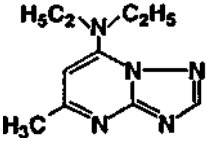


Trapidil

Synonym:

7-Diethylamino-5-methyl-s-triazolo-(1,5-a)pyrimidin

Chemische Formel:



Summenformel

$C_{10}H_{15}N_5$

Handelspräparate:

UCB/Rodleben/Vedim:
Rocornal

Vorkommen im Trinkwasser:

Über den Urin der Anwender gelangen alljährlich große Mengen der Reinsubstanz über das Abwasser in das Grundwasser und von dort in manches Trinkwasser.

Beschaffenheit:

Weißes bis gelblich-weißes, kristallines oder mikrokristallines Pulver.
Schmelzpunkt: 102-104 °C, Molekulargewicht: 205,3

Wirkungscharakter:

(Zulassung Ampullen 3/1970, Kapseln 9/1990)

Trapidil hemmt unspezifisch die Phosphodiesterasen I-IV. Der resultierende Anstieg von cAMP führt adenosinunabhängig, an Gefäßen und Koronarien zur Vasodilatation (am Myokard zu einer mäßigen positiven Inotropie), und hemmt die Thrombozytenaggregation. Unabhängig davon hemmt Trapidil die Thromboxansynthese und stimuliert die Prostazyklinsynthese.

Stoffwechselverhalten:

Nach peroraler Applikation wird Trapidil rasch und nahezu vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen nach peroraler Gabe sind ca. 1-2 Stunden p. appl. zu erwarten. Die Halbwertszeit beträgt 2-4 Stunden. Trapidil wird in der Leber metabolisiert. Die inaktiven Metaboliten werden innerhalb 24 Stunden fast vollständig und überwiegend renal eliminiert. Die Plasmaproteinbindung beträgt ca. 80%.

Indikationen:

Angina pectoris, ischämische Herzkrankheit.

Kontraindikationen:

Akutes Kreislaufversagen, stark erniedrigter Blutdruck, schwere Leberschäden.

Medikamente

Toxizität:

LD₅₀ mg/kg KG

	p.o.	i.v.
Maus	740	113
Ratte	750	125

Tod durch verminderte Spontanmotilität, klonische Krämpfe und Exitus unter Dyspnoe

Nebenwirkungen:

Selten und vorübergehend zu Behandlungsbeginn gastrointestinale Störungen, Kopfschmerzen, Schwindel, reversible Erhöhung von GPT/GOT, allerg. Hautreaktionen. Vor allem bei zu schneller Injektion: Blutdrucksenkung, Tachykardie, sehr selten Flush u. orthostatische Dysregulation.

Symptome:

Erfahrungen mit Intoxikationsfällen am Menschen liegen nicht vor.
Wahrscheinlich sind Kreislaufkollaps, Tachykardie.

Therapie:

Ein spezielles Antidot ist nicht bekannt.
Primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohole.
Stabilisierung des Herz-Kreislauf-Systems.
Monitorkontrolle, evtl. künstl. Beatmung

Literatur:

HERRMANN, R.: Studie zur Bestimmung der absoluten Bioverfügbarkeit, Dosislinearität und weiterer pharmakokinetischer Parameter des Trapidils. Rentschler-Studie: 1-111 (1989).
ITO, C, HAYASHI, Y., SEO, T., OHNISHI, H., et al.: Toxicological studies of trapymin (1). Acute and subacute toxicity studies of trapymin in mice and rats. *Iyakuin Kenkyu* 7/2: 161-169 (1976).
THOMAS E.: On the toxicology of the new coronary dilator 5-methyl-7-diethylamino-s-triazolo-(1,5-a)-pyrimidine (Rocornal). Unpubl Report, Pharmacol Lab VEB D H W Rodleben: 1-28 (1973).
WEISS, M., SZIEGOLEIT, W., PÖNICKE, K., SCHOBESS, M., et al.: Bioavailability of trapidil tablets. *Arzneimittelforschung* 39/9: 1137-1138 (1989).