

Tiaprofensäure

Synonym:

2-(5-Benzoyl-2-thienyl)propionsäure

Chemische Formel:

Beschaffenheit:

weißes kristallines Pulver, das in Wasser schwer, in Ethanol und Chloroform leicht, in Methanol sehr leicht und in Ether gut löslich ist. Molekulargewicht 260,3; Schmelzbereich: 95-97° C.

Vorkommen:

Surgam® (Albert-Roussel Pharma GmbH, Wiesbaden) Tabletten zu 200 mg, O.P. 20, 50, 100 Stück und A.P. Suppositorien zu 300 mg, O.P. 10 Stück und A.P.

empfohlene Dosierung: 600 mg/d, verteilt auf 2-3 Dosen; bei Kindern 5-20 mg/kg KG/d, verteilt auf 3 Dosen.

Indikation: Entzündungen und Schmerzen bei rheumatischen Erkrankungen, nach Operationen, Frakturen und stumpfen Verletzungen, im Gebiet oberflächlicher Venen und im Analbereich.

Wirkungscharakter:

Tiaprofensäure ist ein 1981 neu eingeführtes nicht-steroidales Antirheumatikum aus der Reihe der Propionsäurederivate mit antiphlogistischer, analgetischer und antipyretischer Wirkung. Sie beruht auf der Hemmung der Prostaglandin-Biosynthese; dabei ist die Cyclooxygenierung von Arachidonsäure zu PGE_2 und PGF_2 und die Wirkung auf Thromboxan A_2 auf die kollageninduzierte Thrombozytenaggregation sehr viel stärker gehemmt als Prostacyclin (PGI_2), das an der Regulierung der Gefäßweite, der Schleimhaut-Protektion im Magen-Darm-Bereich und der Thrombozyten-Gefäßwand-Homöostase maßgeblich beteiligt ist.

Ferner wirkt Tiaprofensäure als nicht-selektiver Antagonist gegenüber Histamin und Bradykinin.

Kontraindikationen:

Ulcus ventriculi et duodeni; Überempfindlichkeit gegenüber ASS und anderen nicht-steroidalen Antiphlogistika; Anwendung in der Schwangerschaft und Stillzeit nur bei strengster Indikationsstellung.

Interferenzen:

Die blutgerinnungshemmende Wirkung von gleichzeitig eingenommenen Cumarinderivaten kann verstärkt werden, ebenso wie der blutzuckersenkende Effekt von Sulfonylharnstoffen. Durch Antazida und ASS wird die Bioverfügbarkeit von Tiaprofensäure nicht beeinflusst.

Stoffwechselverhalten:

Aufnahme: Tiaprofensäure wird praktisch vollständig resorbiert. Die Serumfluktuationskurve nach oraler Applikation verläuft zweigipflig. Da im sauren Milieu nur schwach dissoziiert, wird Tiaprofensäure im Magen nur teilweise absorbiert (Serumspiegel nach 1 Stunde ca. 12 Hg/ml bei 400 mg p.o.); durch die er-

höhte Löslichkeit im alkalischen Milieu werden in der 2. Absorptionsphase höhere Spiegel erreicht (23 µg/ml nach 3 Stunden). Die Absorptionshalbwertszeit beträgt 32 Minuten.

Metabolismus: Beim Menschen wurden für Tiaprofensäure bisher 2 Metabolite identifiziert: Reduktion der Keto-Gruppe des Tiaprofensäure-Moleküls zu einem Alkohol und Einführung einer OH-Gruppe in **Para-Stellung** durch Oxidation zur **Keto-Gruppe**. Beide Metabolite und Tiaprofensäure selbst können in einer zweiten Biotransformationsphase konjugiert werden, z. B. zum Glukuronid oder Sulfat.

Ausscheidung: Tiaprofensäure wird innerhalb von 24 Stunden vollständig ausgeschieden, zu 60 % renal, davon 90 % als unveränderte Tiaprofensäure. Die Halbwertszeit für die Elimination aus dem Blut beträgt ca. 1 Stunde; nach 6 Stunden betragen die Plasmaspiegel noch 20 % der **Plasmamaxima**.

Toxizität:

akute Toxizität LD₅₀ (mg/kg KG):

Applikation	p.o.	s.c.	i.v.	i.p.
Maus	600-780	640	600-640	680
Ratte	190-253	230-240	350-370	220-253
Kaninchen	380		340	

chronische Toxizität:

Im Tierversuch zeigten sich bei Ratten (10–30 mg/kg), Hunden (10–40 mg/kg) und Pavianen (10–75 mg/kg) die für nicht-steroidale Antirheumatika typischen gastrointestinalen Läsionen (Erosionen, Ulcera und Perforationen des Magens und Dünndarms) mit entsprechenden Veränderungen im Blutbild (Anämie, Retikulozytose und Leukozytose sowie reaktive Metaplasie der Milzpulpa).

Vergiftungen beim Menschen sind bisher nicht bekannt geworden.

Symptome:

gastrointestinal: Übelkeit, Brechreiz, Magendruck; Ulcus, Blutungen.

zentralnervös: Schwindel, Kopfschmerzen, Müdigkeit.

allergisch: Exanthem, Quincke-Ödem, Asthmaanfälle oder allergische Allgemeinreaktion.

renal: Oligurie, Anurie; Ödeme; Hämaturie.

Blutbild: Thrombozytopenie; Erniedrigung von Hb und Hct.

Nachweis:

Dünnschichtchromatographie (qualitativ), Gaschromatographie (quantitativ)

Therapie:

primäre Giftentfernung durch Magenspülung, Gabe von Medizinalkohole und Natriumsulfat; ggf. Antazida; Nierenschutz durch Alkalisierung mit Bikarbonat.

Literatur:

- BERLIN, D., POTTIER, J., RA YNAUD, J.-P.: Pharmacocinétique de l'acide tiaprofenique. *J. Pharmacol.* 6 (1975) 1, 106
- KUHN, A.: The action of **Non-steroidal Antiinflammatory** Agents on Platelet Aggregation and Vessel Tone in Relation to Inhibition of PGI₂- and Thromboxan-Release. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 30 (1980) 9, 1538
- MARECEK, N.: Zur Pharmakokinetik von Tiaprofensäure und zur Frage der Interaktion mit ASS und Aluminiumhydroxid. *Arzneim. Forsch. (Drug Res.)* 31 (1981) 1, 116
- POTTIER, J., BERLIN, D., RAYNAUD, J. P.: Pharmacokinetics of the antiinflammatory tiaprofenic acid in humans, mice, rats, rabbits and dogs. *J. Pharm. Sci.* 66 (1977) 7, 1030
- VINIAKER, J.: A propos d'un cas d'intolerance à l'acide tiaprofenique au cours d'un Syndrome de Fernand Widal. *Ann. med. Nancy* 18 (1979) 105, 261