

Mit dieser neuen Serie möchten wir Sie erinnern. Und zwar an Dinge, die Sie damals in der **PTA-Schule** gelernt, aber inzwischen vielleicht nicht mehr parat haben. Jenes Wissen, das man nicht unbedingt täglich braucht, das jedoch die beratungsstarke PTA ausmacht.

© Spiderstock / www.iStockphoto.com



Arzneistoffkombinationen, die es in sich haben

Zu welchem Zweck kombiniert man das Opioid Tilidin mit dem Opioidantagonisten Naloxon? Wissen Sie es noch? Oder welchen Nutzen hat die Kombination von Penicillinen mit Clavulansäure? Die entsprechenden Arzneimittelpackungen haben Sie sicher häufiger in der Hand, aber wie war das noch gleich?

Schutz vor Missbrauch Man nahm anfangs an, dass Tilidin im Gegensatz zu anderen Opioiden nicht zur Sucht führt. Dies erwies sich jedoch als falsch. Um einen Missbrauch zu verhindern, kombiniert man Tilidin fix, also in einer Zubereitung, mit dem Opioidantagonisten Naloxon. Nimmt man die Tropfen bestimmungsgemäß ein, wird der enthaltene Antagonist wegen seines hohen First-Pass-Effektes während der ers-

ten Leberpassage fast vollständig inaktiviert und das Analgetikum kann seine schmerzstillende Wirkung voll entfalten. Bei einer überhöhten oralen Dosis jedoch ist die Kapazität der Leber während dieser ersten Passage rasch erschöpft und ein entsprechender Teil des Naloxons gelangt unverändert in den Blutkreislauf. Dieser Teil antagonisiert die Wirkung des zu viel eingenommenen Tilidins. Werden die Tropfen gar intravenös gespritzt, so wird diese erste Leberpassage völlig umgangen und der Antagonist hebt die Wirkung des Analgetikums komplett auf. Tatsächlich erfreut sich die Kombination von Agonist und Antagonist bei Morphin- und Heroinabhängigen keiner großen Beliebtheit. Es kann bei ihnen durch den enthaltenen Antagonisten sogar zu schweren Entzugserscheinungen kommen.

Allerdings werden die Tropfen und die schnell freisetzenen Tabletten häufig missbräuchlich zur Entspannung eingenommen und auch von manchen Ärzten leichtfertig verschrieben. Daher hat der Sachverständigenausschuss des BfArM im Dezember 2011 empfohlen, die entsprechenden Medikamente unter das Betäubungsmittelrecht zu stellen.

Schutz vor Zerstörung Für die Wirkung der Penicilline ist ein bestimmtes Strukturelement entscheidend, der beta-Lactam-Ring. Auf ihm beruht allerdings auch eine besondere Form der Resistenz. Einige Bakterien sind nämlich in der Lage, spezielle Enzyme, die beta-Lactamasen, zu bilden, die den beta-Lactam-Ring öffnen. Zwar kennt man auch Penicillinase-stabile Penicilline, sie haben jedoch nur ein Zehntel bis ein Hundertstel der

Wirkstärke des Benzylpenicillins. Gegen gramnegative Erreger sind sie sogar völlig wirkungslos. Clavulansäure, Sulbactam und Tazobactam sind chemisch mit den Penicillinen verwandt, wirken jedoch selbst nur ganz schwach antimikrobiell. Dafür hemmen sie aber die Penicillinasen dieser ansonsten gegen Penicillin resistenten Keime. Die Penicillinase reagiert mit diesen Substanzen, indem sie genau wie bei den empfindlichen Penicillinen den Ring öffnet. Dabei entsteht eine Esterbindung zwischen Enzym und Inhibitor. Dieser Ester ist sehr stabil und wird nur langsam wieder hydrolysiert. Damit ist das Enzym außer Gefecht gesetzt und das Penicillin kann seine Wirkung entfalten. ■

Sabine Bender,
Apothekerin / Redaktion