

57. Journal Club

Mittwoch, 15.03.2023 um 19.30 Uhr online

Effects of food on pharmacokinetics of immediate release oral formulations of aspirin, dipyron, paracetamol and NSAIDs - a systematic review

Aims: It is common to advise that analgesics, and especially non-steroidal anti-inflammatory drugs (NSAIDs), be taken with food to reduce unwanted gastrointestinal adverse effects. The efficacy of single dose analgesics depends on producing high, early, plasma concentrations; food may interfere with this. This review sought evidence from single dose pharmacokinetic studies on the extent and timing of peak plasma concentrations of analgesic drugs in the fed and fasting states.

Methods: A systematic review of comparisons of oral analgesics in fed and fasting states published to October 2014 reporting kinetic parameters of bioavailability, time to maximum plasma concentration (t_{max}), and its extent (C_{max}) was conducted. Delayed-release formulations were not included.

Results: Bioavailability was not different between fasted and fed states. Food typically delayed absorption for all drugs where the fasting t_{max} was less than 4 h. For the common analgesics (aspirin, diclofenac, ibuprofen, paracetamol) fed t_{max} was 1.30 to 2.80 times longer than fasted t_{max} . C_{max} was typically reduced, with greater reduction seen with more rapid absorption (fed C_{max} only 44-85% of the fasted C_{max} for aspirin, diclofenac, ibuprofen and paracetamol).

Conclusion: There is evidence that high, early plasma concentrations produces better early pain relief, better overall pain relief, longer lasting pain relief and lower rates of remedication. Taking analgesics with food may make them less effective, resulting in greater population exposure. It may be [Anderl](#): time to rethink research priorities and advice to professionals, patients and the public.

Fazit:

Die Wirkung ist abhängig von der Nahrungsaufnahme. Nüchtern wirkt es schneller.

Insgesamt ist die Gesamtwirkung gleich, halt nur ein schnelleres Anfluten.

Für Einmalgaben ist die Nüchterngabe günstiger.

Statins in Primary Prevention in People Over 80 Years

Abstract

In the much older population (≥ 80 years), the management of cardiovascular diseases requires specific research to avoid a plain transposition of medical practice from younger populations. Whether statins are useful in primary prevention in this population is not clear. The 3 intricate issues requiring attention are (1) the impact of hypercholesterolemia on mortality and major adverse cardiovascular events in subjects >80 years, (2) the efficacy of statins to prevent cardiovascular events at this age, and (3) the safety and tolerance of statins in this population. Three systematic reviews were performed using a search on EMBASE, MEDLINE, Cochrane Central Register of Controlled Trials, and Web of Science databases including publication until January 2021. Among the 7,617 references identified, 29 were finally retained. Regarding the first objective (16 studies, 121,250 participants), 7 studies (10,241 participants) did not find total cholesterol and low-density lipoprotein levels associated with an increased rate of major cardiovascular events in octogenarians. A total of 6 studies (14,493 participants) found increased levels associated with events, whereas 3 studies (96,516 participants) found the opposite, with increased risk of major adverse cardiovascular events with lower levels of cholesterol. In 8 studies (436,005 participants) addressing the efficacy of statins, most did not indicate a significant decrease in the rate of major cardiovascular events in these subjects. Finally, regarding tolerance (9 studies, 217,088 participants), the most important side effects in this population were muscular, hepatic, and gastrointestinal disorders. These events were more frequent than in the younger population. In conclusion, in the absence of convincing evidence, the benefit of statins in primary prevention for much older patients is not certain. Their prescription in this setting should only be considered case by case, taking into consideration physiological status, co-morbidities, level of risk, and expected life expectancy. Specific trials are mandatory.

Fazit:

Der Effekt von Cholesterinsenkern in der Primärprävention bei über 80 Jährigen ist nicht belegt. Der Hauptrisikofaktor für kardiovaskuläre Ereignisse ist und bleibt das Alter.

Bei Angsterkrankungen ist Verhaltenstherapie mit Achtsamkeitsübungen therapeutisch etwa gleich effektiv wie Escitalopram

Arzneimittelbrief: Jg. 57, S. 12b; Ausgabe 02 / 2023

<https://der-arzneimittelbrief.com/artikel/2023/bei-angsterkrankungen-ist-verhaltenstherapie-mit-achtsamkeitsuebungen-therapeutisch-etwa-gleich-effektiv-wie-escitalopram>

Fazit:

Achtsamkeitstraining (8 Wochen je 2,5 Stunden) ist gleich wirksam wie Escitalopram. Diese Kurse werden zum Teil von Kassen bezuschusst und auch regional bzw. online angeboten. Und sind eine schneller verfügbare Alternative zur Psychotherapie.

Off-Label-Dosisreduktion von direkten oralen Antikoagulanzen: nicht weniger Blutungen, jedoch erhöhte Mortalität

<https://der-arzneimittelbrief.com/artikel/2023/off-label-dosisreduktion-von-direkten-oralen-antikoagulanzen-nicht-weniger-blutungen-jedoch-erhoehte-mortalitaet>

Fazit:

Eine zu niedrige Dosierung von DOAKs ist offensichtlich für die Patienten gefährlich. Wir können z.B. Eliquis nur reduzieren, wenn zwei von drei Kriterien (Alter über 80, Krea über 1,5, und Gewicht unter 60kg) für ein erhöhtes Risiko sprechen.

NEUROPATHISCHE SCHMERZEN BEI DIABETES: ANALGETIKA IM VERGLEICH

Die Häufigkeit einer peripheren sensomotorischen diabetischen Neuropathie bei Patienten mit Diabetes mellitus wird in der Literatur im Median mit 17% bis 29% angegeben. Die Angaben variieren jedoch je nach untersuchter Population und den Erfassungsmethoden zwischen 8% und 75%.¹ Die Neuropathie beginnt beidseits in den Zehen und breitet sich fortschreitend strumpfförmig über Füße und Beine aus.² Bei 13% bis 26% der Diabetespatienten geht die Neuropathie mit Schmerzen einher,¹ die als brennend, elektroshockartig oder lanzierend beschrieben werden, Hyperalgesie und Allodynie umfassen und üblicherweise nachts an Intensität zunehmen.

https://www.arznei-telegramm.de/html/2023_02/2302010_01.html

Fazit:

Wir nutzen für die neuropathischen Schmerzen gerne Gabapentin, langsam steigernd. Es hat nur relativ starke Nebenwirkungen (Schwindel und Müdigkeit). Auch Amitriptyllin (bzw. Duloxetin) ist als Mittel der ersten Wahl möglich (anticholinerge Nebenwirkung). Wir nutzen Pregabalin sehr zurückhaltend wegen der Suchtpotenz. Auch bei Gabapentin gibt es eine Gewöhnungstendenz.