

Leserbrief: Ergänzungen zur Pharmakokinetik und Wirksamkeit von Trepidil

Frau Dr. P.A.T. aus Wuppertal schreibt: >> In der Kleinen Mitteilung zu Trepidil ([AMB 1998, 32, 59](#)) werden einige pharmakologische Eigenschaften des Trepidils 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 Trepidil 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 Trepidil 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 Trepidil 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 Trepidil vor. Hier kann Trepidil 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 (Clopidogrel versus Aspirin in Patients at Risk of Ischemic Events): Lancet [1996, 348, 1329](#).