

5. Zusammenfassung

Vitamin K-Antagonisten gehören zu den am häufigsten verordneten Medikamenten weltweit.

CYP2C9 hat einen erheblichen Einfluss auf die Pharmakokinetik und das Blutungsrisiko unter Warfarin- und geringer auch unter Acenocoumaroltherapie sowie die Dosierung von Warfarin bzw. Acenocoumarol.

Für die antikoagulative Therapie mit Phenprocoumon gibt es bis dato noch keine Untersuchungen bezüglich der Pharmakokinetik.

In dieser Studie, der ersten pharmakokinetischen Studie, wurde der Einfluss von CYP2C9-Polymorphismen auf die Pharmakokinetik von Phenprocoumon untersucht.

28 gesunde Probanden erhielten eine Einmaldosis von 12 mg racemischem Phenprocoumon.

Dabei wurden Effekte auf die Plasmakonzentrationen von Metaboliten und Muttersubstanz sowie auf die Ausscheidung der Metabolite im 12 Stundensammelurin gemessen.

Es zeigte sich kein signifikanter Effekt von CYP2C9*2- oder *3-Trägern auf die Pharmakokinetik von R-Phenprocoumon. Jedoch zeigte sich mit Zunahme an *2 und *3-Allelen eine verminderte Clearance bzw. erhöhte AUC von S-Phenprocoumon.

Verglichen mit dem Wildtyp wiesen *2- und *3-Allelträger eine reduzierte Aktivität hinsichtlich der Phenprocoumonhydroxylierung auf, die jedoch klinisch keine Signifikanz zu zeigen scheint.

Zusammenfassend kann verdeutlicht werden, dass sich in keiner der sechs CYP2C9-Genotypgruppen (CYP2C9*1/*1, CYP2C9*1/*2, CYP2C9*1/*3, CYP2C9*2/*2, CYP2C9*2/*3 und CYP2C9*3/*3), weder für R-, noch für S-Phenprocoumon, signifikante Unterschiede hinsichtlich der pharmakokinetischen Parameter AUC, der maximalen Plasmakonzentration (C_{\max}) oder der Halbwertszeit zeigten.