

Tabelle: Betablocker bei Herzinsuffizienz (nach⁵)

Wirkstoff	Handelsname	Startdosis*	1. Woche*	Zieldosis*
Bisoprolol**	CONCOR u.a.	1,25 mg	1,25 mg	10 mg
Carvedilol	DILATREND u.a.	3,125 mg	6,25 mg	50 mg
Metoprolol**	BELOC u.a.	5 mg	10 mg	100-150 mg

* Tagesdosis ** noch keine zugelassene Indikation

bis zur höchsten noch verträglichen Dosis aufdosiert, maximal 10 mg pro Tag (Tabelle).

Innerhalb von knapp einhalb Jahren sterben in der Verumgruppe 156 (11,8%), unter Placebo 228 Teilnehmer (17,3%, NNT* = 25/Jahr). Bisoprolol senkt somit das Sterblichkeitsrisiko relativ um 34%. Das Risiko des plötzlichen Todes nimmt um 44% ab (von 6,3% auf 3,6%). Am stärksten profitieren Patienten mit ischämisch bedingter Kardiomyopathie NYHA-Klasse III. Bedenklich ist die fast doppelt so hohe Zahl der Krankenhauseinweisungen wegen Schlaganfalls unter Bisoprolol (2,3% vs. 1,2%; NNH* = 127/Jahr).

Nach Metaanalysen kleinerer Studien sinkt die Sterblichkeit an Herzinsuffizienz durch Betablockade ebenfalls um etwa 30%.² Es scheint sich um einen Gruppeneffekt zu handeln. Untersucht sind u.a. das relativ kardiaselektive Metoprolol (BELOC u.a.) und der kombinierte Alpha- und Betablocker Carvedilol (DILATREND, QUERTO, vgl. a-t 11 [1995], 106). Zwischenergebnisse der im Herbst vergangenen Jahres ebenfalls vorzeitig gestoppten größeren Untersuchung (MERIT-HF**) mit retardiertem Metoprolol deuten auf eine relative Mortalitätsminderung um 35%.^{3,4} Zwei laufende Studien prüfen Carvedilol im Vergleich mit Metoprolol (COMET**) bzw. bei schwerer Herzinsuffizienz (COPERNICUS**). Ein Vorteil des Alpha- und Betablockers gegenüber den älteren Mitteln ist nicht gesichert.

Klinisch stabilen Patienten mit mäßig ausgeprägter Herzinsuffizienz, bei denen keine Kontraindikationen vorliegen und Standardmittel ausgeschöpft sind, ist jetzt zusätzlich ein Betablocker zu empfehlen. Für schwere Formen der NYHA-Klasse IV fehlen hinreichende Daten. Die Einstellung soll erfahrenen Kardiologen vorbehalten bleiben. Besonders bei zu hoher Anfangsdosierung droht lebensgefährliche Dekompensation. Die Therapie muss daher einschleichend mit etwa einem Zehntel der Zieldosis (siehe Tabelle) beginnen. Unter engmaschiger Überwachung wird die Dosis über Monate in mindestens wöchentlichen Abständen gesteigert („start low, go slow“). Zubereitungen mit der erforderlichen kleinen Wirkstoffmenge gibt es hierzulande bisher nur für Carvedilol, den einzigen derzeit für die Indikation zugelassenen Betablocker. Merck hat die Zulassung für Bisoprolol bei Herzinsuffizienz beantragt, Astra plant einen Antrag für die Metoprolol-Retardzubereitung BELOC-ZOK.^{6,7}

FAZIT: Betablocker wie Bisoprolol (CONCOR u.a.) erhöhen die Lebenserwartung von Patienten mit Herzinsuffizienz. Bei mäßig ausgeprägter, klinisch stabiler Erkrankung ist zusätzlich zur Standardtherapie die Einnahme eines Betablockers zu erwägen, sofern keine Kontraindikationen vorliegen. Bisher ist nur Carvedilol (DILATREND, QUERTO) hierfür zugelassen, die Zulassung für Bisoprolol und Metoprolol (BELOC u.a.) ist bzw. wird beantragt. Um die Gefahr akuter Dekompensation so gering wie möglich zu halten, beginnt die Behandlung mit Kleinstdosierungen, die nur sehr langsam gesteigert werden dürfen. Die Einstellung bleibt erfahrenen Kardiologen vorbehalten.

- 1 LECHAT, P. et al.: Lancet 353 (1999), 9
- 2 LECHAT, P. et al.: Circulation 98 (1998), 1184
- 3 KRUMHOLZ, H. M.: Lancet 353 (1999), 2
- 4 Scrip 2388 (1998), 27
- 5 European Society of Cardiology: Eur. Heart J. 18 (1997), 736
- 6 Merck KG: Schreiben vom 28. Jan. 1999
- 7 KOSSE, P., Astra GmbH: pers. Mitteilung

* NNT(H) = Number Needed to Treat (Harm), vgl. a-t 5 (1998), 47
 ** COMET = Carvedilol or Metoprolol Evaluation Trial; COPERNICUS = Carvedilol Prospective Randomized Cumulative Survival Trial; MERIT-HF = Metoprolol Randomized Intervention Trial in Heart Failure

Neu auf dem Markt

TELMISARTAN (MICARDIS) IM VERGLEICH

Seit Mitte Januar steht mit Telmisartan (MICARDIS) der sechste Angiotensin-II-Rezeptorantagonist zur Behandlung der Hypertonie zur Verfügung. 40 mg bis 160 mg täglich verringern erhöhten Blutdruck besser als Scheinmedikament. Die Drucksenkung soll der von Losartan (LORZAAR), Amlodipin (NORVASC) und Atenolol (TENORMIN u.a.), Enalapril (XANEF u.a.) und Lisinopril (ACERBON u.a.) entsprechen.¹ Studien mit klinisch relevanten Endpunkten liegen zu Telmisartan nicht vor.

Als „Non-Stop AT₁-Blocker“² soll Telmisartan „über 24 Stunden“ wirken. Seine fast vollständige hepato biliäre Ausscheidung verringere Störeffekte.³ Der klinische Wert dieser pharmakokinetischen Eigenschaften ist nicht belegt. Eine Eliminationshalbwertszeit (HWZ) von über 20 Stunden ist länger, als für eine 24-Stunden-Wirkung erforderlich wäre. Im Falle von Unverträglichkeiten – einschließlich des auch für Sartane beschriebenen lebensbedrohlichen Angioödems (vgl. a-t 11 [1998], 105) – kann sich eine zu lange Halbwertszeit eher ungünstig auswirken. Im Übrigen werden alle Wirkstoffe dieser Gruppe nur einmal täglich eingenommen.

Störwirkungen entsprechen denen anderer Angiotensin-II-Antagonisten.⁴ Angaben zur „ausgezeichneten Verträglichkeit“² beruhen auf einem Artefakt, der auf Grund geringer Patientenzahlen und kurzer Erprobungsdauer für Neueinführungen typisch ist und gerne für Marketingzwecke missbraucht wird.

FAZIT: Für Telmisartan (MICARDIS) sehen wir keine Vorteile gegenüber anderen Angiotensin-II-Rezeptorantagonisten, wegen der langen Halbwertszeit sogar eher einen möglichen Nachteil. Abkömmlinge dieser Wirkgruppe bleiben Bluthochdruckmittel der ferneren Wahl. Die exakt gleichen Jahreskosten aller Sartane von 751 DM erinnern an kartellartige Absprachen. Preiswertes Captopril kostet weniger als ein Fünftel (z.B. jährlich 132 DM für CAPTO VON CT).

TELMISARTAN IM VERGLEICH	Tagesdosis	HWZ	OP*	Jahr*
Candesartan BLOPRESS	Takeda	8 mg	9 Std.	201,65 751,04
Eprosartan TEVETEN 300	SKBeecham	600 mg	5-9 Std.	100,83 751,08
Irbesartan APROVEL	Sanofi	150 mg	11-15 Std.	201,65 751,04
Losartan LORZAAR	MSD	50 mg	2 (-9***) Std.	201,65 751,04
Telmisartan MICARDIS	Boehr. Ing.	40 mg	>20 Std.	201,65 751,04
Valsartan DIOVAN 80	Novartis	80 mg	9 Std.	201,65 751,04
Captopril CAPTO CT 50	ct-Arzneim.	50 mg	2 (-12***) Std.	36,26 132,35
TENSOBON	Schwarz Ph.			130,98 478,08

* Bezogen auf OP mit 98 bzw. bei Captopril 100 Tabletten, Angaben in DM
 ** Angabe für aktive Metaboliten

- 1 McCLELLAN, K. J., A. MARKHAM: Drugs 56 (1998), 1039
- 2 MICARDIS-Werbung, Ärzte Ztg, vom 27. Jan. 1999
- 3 Scrip 2388 (1998), 22
- 4 Assessment Report für Telmisartan, EMEA, 16. Dez. 1998

„GLATZEN“-MITTEL FINASTERID (PROPECIA)

Die medikamentöse Behandlung Gesunder macht Fortschritte: Seit Januar wird auch in Deutschland der 5 α -Reduktasehemmer Finasterid als Haarwuchsmittel (PROPECIA) angeboten (vgl. a-t 10 [1997], 106; 7 [1998], 67).

WIRKSAMKEIT: Bei zwei von drei Männern zwischen 18 und 41 Jahren mit leichter bis mäßig ausgeprägter androgenspezifischer Alopezie vor allem im Scheitelbereich wächst das Kopfhaar während zweijähriger Einnahme von täglich 1 mg Finasterid wieder verstärkt. Die Haarmenge nimmt nach zwei Multizenterstudien mit insgesamt 1.500 Teilnehmern im ersten Jahr um durchschnittlich 10% zu. Im zweiten Jahr stellt sich ein Plateau ein. Die einmal erreichte Haar-„fülle“ wird gehalten, aber nicht weiter verbessert. Bei denjenigen, die

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Amlodipin: NORVASC (A, CH)

Atenolol: TENORMIN (A, CH)

Bisoprolol: CONCOR (A, CH)

Candesartan: BLOPRESS (A, CH)

Captopril: LOPIRIN (A, CH)

Carvedilol: DILATREND (A, CH)

Enalapril: RENITEC (A) RENITEN (CH)

Irbesartan: APROVEL (CH)

Lisinopril: ACEMIN (A) PRINIL (CH)

Losartan: COSAAR (A, CH)

Metoprolol: LOPRESOR (A, CH)

Valsartan: DIOVAN (A, CH)