

Leserbrief

Ergänzungen zur Pharmakokinetik und Wirksamkeit von Trapidil

Frau Dr. P.A.T. aus Wuppertal schreibt: >> In der Kleinen Mitteilung zu Trapidil (AMB 1998, **32**, 59) werden einige pharmakologische Eigenschaften des Trapidils aufgeführt, wie z.B. die Hemmung des Platelet derived growth factor. Hinzuzufügen ist, daß alle diese Befunde in vitro nachgewiesen wurden; ex vivo gelang bislang kein Nachweis, daß Trapidil etwa im Ausmaß von Ticlopidin oder Clopidogrel die ADP-induzierte Thrombozytenaggregation inhibiert. Es ist auch nicht bekannt, welche Plasmakonzentrationen dazu erforderlich sind.

Fest steht jedoch, daß Trapidil nach wenigen Tagen Einnahme den eigenen Metabolismus induziert, so daß bei Einnahme von 3mal 200 mg/d keine nennenswerten Talspiegel erzielt werden. Die Fläche unter der Plasmakonzentrations-Zeitkurve (AUC) nach fünftägiger Einnahme beträgt nur noch etwa 60% der AUC nach Einmalgabe (1, 2). Bei Nieren- und Leberinsuffizienz muß die Dosis von Trapidil nicht reduziert werden (1, 2).

Die erwähnten Studien zur Restenosenprävention berücksichtigen leider nur den Surrogat-Endpunkt der Lumeneinengung, jedoch keine klinischen Endpunkte. Eine Wirksamkeit bei belastungsinduzierter Angina pectoris oder belastungsinduzierter Ischämie (ST-Strecken-Senkung im EKG) konnte in plazebokontrollierten Studien bislang nicht belegt werden.

Für die Indikation Schlaganfall-Prophylaxe liegen keinerlei Untersuchungen mit Trapidil vor. Hier kann Trapidil auf keinen Fall als Alternative bei ASS-Unverträglichkeit empfohlen werden. Fraglich ist in diesem Zusammenhang, inwieweit man Ticlopidin überhaupt noch empfehlen kann; aufgrund des Neutropenie-Risikos ist sicher das neu zugelassene Clopidogrel vorzuziehen (3). <<

Literatur

1. Harder, S., et al.: Br. J. Clin. Pharmacol. 1996, **42**, 443.
2. Thürmann, P.A., et al.: Clin. Nephrol. 1997, **47**, 99.

3. CAPRIE (**C**lopidogrel versus **A**spirin in **P**atients at **R**isk of **I**schemic **E**vents):
Lancet 1996, **348**, 1329.