

# Wo Arzneimittel resorbiert werden

Damit eine Arznei wirken kann, muss sie vom Körper aufgenommen werden – sie muss ins Blut gelangen. Soll sie nicht nur am Applikationsort wirken, muss sie von den lokalen Blutgefässen aus in den Körperkreislauf geschleust werden. Doch da warten schon Enzyme, begierig darauf, sich unerwünschter Eindringlinge gleich wieder zu entledigen.

Jürg Lendenmann

Unter «Resorption» (engl. absorption) wird die Aufnahme eines Wirkstoffs vom Applikationsort in die Blutbahn verstanden. Damit ein Wirkstoff resorbiert werden kann, muss er in echter Lösung vorliegen. So müssen beispielsweise Tabletten erst zerfallen, damit die Wirkstoffe überhaupt in Lösung gebracht werden können.

## Die Kunst des Verpackens

Die Galenik spielt bei der Freisetzung eine wichtige Rolle. Durch die «Verpackung» der Wirkstoffe kann gesteuert werden wie schnell und über welchen Zeitraum. Es ist aber auch möglich zu steuern, wo die Substanzen freigesetzt werden: Tabletten können mit einem Lack überzogen werden, der verhindert, dass sie im Magen zerfallen. So lassen sich Wirkstoffe schützen, die bei tiefem pH instabil sind. Bei anderen Wirkstoffen fallen orale Applikationsformen von vorneherein ausser Betracht, beispielsweise bei Proteinen und Peptiden, die bereits im Magen und Dünndarm gespalten werden. Hormone wie Insulin gehören zu jenen Substanzen, die über andere Wege resorbiert werden müssen.

## Passive und aktive Resorption

Generell kann ein Stoff passiv oder aktiv aufgenommen werden. Bei der passiven Resorption diffundiert der Stoff vom Ort mit hoher Konzentration zum Ort mit niedriger Konzentration entlang des Konzentrationsgefälles. Dieser Vorgang (Osmose) ist umkehrbar.

Bei der aktiven Resorption wird ein Stoff mithilfe von speziellen transmembrären Transportproteinen (Carrier-Proteine, Transmembranproteine) und unter Verbrauch von Energie (ATP) durch die Zellmembran in die Zelle eingeschleust (Ionenpumpe). Dieser Vorgang kann auch gegen ein Konzentrationsgefälle ablaufen. Verschiedene Faktoren können sowohl die Geschwindigkeit als auch die Menge der Resorption beeinflussen:

■ **Chemisch-physikalische Eigenschaften** des Arzneistoffs. Ein Molekül muss klein genug sein, um aktiv oder passiv aufgenommen werden zu können. Dies spielt denn auch bei der Nahrungsverwertung eine zentrale Rolle: Die meisten Nahrungsbestandteile müssen zuerst

enzymatisch aufgespalten werden, bevor sie ins Blut- oder Lymphsystem geschleust werden können. Lipophile Substanzen werden dabei besser aufgenommen als hydrophile.

■ **Resorptionsfläche.** Generell gilt: Je grösser die Resorptionsfläche, je besser ihr Zustand und ihre Durchblutung und je länger die Kontaktzeit, desto grösser ist die Menge eines Stoffs, der aufgenommen wird. Sehr gut durchlässige Resorptionsflächen sind Nasenschleimhaut und Lungengewebe; am schlechtesten werden Stoffe über die Haut resorbiert.

■ **Arzneimittelinteraktionen.** Relativ selten; Metallionen können durch Chelatbildung die Aufnahme von Antibiotika herabsetzen.

## Orte der Applikation und Resorption

### ■ Verdauungstrakt (enteral)

80 Prozent aller Arzneimittel werden über den Mund aufgenommen (orale Applikation). Diese Verabreichungsart bringt diverse Vorteile mit sich: Sie entspricht nicht nur der natürlichen Nahrungsaufnahme, sondern ermöglicht Patienten eine gewisse Unabhängigkeit, erhöht die Compliance und ist zudem kostengünstig. Bei der oralen Gabe ist allerdings zu beachten: Bei zusammen mit dem Essen verabreichten Medikamenten werden maximale Plasmaspiegel und somit meist auch maximale Wirkung verzögert erreicht.

Die meisten Arzneistoffe werden aus dem Dünndarm aufgenommen, wobei die Dünndarmpassage die Bioverfügbarkeit stark beeinflussen kann (Beispiel: Durchfall).

Nur bei wenigen Wirkstoffen wie Nitroglycerin (Spray und Zerbeisskapseln bei Angina Pectoris und Herzinsuffizienz) fällt die Aufnahme über die Mundschleimhäute ins Gewicht.

Zwar ist die Schleimhaut des Enddarms nicht so gut durchlässig wie die des Dünndarms und Zäpfchen müssen erst schmelzen, bevor ein Arzneistoff resorbiert werden kann. Doch auf diesem Weg (wie auch via Mundschleimhaut) entfällt die Verstoffwechslung in der Leber/der First-Pass-Effekt (s. Kasten rechts).

Grösse und chemische Eigenschaften (Bindungsvermögen an Plasma- oder Gewebeproteine) bestimmen, wie schnell und auf welchen Wegen der Wirkstoff im Körper verteilt wird.

Foto: © Alexandr Vasilyev, Fotolia.com



### First-Pass-Effekt

Noch bevor Arzneistoffe von der Darm-schleimhaut in den systemischen Kreislauf gelangen, können sie metabolisiert – um- und abgebaut werden. Oft geschieht dies bereits durch Enzyme in der Darmwand, vor allem aber in der Leber (First-Pass-Effekt). Der Grund für diese rasche Verstoffwechslung liegt darin, dass der Körper bestrebt ist, «suspekten» Substanzen möglichst schnell unschädlich zu machen und auszuscheiden.

Von bestimmten Arzneistoffen wie Dihydroergotamin wird so beinahe die gesamte zugeführte Menge von der Leber gleich wieder ausgeschieden. Andererseits kann der präsystemische Metabolismus auch dazu genutzt werden, um aus einer inaktiven Vorstufe (Prodrug) ein pharmakologisch wirksames Molekül werden zu lassen. Wenn die aktive Form der Arznei ungenügend resorbiert wird, kann so die Resorption und damit die Bioverfügbarkeit verbessert werden.

### ■ Haut (transdermal)

Die Haut ist eine effektive Barriere. Aufgebrachte Wirkstoffe werden nur sehr langsam



Die für einen Wirkstoff gewählte Darreichungsform beeinflusst seine Resorption entscheidend mit.

resorbiert, wobei zuerst ein Depot in der Haut aufgebaut wird, aus dem der Wirkstoff dann ins Blut abgegeben wird. Am besten dringen kleine lipophile Stoffe in die Haut ein. Die Aufnahme kann mit Penetrationsverbesserern wie Dimethylsulfoxid (DMSO) und Ölsäureoleylester gesteigert werden, aber auch über Okklusionseffekte. Diese können beispielsweise mit Salben oder bei den Händen auch mit Handschuhen erreicht werden, die die Abgabe von Wasser und Wärme blockieren.

■ **Nasenschleimhaut** (nasal)

Klein, aber gut durchblutet, eignet sich die Nasenschleimhaut nicht nur für die Resorption örtlich wirksamer Substanzen. Für systemische Therapien können auch reizlose Arzneien wie Oxytocin und Sumatripan via Nasenschleimhaut in den Körper geschleust werden. Vorteil: kein First-Pass-Effekt.

■ **Lungengewebe** (pulmonal)

Die Lunge besitzt eine sehr grosse Resorptionsfläche (100 bis 140m<sup>2</sup>), weist eine dünne Barriere auf (unter 10µm), ist gut durchblutet und hat eine geringe enzymatische Ausstattung: Damit bietet sie sich für gewisse Arzneistoffe als idealen Applikations-/Resorptionsort an. Bedingung ist, dass die Substanzen reizlos sind. Häufigste Indikationen für eine pulmonale Therapie sind Asthma bronchiale und die chronische obstruktive Bronchitis.

Über die Lunge werden vermehrt auch systemisch wirkende Hormone wie Insulin appliziert. Auch mit dieser Applikationsart wird der First-Pass-Effekt umgangen.

Zu weiteren Applikations- bzw. Resorptionsorten gehören unter anderem die Arzneistoffgabe in den Bindehautsack des Auges (konjunktival), über die Vagina (vaginal), in einen Muskel (intramuskulär) oder ins Unterhautfettgewebe (subkutan; Beispiel: Insulinversorgung bei Diabetes). Werden Wirkstoffe direkt in die Blutgefäße eingebracht (injiziert, infundiert), entfällt laut Definition der Resorptionsvorgang. Im medizinischen Alltag ist diese Applikationsart die Ausnahme. Denn weil die Arzneimittelwirkung meist stark und unmittelbar ist, bringt sie auch viele Risiken mit sich. ■

**OTX World Plus >**

Auf [www.otxworld.ch](http://www.otxworld.ch) unter der Rubrik **OTX World Plus > Resorption**, finden Sie eine Übersicht über Eigenschaften und Einsatzgebiete von galenischen Formen.

# Eigenschaften und Einsatzgebiete von galenischen Formen

Darreichungsform (Auswahl)	Vorteile	Nachteile
<b>Feste Darreichungsformen</b>		
Tablette	Auch für feste Arzneiformen mit schnell wirkenden Wirkstoffen geeignet. Hohe Stabilität, genaue Dosierung, einfache Einnahme.	Sollten mit Wasser eingenommen werden. Nicht alle Patienten können grosse Tabletten/Kapseln schlucken.
Filmtablette (Lacktablette)	Ein dünner Polymerfilm schützt vor Feuchtigkeit, lässt die Tablette besser rutschen. Zuckerfrei. Der Film kann (!) einen unangenehmen Geschmack überdecken und die Tablette magensaft-resistent machen.	
Lutschtablette	Für intensive Wirkung im Mund und Rachen dank verlängerter Kontaktzeit; kann ohne Wasser eingenommen werden.	
Sublingual- und Bukkaltableten	Werden unter die Zunge (sublingual) oder in die Wangentasche (bukkal) gebracht. Der Wirkstoff (z. B. Nitroglycerin) wird schnell über die Schleimhaut aufgenommen.	
Brausetablette	Der Wirkstoff wird schnell freigesetzt; für Menschen mit Schluckproblemen geeignet. Garantiert Flüssigkeitszufuhr mit der Einnahme.	Müssen in Wasser aufgelöst werden (mit Ausnahmen); bedingt eine feuchtigkeitsfreie Lagerung. Hoher Natriumgehalt.
Retardtablette (s. a. therapeutische Systeme)	Dadurch, dass der Wirkstoff langsam und kontrolliert über längere Zeit abgegeben wird, müssen weniger Tabletten eingenommen werden (anwendungsfreundlich); zudem werden stabilere Plasmaspiegel erreicht.	
Dragée	Tabletten mit meist zuckerhaltigem Überzug; lassen sich besser schlucken.	Etwas verzögerte Wirkung.
Granulat	Kann schnell eingenommen werden (Instantpulver). Granulate werden meist bei der Tabletten- oder Kapselherstellung verwendet.	
Kapsel	Geeignet für Flüssigkeiten, Gels, Granulate, Pulver	Sollten mit Wasser eingenommen werden. Nicht alle Patienten können grosse Tabletten/Kapseln schlucken.
<b>Halbfeste Darreichungsformen</b>		
Salbe, Creme, Emulsion, Paste, Gel	Eignen sich v. a. zur lokalen Behandlung: bei Hautkrankungen, Wunden, Sportverletzungen. Es werden hohe Wirkstoffkonzentrationen erreicht.	
<b>Flüssige Darreichungsformen</b>		
Tropfen	Direkt in Nase/Auge/Ohr einbringbar, mit Tropfflaschen gut dosierbar.	Für ältere oder kranke Menschen kann das Dosieren schwierig sein.
Saft/Sirup	Kann auch von älteren Menschen und Kindern eingenommen werden. Es sind auch zuckerfreie Säfte/Sirupe erhältlich.	Bei der Dosierung mit Tee- oder Esslöffel statt mit einem Messlöffel kann die Dosierung ungenau sein.
Lösung, Suspension, Emulsion		Suspensionen und Emulsionen müssen vor Gebrauch gut geschüttelt werden.
<b>Andere Darreichungsformen</b>		
Suppositorien (Zäpfchen)	Anwendung bei Übelkeit und Erbrechen oder wenn Nebenwirkungen bei oraler Applikation auftreten. Kein First-Pass-Effekt. Hoher Placebo-Effekt.	Müssen erst im Rektum schmelzen.
Vaginalzäpfchen/-tabletten/-kapseln	Für viele Wirkstoffe geeignet; hohe lokale Wirkstoffkonzentration.	
Spray (Aerosol) Dosieraerosole, Pulverinhalatoren	Ermöglicht grossflächiges Auftragen auf der Haut (Repellentien) oder in der Lunge (Asthmatherapie). Anwendung auch in Narkose möglich. Kein First-Pass-Effekt.	
Injektionslösung, Infusionslösung	Wirkstoff ist bereits gelöst, i. v. meist sehr schnelle Verteilung und Wirkung; bei Notfällen wichtig. Umgeht Magen-Darm-Passage/ First-Pass-Effekt.	Materialien müssen steril sein. Die meisten Injektionen müssen von Fachkräften vorgenommen werden. Starke, unmittelbare Medikamentenwirkung kann risikobehaftet sein.
Therapeutische Systeme	Geben den Wirkstoff (wie Retardtabletten, s. oben) langsam und kontrolliert über längere Zeit ab (verzögerte Wirkstofffreigabe). Beispiel: Schmerzplaster (transdermales therapeutisches System, TTS), Vaginalringe, wirkstoffhaltige Implantate, orale osmotische therapeutische Systeme (OROS).	