämischen Erscheinungen Traubenzucker (Glucose, kein Haushaltszucker) eingenommen werden.
- Bei Symptomen wie starken Bauchschmerzen, die auf einen Subileus oder Ileus hindeuten könnten, muss die Acar-

## Therapieregime: Acarbose

Diabetes mellitus Typ II (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene	50–100 mg	1–3-mal 50 mg/d	3-mal 100 mg/d	600 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Bei schwerer Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance < 25 ml/min) besteht eine Kontraindikation.			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Die Behandlung sollte einschleichend begonnen werden. Eine langsame Dosisanpassung kann nach 10 bis 15 Tagen in Abhängigkeit vom Blutzuckerspiegel erfolgen. Eine allmähliche Erhöhung der Dosierung wirkt sich positiv auf die gastrointestinale Verträglichkeit von Acarbose aus.				

## UAW: Acarbose

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Flatulenz, Meteorismus, Blähbauch
≥ 1 % < 10 %	Diarrhö, gastrointestinale und abdominale Schmerzen
≥ 0,1 % < 1 %	Übelkeit, Erbrechen, Verdauungsstörungen, erhöhte Leberenzym-Werte
≥ 0,01 % < 0,1 %	Ödeme, Ikterus
< 0,01 %	Nicht berichtet
UAW ohne Angabe der Häufigkeit: Thrombozytopenie, Überempfindlichkeitsreaktionen wie Rush, Erytheme, Exantheme und Urtikaria, Subileus, Ileus, Obstipation, Pneumatosis cystoides intestinalis, Hepatitis, akute generalisierte exanthematische Pustulose	

bose-Behandlung sofort abgebrochen werden.

## Wechselwirkungen

- Digoxin: Die Bioverfügbarkeit von Digoxin kann durch Acarbose reduziert sein. Ggf. ist eine Dosisanpassung zu erwägen.
- Colestyramin, Darmadsorbenzien und Verdauungsenzympräparate: Diese Arzneistoffe führen möglicherweise zu einer Abschwächung der Acarbose-Wirkung.
- Antihyperglykämisch wirkende Substanzen (z. B. Sulfonylharnstoffe, Metformin oder Insulin): Acarbose verstärkt die blutzuckersenkende Wirkung dieser Arzneistoffe, so dass es zu gefährlichen Hypoglykämien kommen kann.
- Arzneimittel die einen Blutzuckersteigernden Effekt aufweisen (z. B. Thiazide, Corticosteroide, Phenothiazin, Schilddrüsenhormone, Estrogene, orale Kon-
- trazeptiva, Phenytoin, Nikotinsäure, Calciumkanal-Blocker oder Isoniazid): Die blutzuckersenkende Wirkung von Acarbose wird durch diese Substanzen eingeschränkt. Betroffene Patienten sollten daher besonders engmaschig überwacht werden.
- Neomycin: Zusammen mit Acarbose ist mit einer verstärkten Senkung des postprandialen Blutzuckerspiegels und zu einem Anstieg der Häufigkeit und Schwere von gastrointestinalen UAW zu rechnen. Wenn die Symptome sehr stark sind, kann eine vorübergehende Reduktion der Acarbose-Dosis in Betracht gezogen werden.
- Haushaltszucker (Rohrzucker) und entsprechende Nahrungsmittel: Infolge einer gesteigerten Kohlenhydratfermentation im Colon kommt es zusammen mit Acarbose zu Darmbeschwerden und Durchfällen.

## Schwangerschaft/Stillzeit

**Schwangerschaft:** Zur Anwendung von Acarbose während der Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Daten vor. Obwohl im Tierversuch keine teratogenen Wirkungen nachgewiesen wurden, sollte die Substanz zur Behandlung von Diabetes in der Schwangerschaft gemieden werden. Insulin ist hier wegen der zuverlässigeren Blutzuckereinstellung das Mittel der Wahl.

**Stillzeit:** Zur Anwendung von Acarbose während der Stillzeit liegen keine Erfahrungen vor, die Einnahme einzelner Dosen erfordert kein Abstillen. Während der Stillzeit ist die Behandlung mit Insulin der Therapie mit oralen Antidiabetika vorzuziehen. Das Proteohormon Insulin ermöglicht eine zuverlässige Blutzuckerkontrolle und erreicht weder die Muttermilch noch wird es gastrointestinal resorbiert.

## Überdosierung/Anwendungsfehler

**Symptome akut:** Nur wenn Acarbose zusammen mit kohlenhydrathaltigen (Poly-, Oligo-, Disacchariden) Getränken und/oder Mahlzeiten eingenommen wird, muss mit Meteorismus, Flatulenz und Diarrhö gerechnet werden. Bei Anwendung ohne jegliche Nahrungszufuhr sind keine übermäßigen intestinalen Symptome zu erwarten.

**Therapie:** Die Behandlung erfolgt symptomorientiert. Innerhalb der nächsten 4 bis 6 Stunden sollten keine Kohlenhydrate zugeführt werden.

**Hinweis:** Eine toxische Grenzdosis wurde bislang nicht ermittelt. Das Dreifache der empfohlenen Tagesdosis wird gut vertragen.

**Akute Toxizität:** TDL<sub>0</sub> p. o. 56 mg/kg (Mann) (Eosinophilie, Dermatitis)

TDL<sub>0</sub> p. o. 360 mg/kg (Frau) (Leberfunktionsstörungen)

LD<sub>50</sub> i. v. 12 g/kg (Maus), 6 g/kg (Ratte)

LD<sub>50</sub> p. o. 24 g/kg (Maus, Ratte)

## Aufbewahrung/Haltbarkeit

Vor Feuchtigkeit geschützt nicht über 25 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

## Handelspräparate

**Originalpräparat:** Glucobay

**Generika (Bsp.):** Acarbose AbZ, Acarbose dura, Acarbose-ratiopharm

**Kombinationspräparate (Bsp.):**

Keine am Markt

## Bewertung

- Acarbose ist ein  $\alpha$ -Glucosidase-Inhibitor zur Blutzuckerkontrolle bei Typ 2-Diabetes mellitus.
- Es verzögert die Glucoseresorption und vermindert dadurch den postprandialen Blutzuckeranstieg.
- Acarbose verursacht keine Gewichtszunahme und wird meist als Zusatztherapeutikum verwendet, wenn die Behandlung mit anderen oralen Antidiabetika wie z. B. Sulfonylharnstoffen oder Metformin nicht ausreicht.
- Acarbose unterscheidet sich von Miglitol, einem weiteren  $\alpha$ -Glucosidase-Inhibitor, nur durch die mit 1–2 % sehr geringe systemische Resorption.
- Im Gegensatz zu den meisten anderen oralen Antidiabetika wirkt Acarbose unabhängig von Insulin und senkt indirekt den Blutglucosespiegel, sein antihyperglykämischer Effekt ist jedoch schwächer.
- Bei Monotherapie mit Acarbose besteht kein Hypoglykämierisiko.
- Durch Acarbose verursachte UAW sind nicht schwerwiegend, aber unangenehm (Flatulenz) und führen oft zum Abbruch der Therapie. Eine einschleichende Dosierung reduziert diese UAW.
- Die Therapie mit Acarbose ist noch deutlich teurer als die mit Metformin oder Sulfonylharnstoffen.

## Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2021

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Acarbose (Zugegriffen 21.12.2020)

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

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

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 21.12.2020)

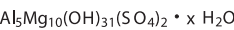
Mylan Germany GmbH. Fachinformation Acarbose dura. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH Stand November 2019

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

*Michaela Krieger / Monika Neubeck*

# Magaldrat

Status (OTC)



Pentaaluminium-decamagnesium-hentriacontahydroxid-bis(sulfat) × H<sub>2</sub>O  
In Handelspräparaten als Magaldrat (1539)

Einordnung

Antazidum

ATC: A02AD02

A02AF01 Kombination mit Karminativa

DDD-Erw.: 3,2 g peroral

DDD-Kdr.: Noch nicht festgelegt

Abgabehinweise: Magaldrat

**Beratung:** Falls Säurebeschwerden über längere Zeit anhalten oder/und in häufigeren Abständen wiederkehren muss eine schwerwiegende Erkrankung wie ein peptisches Ulkus oder Malignität ausgeschlossen werden. Daher ist in diesen Fällen ärztlicher Rat einzuholen.

Magaldrat sollte nicht bei Kindern unter 12 Jahren angewendet werden, da für diese Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

**Dosierung:** Bei Bedarf mehrmals täglich 800–1600 mg bis zu 6400 mg pro Tag

**Anwendung:** Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit zwischen den Mahlzeiten und vor dem Schlafengehen

**Besondere Handhabung:** Die Kautabletten sollten gut zerkaut werden.  
Die Suspension kann auch mit Wasser gemischt und getrunken werden.

**Anwendungsdauer:** Magaldrat darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als 2 Wochen angewendet werden.

**Wichtige Wechselwirkungen:** Herzglykoside, Tetracycline und Chinolonderivate (z. B. Ciprofloxacin, Ofloxacin oder Norfloxacin): Durch die gleichzeitige Einnahme von Antazida wie Magaldrat mit anderen Medikamenten kann sich deren Resorption verändern. Für die genannten Substanzen sind klinisch relevante Resorptionsverminderungen beschrieben worden. Dem kann durch die Einhaltung eines ein- bis zweistündigen Einnahmeabstands begegnet werden.

Pharmakodynamik

Die Wirkung von Magaldrat beruht auf der Neutralisierung von Magensäure. Außerdem bindet der Wirkstoff dosis- und pH-abhängig an Gallensäuren und Lysolecithin. Die antazide Wirkung wird auf die Bindung von Protonen durch die Sulfat- und Hydroxidionen der Zwischengitterschicht zurückgeführt. Mit der Neutralisation löst sich die Gitterstruktur auf. 800 mg Magaldrat, wasserfrei neutralisieren ca. 18–25 mval HCl.

**Interaktion mit Nahrung:** Die gleichzeitige Einnahme von aluminiumhaltigen Antazida mit säurehaltigen Getränken wie Obstsaften oder Wein führt zu einer erhöhten intestinalen Aluminium-Resorption. Das gilt auch für Brausetabletten, die Citronensäure bzw. Weinsäure enthalten.

**Wichtige UAW:** Weiche Stühle

**Fragen an den Patienten:** Nehmen Sie derzeit Antibiotika wie Tetracycline oder Gyrasehemmer ein? (s. Wechselwirkungen)  
Wie lange bestehen die Beschwerden schon? (s. Warnhinweise)

**Warnhinweise:** Patienten mit schwach bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion dürfen nur unter regelmäßiger Kontrolle der Serumspiegel von Magnesium- und Aluminium-Ionen mit Magaldrat behandelt werden. Bei phosphatarmer Diät kann es weiterhin zur Phosphat-Verarmung mit dem Risiko einer Osteomalazie kommen. Deshalb sollte eine lang andauernde Einnahme hoher Dosen bei diesen Patienten vermieden werden. Bei Patienten mit Morbus Alzheimer oder anderen Formen der Demenz wird die längerfristige Anwendung von hochdosiertem Magaldrat wegen der Gefahr von erhöhten Aluminium-Spiegeln nicht empfohlen. Bei Ulcus ventriculi oder duodeni ist eine Untersuchung auf Vorliegen einer *Helicobacter-pylori*-Infektion angeraten. Im Falle des Nachweises ist eine Eradikationstherapie mit Protonenpumpenblockern und Antibiotika indiziert.

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.

Mag

Magaldrat

## Pharmakokinetik: Magaldrat

PB [%]	30 (Magnesium)
BV [%]	k. A.
HWZ [h]	k. A.
t <sub>max</sub> [h]	k. A.
WE [h]	k. A.
WD [h]	k. A.
E	Renale Exkretion des resorbierten Anteils

**Bioverfügbarkeit:** Nach peroraler Gabe werden Magnesium- und Aluminiumionen intra-gastral freigesetzt, ein Teil des Aluminiums und Magnesiums wird resorbiert.

**Verteilung:** Es kann vorübergehend zu erhöhten Aluminium-Konzentrationen im Serum kommen, die sich jedoch 3–4 Tage nach Absetzen wieder normalisieren. Bei langfristiger Einnahme hoher Dosen oder bei Niereninsuffizienz besteht die Gefahr einer Einlagerung von Aluminium, vor allem im Nerven- und Knochengewebe. Magnesium hat eine Plasmaproteinbindung von 30 %. Meist treten keine erhöhten Magnesium-Serumspiegel auf.

**Metabolismus:** Aluminiumionen bilden im Darm Salze mit Phosphat, Carbonat und Fettsäuren.

**Exkretion:** Die im Darm gebildeten Salze werden mit den Fäzes ausgeschieden. Resorbiertes Magnesium und Aluminium werden hauptsächlich mit dem Urin exkretiert.

## Anwendungsgebiete

- Säurebedingte Magenbeschwerden
- Sodbrennen
- Ulcus duodeni und ventriculi
- Stressulkusprophylaxe
- Dyspeptische Beschwerden
- Gastritis

## Darreichungsform/Anwendung

**Suspension:** Zur peroralen Einnahme mit etwas Flüssigkeit

Beutel vor dem Öffnen mehrmals durchkneten. Die Suspension kann auch mit Wasser gemischt und getrunken werden.

**Tablette:** Die Tabletten sollten gut gekaut und mit etwas Flüssigkeit geschluckt werden.

## Dauer der Anwendung

Magaldrat darf ohne ärztlichen Rat nicht länger als 2 Wochen angewendet werden.

## Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen Magaldrat

## Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

## Warnhinweise

- Patienten mit schwach bis mäßig eingeschränkter Nierenfunktion dürfen nur unter regelmäßiger Kontrolle der Serumspiegel von Magnesium und Aluminium mit Magaldrat behandelt werden. Bei regelmäßiger Einnahme hoher Dosen besteht die Gefahr einer Intoxikation mit Hypermagnesiämie und einem Anstieg der Aluminium-Spiegel. Bei phosphatarmer Diät kann es weiterhin zur Phosphat-Verarmung mit dem Risiko einer Osteomalazie kommen. Deshalb sollte eine lang andauernde Einnahme hoher Dosen bei diesen Patienten vermieden werden.
- Bei Patienten mit Morbus Alzheimer oder anderen Formen der Demenz wird die längerfristige Anwendung von hochdosiertem Magaldrat wegen der Gefahr von erhöhten Aluminium-Spiegeln nicht empfohlen.
- Falls Säurebeschwerden über längere Zeit anhalten oder/und in häufigeren Abständen wiederkehren, sollte eine schwerwiegende Erkrankung wie ein peptisches Ulkus oder Malignität ausgeschlossen werden.
- Bei Patienten mit Ulcus ventriculi oder duodeni ist eine Untersuchung auf Vorliegen einer *Helicobacter-pylori*-Infektion angeraten. Im Falle des Nachweises ist eine Eradikationstherapie mit Protonenpumpenblockern und Antibiotika indiziert.
- Magaldrat sollte nicht zur Behandlung von Kindern unter 12 Jahren angewendet werden, da in dieser Altersgruppe keine ausreichenden Erfahrungen vorliegen.

## Wechselwirkungen

- Herzglykoside, Tetracycline und Chinolonderivate (z. B. Ciprofloxacin, Ofloxacin

Therapieregime: Magaldrat

Säurebeschwerden (Perorale Applikation)				
	Einzeldosis	Initialdosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene und Kinder ab 12 Jahren	800–1600 mg	Mehrmals täglich 800–1600 mg	Mehrmals täglich 800–1600 mg	6400 mg
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Magaldrat darf bei Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion nur bei regelmäßiger Kontrolle der Serumspiegel von Magnesium und Aluminium gegeben werden. Bei schwerer Niereninsuffizienz besteht eine Kontraindikation.			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			

UAW: Magaldrat

Häufigkeit	Art
≥ 10 %	Nicht berichtet
≥ 1 % < 10 %	Weiche Stühle
≥ 0,1 % < 1 %	Nicht berichtet
≥ 0,01 % < 0,1 %	Nicht berichtet
< 0,01 %	Diarrhö

oder Norfloxacin): Durch die gleichzeitige Einnahme von Antazida wie Magaldrat mit anderen Medikamenten kann sich deren Resorption verändern. Für die genannten Substanzen sind klinisch relevante Resorptionsverminderungen beschrieben worden. Dem kann durch die Einhaltung eines ein- bis zweistündigen Einnahmeabstands begegnet werden.

- Säurehaltige Getränke (z. B. Obstsaft oder Wein): Diese Getränke führen zu einer erhöhten intestinalen Aluminium-Resorption. Insbesondere bei Patienten mit Niereninsuffizienz besteht die Gefahr verstärkter Aluminium-Einlagerungen im Nerven- und Knochengewebe.

**Schwangerschaft/Stillzeit**  
**Schwangerschaft:** Im Tierversuch wurde nachgewiesen, dass resorbierte Aluminiumsalze auch den Feten erreichen. Bei längerfristiger Anwendung besteht das Risiko einer Aluminium-Akkumulation in den Knochen sowie von Neurotoxizität. Eine kurzfristige Anwendung von Magaldrat ist dennoch nach sorgfältiger Nutzen/Risiko-Abwägung während der Schwangerschaft vertretbar. Unter

den aluminiumhaltigen Antazida ist die Substanz wegen einer vergleichsweise geringen Aluminiumresorption zu bevorzugen.

**Stillzeit:** Während der Stillzeit ist die Einnahme von Magaldrat möglich. Bei längerer Applikation hoher Dosierungen oder bei Nierenfunktionsstörungen muss aber mit einem Anstieg der Aluminiumkonzentration gerechnet werden.

**Überdosierung/Anwendungsfehler**  
**Symptome akut:** Akute Vergiftungserscheinungen sind nicht bekannt. Substanzbedingt ist eine Vergiftung mit Magaldrat infolge einer Überdosis unwahrscheinlich, da sich der Wirkstoff oberhalb eines pH-Werts von 5 nicht mehr löst.

**Symptome chronisch:** Bei eingeschränkter Nierenfunktion können hohe Plasma- und Gewebespiegel und als Folge Aluminium-Einlagerungen v. a. im Nerven- und Knochengewebe auftreten. Zudem sind bei längerfristiger Anwendung aluminium- und magnesiumhaltiger Antazida Störungen des Phosphat- und Calcium-Haushalts möglich.

**Therapie:** Die Behandlung erfolgt symptomorientiert. Bei langfristigem Gebrauch sollten

die Aluminium-Blutspiegel regelmäßig kontrolliert werden und 40 ng/ml nicht überschreiten.

**Akute Toxizität:** Eine akute Toxizität ist aufgrund der geringen Resorption (10 % für Magnesium und ca. 1 % für Aluminium aus Antazida) und der relativ raschen renalen Elimination nicht zu ermitteln.

## Aufbewahrung/Haltbarkeit

Gel:

Nicht einfrieren

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

Kautabletten:

Nicht > 30 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit 3 Jahre

## Handelspräparate

**Originalpräparat:** Riopan

**Generika (Bsp.):** Bisco-Magaldrat, Magaldrat-ratiopharm

**Kombinationspräparate (Bsp.):**

Keine am Markt

## Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2021

Friese 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

DR. KADE Pharmazeutische Fabrik GmbH. Fachinformation Riopan. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen) Rote Liste® Service GmbH. Stand Januar 2020

Martindale: The Complete Drug Reference. S. Sweetman (Hrsg.) über Truven Health Analytics (Zugegriffen 23.12.2020)

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

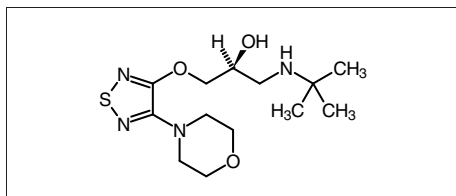
*Dirk Haspel / Monika Neubeck*

## Bewertung

- Das Antazidum Magaldrat wird zur symptomatischen Behandlung akuter, durch Hyperazidität verursachter Beschwerden verwendet.
- Es hat keine relevanten Vorteile gegenüber anderen Aluminium- oder Magnesiumverbindungen.
- Bei der Behandlung von *Ulcus ventriculi* oder *duodeni* sowie bei Refluxösophagitis sind Protonenpumpenhemmer und  $H_2$ -Antagonisten Magaldrat hinsichtlich der Wirksamkeit überlegen.

# Timolol zur Anwendung am Auge

Status (Rx)



(S)-1-*tert*-Butylamino-3-(4-morpholin-4-yl[1,2,5]thiadiazol-3-yloxy)propan-2-ol (IUPAC)

In Handelspräparaten als Timololhydrogenmaleat (0572)

## Abgabehinweise: Timolol zur Anwendung am Auge

**Beratung:** Während der Therapie mit Timolol sind regelmäßige Untersuchungen der Hornhaut und des Augeninnendrucks angeraten. Vor dem Applizieren der Augentropfen sollten Kontaktlinsen herausgenommen und erst 15–20 Minuten später wieder eingesetzt werden. Bei der Anwendung weiterer Arzneimittel am Auge ist ein zeitlicher Abstand von mindestens 5 Minuten einzuhalten.

**Dosierung:** 1–2-mal täglich 1 Tropfen einer 0,1 bis 0,5 %igen Zubereitung

**Anwendung:** In das betroffene Auge einträufeln, anschließend die Tränenkanälchen für ca. 1 Minute zudrücken, um eine systemische Absorption zu minimieren

**Besondere Handhabung:** Die Tropfspitze darf nicht mit den Fingern oder Augenlidern berührt werden.

**Anwendungsdauer:** Wird vom Arzt bestimmt

**Wichtige Wechselwirkungen:** Epinephrin (topisch, Augentropfen): Erweiterte Pupillen und Verstärkung der augendrucksenkenden Wirkung von Timolol sind möglich; Pilocarpin, Miotika, Prostaglandinanaloga, Carboanhydratasehemmer (topisch, Augentropfen): Es muss mit einer Verstärkung der augendrucksenkenden Wirkung von Timolol gerechnet werden;  $\beta$ -Adrenozeptorblocker (peroral, systemisch): Bei gleichzeitigem Einsatz mit topischem Timolol besteht die Gefahr einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung sowohl am Auge als auch am kardiovaskulären System; Calciumantagonisten (z. B. Verapamil), Catecholaminspeicher-entleerende Arzneistoffe (z. B. Reserpin), andere Blutdrucksenker (peroral, syste-

misch): Zusammen mit Timolol kann es zu Hypotonien und Bradykardien kommen.

**Interaktion mit Nahrung:** Nicht relevant

**Wichtige UAW:** Reizerscheinungen der Augen, Sehstörungen einschl. Refraktionsveränderungen, Verschwommensehen, Herzrhythmusstörungen, Blutdruckveränderungen, Überempfindlichkeitsreaktionen, systemischer Lupus erythematodes, Schwindel, Depressionen, gastrointestinale Beschwerden

**Fragen an den Patienten:** Verwenden Sie noch andere Augentropfen oder Medikamente gegen hohen Blutdruck? (s. Wechselwirkungen) Leiden Sie unter Diabetes mellitus oder Hypertonie (s. Warnhinweise)

**Warnhinweise:** Bei Patienten mit schweren Herzkrankheiten wie koronarer Herzerkrankung, Prinzmetal Angina und Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten. Auch Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen sollten nur unter Überwachung mit okulärem Timolol behandelt werden. Okulär angewendete  $\beta$ -Adrenozeptorblocker wie Timolol können zu spontanen Hypoglykämien führen. Sie maskieren Symptome einer akuten Hypoglykämie und auch Anzeichen einer Hyperthyreose. Die Anwendung von Timolol-Augenarzneien kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen. Augenarzneien in Mehrdosisbehältnissen können als Konservierungsmittel Benzalkoniumchlorid enthalten, was zu einer Keratitis punctata und/oder toxischer ulzerierender Keratitis oder anderen Irritationen am Auge führen kann. Weiße Kontaktlinsen können verfärbt werden. Der Kontakt mit diesen ist zu vermeiden. Ggf. sollte auf konservierungsmittelfreie Augenarzneien aus Einzeldosisbehältnissen umgestellt 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.

Timolol zur Anwendung am Auge

Tim

## Einordnung

$\beta$ -Adrenozeptorblocker zur Anwendung am Auge

**ATC:** C07AA06

S01ED01

C07BA06 (Kombination mit Thiaziden und anderen Diuretika)

S01ED62 (Kombination mit Bimatoprost)

S01ED61 (Kombination mit Latanoprost)

S01ED63 (Kombination mit Travoprost)

C07BA06 (Kombination mit Thiaziden)

S01ED51 (allgemeine Kombinationen)

**DDD-Erw.:** 20 mg peroral

0,2 ml bzw. 0,2 g okulär

**DDD-Kdr.:** Noch nicht festgelegt

## Pharmakodynamik

Timolol ist ein  $\beta$ -Adrenozeptorblocker und senkt lokal angewendet den erhöhten Augeninnendruck. Die Verminderung des Augeninnendrucks nach lokaler Anwendung beruht wahrscheinlich auf einer verminderten Kammerwasserproduktion. Die genauen Mechanismen sind allerdings noch nicht geklärt. Pupillenweite und Akkommodation werden durch Timolol nicht beeinflusst.

## Pharmakokinetik:

### Timolol zur Anwendung am Auge

PB [%]	< 10
BV [%]	Nicht eindeutig messbar (okulär)
HWZ [h]	2–4
$t_{\max}$ [h]	0,25–1 (okulär)
WE [h]	0,25–0,3
WD [h]	24
E	Ausgeprägte hepatische Biotransformation; überwiegend renale Exkretion

**Bioverfügbarkeit:** Nach okulärer Applikation wurden nach 1 Stunde maximale Kammerwasserspiegel erreicht. In okulären Geweben wurden nach 15–60 Minuten maximale Spiegel gemessen. Geringe Mengen werden auch im Plasma wiedergefunden.

**Verteilung:** Die Plasmaproteinbindung beträgt weniger als 10 %, das Verteilungsvolumen 1,3–1,7 l/kg. Die Substanz ist schlecht lipidlöslich und hat eine hohe Affinität zum Kammerwasser.

**Metabolismus:** 80 % der resorbierten Dosis werden hepatisch biotransformiert, 50 % bei der ersten Leberpassage. Es kommt zur hydrolytischen Spaltung des Morpholinrings mit nachfolgender Oxidation.

**Exkretion:** Die Ausscheidung des resorbierten Anteils erfolgt überwiegend renal. 20 % werden in unveränderter Form wiedergefunden. Die Eliminationshalbwertszeit beträgt 2–4 Stunden.

**Einfluss auf Enzymsysteme:** Nicht bekannt

## Anwendungsgebiete

Lokale Therapie am Auge:

- Erhöhter Augeninnendruck
- Grüner Star (chronisches Offenwinkelglaukom)
- Grüner Star nach Linsenentfernung (Aphakieglaukom)
- Kindliches Glaukom, wenn andere therapeutische Maßnahmen nicht ausreichen

## Darreichungsform/Anwendung

**Augenarznei:** In den Bindehautsack des betroffenen Auges einträufeln, anschließend die Tränenkanälchen für ca. 1 Minute zudrücken, um eine systemische Absorption zu minimieren.

Die Tropfspitze darf nicht mit Fingern oder Augenlidern berührt werden.

## Dauer der Anwendung

Wird vom Arzt bestimmt

## Gegenanzeigen

- Überempfindlichkeit gegen Timolol
- Asthma bronchiale
- Chronisch-obstruktive Atemwegserkrankungen (COPD)
- Sinusbradykardie
- AV-Block II. und III. Grades ohne Schrittmacherkontrolle
- Manifeste Herzinsuffizienz
- Kardiogener Schock
- Schwere allergische Rhinitis
- Dystrophische Störungen der Hornhaut

## Unerwünschte

### Arzneimittelwirkungen

Siehe Tabelle UAW

Therapieregime: Timolol zur Anwendung am Auge

Erhöhter intraokulärer Druck, Glaukom (Okuläre Applikation)				
	Einzel-dosis	Initial-dosis	Erhaltungsdosis	TMD
Erwachsene und Kinder	1 Tropfen	2-mal täglich 1 Tropfen	2-mal täglich 1 Tropfen	2 Tropfen (0,5 %ige Lsg.)
Ältere	Dosierung entsprechend „Erwachsene“ (keine Dosisanpassung notwendig)			
Nierenkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Leberkranke	Keine Einschränkung bekannt			
Zur Wirksamkeit und Sicherheit bei Neu- und Frühgeborenen liegen keine ausreichenden Erkenntnisse vor, eine Anwendung wird nicht empfohlen.				

UAW: Timolol zur Anwendung am Auge

UAW nach okulärer Applikation
Lupus erythematoses, allergische und anaphylaktische Reaktionen inklusive Angioödem, Urtikaria, lokale und generalisierte Hautausschläge, Pruritus, Hypoglykämie, Schlaflosigkeit, Depressionen, Albträume, Gedächtnisverlust, Halluzination, Synkopen, Schlaganfälle, zerebrale Ischämien, Verstärkung der Anzeichen und Symptome von Myasthenia Gravis, Benommenheit, Parästhesien, Kopfschmerzen, Blepharitis, Keratitis, verschwommenes Sehen, choroidale Ablösung nach Filtrations-Operationen, verminderte Sensitivität der Kornea, trockene Augen, Hornhauterosion, Ptosis, Diplopie, Bradykardie, Brustschmerzen, Palpitationen, Ödeme, Arrhythmien, dekompensierte Herzinsuffizienz, AV-Block, Herzstillstand, Herzinsuffizienz, Hypotonie, Raynauds-Phänomen, Bronchospasmen, Dyspnoe, Husten, Geschmacksstörungen, Übelkeit, Dyspepsie, Diarrhö, Mundtrockenheit, Bauchschmerzen, Erbrechen, Alopezie, psoriasisforme Ausschläge oder Verschlimmerung von Psoriasis, Myalgien, sexuelle Dysfunktion, verminderte Libido, Asthenie, Müdigkeit, lokale Irritationen des Auges mit Brennen, Stechen, Jucken, Tränenfluss und Rötungen

Warnhinweise

- Bei Patienten mit schweren Herzkrankheiten wie koronarer Herzerkrankung, Prinzmetal Angina und Herzinsuffizienz in der Vorgeschichte ist Vorsicht geboten. Die Betroffenen sollte engmaschig überwacht werden.
  - Auch Patienten mit schweren peripheren Durchblutungsstörungen sollten nur unter Überwachung mit okulärem Timolol behandelt werden.
  - Während der Anwendung von Timolol kommt es sehr selten zu respiratorischen Reaktionen, darunter Todesfälle infolge von Bronchospasmen bei Asthmapatienten. Vor dem Einsatz bei Patienten mit leichter/mittlerer chronisch-obstruktiver Lungenerkrankung sollte eine strenge Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen.
  - Okulär angewendete  $\beta$ -Adrenozeptorblocker wie Timolol können zu spontanen
- Hypoglykämien führen. Sie maskieren Symptome einer akuten Hypoglykämie und auch Anzeichen einer Hyperthyreose.
  - Durch die Behandlung mit Timolol muss in seltenen Fällen mit Aderhautabhebungen gerechnet werden.
  - Während der Therapie sind regelmäßige Untersuchungen der Hornhaut und des Augeninnendrucks angeraten.
  - Bei Patienten mit Hirndurchblutungsstörungen ist unter einer Timolol-Therapie Vorsicht geboten. Sollten sich Hinweise auf eine verminderte Hirndurchblutung ergeben, so ist eine alternative Therapie zu erwägen.
  - Timolol-Augentropfen können zu einer verstärkten Muskelschwäche im Sinne myasthenischer Symptome wie Doppelbilder, hängende Lider und allgemeiner Schwäche führen. Ggf. sollten auch hier andere geeignete Therapeutika zum Einsatz kommen.

- Die Anwendung von Timolol-Augenarzneien kann bei Dopingkontrollen zu positiven Ergebnissen führen.
- Die Augenarzneien in Mehrdosisbehältnissen enthalten mitunter Benzalkoniumchlorid als Konservierungsmittel, was zu einer Keratitis punctata und/oder toxischer ulzerierender Keratitis oder anderen Irritationen am Auge führen kann. Weiche Kontaktlinsen können verfärbt werden. Der Kontakt mit diesen ist zu vermeiden. Ggf. sollte auf konservierungsmittelfreie Augenarzneien aus Einzeldosisbehältnissen umgestellt werden.
- Eine Beeinträchtigung der Reaktionsfähigkeit insbesondere durch Verschwommensehen ist durch okuläre Timolol-Zubereitungen möglich, insbesondere nachts oder bei verminderter Beleuchtung.

## Wechselwirkungen

- Epinephrin (topisch, Augentropfen): Erweiterte Pupillen und Verstärkung der augendrucksenkenden Wirkung von Timolol sind möglich.
- Pilocarpin, Miotika, Prostaglandinanaloga, Carboanhydratasehemmer (topisch, Augentropfen): Es muss mit einer Verstärkung der augendrucksenkenden Wirkung von Timolol gerechnet werden.
- $\beta$ -Adrenozeptorblocker (peroral, systemisch): Bei gleichzeitigem Einsatz mit topischem Timolol besteht die Gefahr einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung sowohl am Auge als auch am kardiovaskulären System.
- Calciumantagonisten (z. B. Verapamil), Catecholaminspeicher-entleerende Arzneistoffe (z. B. Reserpin), andere Blutdrucksenker (peroral, systemisch): Zusammen mit Timolol kann es zu Hypotonien und Bradykardien kommen.
- CYP2D6-Inhibitoren (z. B. Chinidin, Fluoxetin oder Paroxetin): Durch kombiniert eingesetztes Timolol ist das Risiko für eine verstärkte systemische  $\beta$ -Blockade mit Bradykardien und Depressionen erhöht.

## Schwangerschaft/Stillzeit

**Schwangerschaft:** Die Anwendung von Timolol während der Schwangerschaft sollte

nur nach strenger Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Wie bei anderen  $\beta$ -Adrenozeptorblockern muss auch bei einer lokalen Behandlung mit Timolol nahe am Geburtstermin beim Neugeborenen mit Bradykardie, Hypoglykämie und Atemdepression gerechnet werden.

**Stillzeit:** Timolol geht auch bei Applikation am Auge in die Muttermilch über und erreicht dort höhere Konzentrationen als im mütterlichen Plasma. Die Anwendung der Substanz während der Stillzeit sollte daher nur unter Überwachung des Kindes erfolgen.

## Überdosierung/Anwendungsfehler

**Symptome akut:** Sehr selten kommt es zu Atembeschwerden, Bronchospasmen, Bradykardie, Hypotonie, AV-Block und akuter Herzinsuffizienz.

**Therapie:** Das betroffene Auge sollte mit isotonischer Kochsalzlösung gespült werden. Die Behandlung erfolgt symptomatisch.

Bei peroraler Einnahme erfolgt die Behandlung resorptionsverhindernd und symptomorientiert.

**Art des Anwendungsfehlers:** Versehentliche perorale Applikation

**Akute Toxizität:** TD<sub>L0</sub> okulär 39 mg/kg (Mann) (Konvulsionen, Änderungen der Reizschwelle), 0,005 mg/kg (Frau) (Veränderungen in Luftröhre und Bronchien)  
LD<sub>50</sub> i. p. 300 mg/kg (Maus), 381 mg/kg (Ratte)  
LD<sub>50</sub> p. o. 1137 mg/kg (Maus), 1028 mg/kg (Ratte)

## Aufbewahrung/Haltbarkeit

Augentropfen und -gel in Mehrdosisbehältnissen:

Vor Licht geschützt und nicht > 25 °C lagern

Dauer der Haltbarkeit Jahre

Nach dem ersten Öffnen der Flasche nicht länger als 6 Wochen verwenden.

Augentropfen in Einzeldosisbehältnissen:

Vor Licht geschützt und nicht > 25 °C lagern

Nach Anbruch sofort verwenden und nicht aufbewahren

## Handelspräparate

**Originalpräparat:** Nicht mehr identifizierbar

**Generika (Bsp.):** Arutimol, Chibro-Timoptol, Dispatim, Nyogel Augengel, Timo-COMOD, TimoEDO, Tim-Ophtal

**Kombinationspräparate (Bsp.):** Timolol + Bimatoprost (Ganfort, Vizimaco)

Timolol + Brimonidin (Combigan)

Timolol + Brinzolamid (Azarga)

Timolol + Dorzolamid (Arutidor, Cosopt)

Timolol + Latanoprost (Arucom, Latanomed, Latanoprost comp., Xalacom)

Timolol + Pilocarpin (Fotil, TP-Ophtal)

Timolol + Tafluprost (Taptiqom)

Timolol + Travoprost (Duo trav, TravoprosTimolol-ratiopharm, Travoprost/Timolol Heumann)

### Bewertung

- *Timolol ist ein nichtselektiver  $\beta$ -Adrenozeptorblocker zur lokalen Behandlung des Glaukoms.*
- *Es ist bei der Glaukom-Behandlung ebenso gut wirksam wie andere  $\beta$ -Adrenozeptorblocker.*

### Informationsquellen

Amtliche Fassung des ATC-Index mit DDD-Angaben für Deutschland, Bundesministerium für Gesundheit, Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information, 2021

DRUGDEX® System. Truven Health Analytics. Timolol (Zugegriffen 17.12.2020)

Friese 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 17.12.2020)

Ursapharm GmbH. Fachinformation Timo-COMOD. FachInfoService – Fachinformationsverzeichnis Deutschland (einschließlich EU-Zulassungen). Rote Liste® Service GmbH, Stand März 2020

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

Elke Langner / Monika Neubeck