

SALZE IN DER PHARMAKOTHERAPIE

ARZNEI- SPEZIALITÄTEN MIT UNTERSCHIEDLICHEN SALZEN MÜSSEN BIOÄQUIVALENT SEIN

Die Wirksamkeit vieler Arzneistoffe ist dadurch begründet, dass diese schlecht wasserlöslich sind und sich deshalb z.B. besser im Körpergewebe verteilen oder Zellmembranen durchdringen. Schlechtere Wasserlöslichkeit bedeutet jedoch erschwerte Aufnahme aus dem Magen-Darmtrakt bei oraler Verabreichung (z.B. in Form einer Tablette).

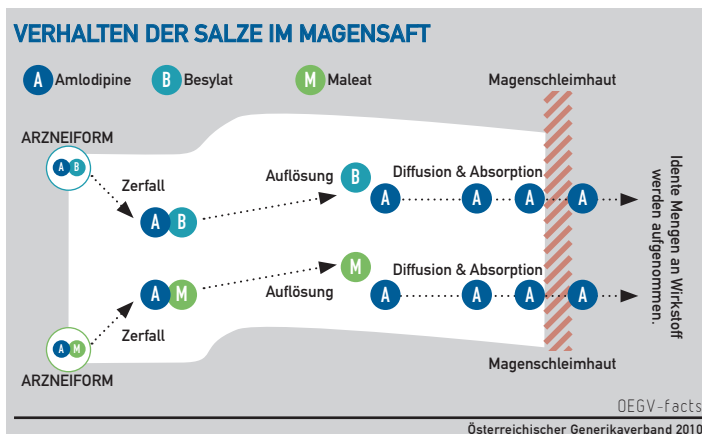
Durch die Herstellung von „Salzen“ werden Wirkstoffe besser wasserlöslich und dadurch rascher und in einem höheren Ausmaß aus dem Magen-Darmtrakt in den Blutkreislauf aufgenommen. Nach der Verabreichung eines Salzes eines Wirkstoffes, zerfällt dieses bei der Lösung im Magen-Darm-Inhalt in den Wirkstoff und die Gegenionen (jene Reste, die für die Salzbildung eingesetzt wurden). Der Wirkstoff wird dann unabhängig von den Gegenionen durch die Darmschleimhaut aufgenommen und erscheint im Blut. Das ist die Voraussetzung für die Wirkung eines Arzneimittels.

AUSMASS UND GESCHWINDIGKEIT DER WIRKSTOFFAUFNAHME IN DEN BLUTKREISLAUF MÜSSEN GLEICH SEIN

Für einen Wirkstoff wird zumeist die Löslichkeit unterschiedlicher Salze untersucht, um das am besten für den klinischen Einsatz geeignete zu identifizieren. Prinzipiell können also verschiedene Salze eines Wirkstoffes große Unterschiede bezüglich Löslichkeit und Lösungsgeschwindigkeit aufweisen. So verfügt beispielsweise das Kalium-Salz von Diclofenac über eine deutlich höhere Löslichkeit und Lösungsgeschwindigkeit als das Natrium-Salz. Dieser Unterschied bedingt variierende Diclofenac-Blutspiegel-Zeitkurven beim Einsatz der unterschiedlichen Salze. In diesem Fall sind die Salze nicht bioäquivalent, d.h. Ausmaß und Geschwindigkeit der Aufnahme des reinen Wirkstoffs in den Blutkreislauf sind nicht gleich. Dementsprechend gibt es auch keine Zulassung für ein generisches Diclofenac-Kalium-Präparat, dessen Bioäquivalenzstudie gegen das Diclofenac-Natrium-Erstanbieterprodukt durchgeführt worden wäre. Das Kalium-Generikum musste Bioäquivalenz zum Kalium-Erstanbieterprodukt nachweisen, das Natrium-Generikum zum Natrium-Erstanbieterprodukt.

In vielen Fällen sind unterschiedliche Salze eines Wirkstoffes hinsichtlich Geschwindigkeit und Ausmaß der Wirkstoff-Aufnahme aus dem Magen-Darm-Trakt aber gleich. Für Arzneispezialitäten, die z.B. die Salze Amlodipin-Maleat und Amlodipin-Besylat enthalten, wurde Bioäquivalenz nachgewiesen. Aus diesem Grund wurden Zulassungen für das Nachfolgeprodukt mit unterschiedlichem Salz erteilt. Im Blutkreislauf liegt nach der Aufnahme von beiden Produkten der reine Wirkstoff

FORTSETZUNG
Salze in der Pharmakotherapie



Amlodipin im gleichen Ausmaß und mit der gleichen Geschwindigkeit vor und daher gibt es auch keinen Unterschied in der klinischen Wirkung beider Salzformen. Die Produkte sind austauschbar.

Zusammenfassend lässt sich festhalten, dass nach Verabreichung eines Wirkstoffs in zwei unterschiedlichen Salzformen immer dann therapeutische Äquivalenz (Austauschbarkeit) besteht, wenn Bio-äquivalenz vorliegt. Dieser Nachweis ist die Voraussetzung für die Zulassung eines Generikums.