

Felix Helmut Kunz  
Dr. med.

## **Pharmakodynamische Interaktionsstudie zwischen Ataciguat und Glyceroltrinitrat bei jungen, männlichen Probanden**

Geboren am 19.08.1981 in Marktheidenfeld  
Staatsexamen am 26.6.2009 an der Universität Heidelberg

Promotionsfach: Klinische Pharmakologie  
Doktorvater: Prof. Dr. med. G. Mikus

Ataciguat wurde als NO-unabhängiger Vasodilatator entwickelt. In vorangegangenen Studien war die prinzipielle Verträglichkeit und Ungefährlichkeit getestet bzw. nachgewiesen worden. Die vorliegende Studie diente nun dem Zweck, eine Interaktion mit Nitrat auszuschließen bzw. zu bestätigen, da bei den Patienten der Zielgruppe eine Komedikation mit Nitrat durchaus zu erwarten ist.

Es wurde eine randomisierte, doppelblinde Studie durchgeführt. Die Probanden erhielten neben entweder dem Verum, einem Placebo oder Sildenafil als Positivkontrolle an allen Studientagen eine Nitratinfusion mit über 30 Minuten steigender Dosierung. Die Vitalparameter wurden hierbei fortlaufend überprüft. Die Nitratinfusion sollte bei Eintritt bestimmter, festgelegter Ereignisse (z.B. Blutdruckabfall um  $>25\text{mmHg}$ ) beendet werden.

Die primäre Messgröße war die Nitratdosis, die vor Beendigung der Infusion appliziert wurde.

Die sekundäre Messgröße waren die Vitalparameter. Hierbei waren der Abfall des systolischen und diastolischen Blutdrucks sowie der Anstieg der Herzfrequenz unter Nitrat von Bedeutung.

Von den über 50 gescreenten Probanden beendeten 19 die Studie. Bei nahezu allen war, wie erwartet, ein Blutdruckabfall und Herzfrequenzanstieg unter Nitrat zu beobachten. Alle Probanden erhielten die vollständige Nitratdosis unabhängig von der Komedikation Placebo, Ataciguat oder Sildenafil. Ein signifikanter Unterschied in den Verläufen mit jeweiliger Komedikation war nicht zu verzeichnen. Die beobachteten unerwünschten Nebenwirkungen waren fast ausschließlich der Nitratinfusion bzw. dem Sildenafil zuzuordnen.

Eine Interaktion von Ataciguat und Glyceroltrinitrat kann somit nicht bestätigt werden, die Aussage muss allerdings unter Berücksichtigung der negativen Ergebnisse mit Sildenafil betrachtet werden. Ebenso wenig ließen sich unerwünschte, zuvor nicht beobachtete Nebenwirkungen nachweisen.