

Waren-
zeichen in
Österreich
und Schweiz
(Beispiele)

Atenolol:
TENOR-
MIN
(A, CH)

Candesartan:
ATACAND
(A, CH)

Captopril:
LOPIRIN
(A, CH)

Cefixim:
AEROCEF
(A)
CEPH-
ORAL
(CH)

Clarithro-
mycin:
KLACID
(A, CH)

Enalapril:
RENITEC
(A)
RENITEN
(CH)

Felodipin:
MUNOBAL
(A, CH)

Hydrochlo-
rothiazid +
Amilorid:
MODU-
RETIC
(A, CH)

Losartan:
COSAAR
(A, CH)

Ramipril:
HYPREN
(A)
VESDIL
(CH)

KLACID, SUPRAX – JETZT IM ANGEBOT?

Nach der KLACID-Aktion im Bildzeitungsstil (Abott: Werbung in Ärzte Ztg. vom 17. Nov. 1999) mit Preisreduzierung vom 15. Nov. bis 31. Dez. 1999 senkt Klinge Pharma jetzt auch vorübergehend die Preise für das Cefixim-Präparat SUPRAX 400 („Einführungsangebot: 7-Tage-Therapie zum 5-Tage-Preis!“ Werbung in Ärzte Ztg. vom 18. Nov. 1999). Unglaublicher lassen sich Preise nicht festlegen. Jetzt fehlen noch Sonderaktionen wie in der Lebensmittelbranche für Arzneimittel mit überschrittener Laufzeit (halber Preis, wenn die Mindesthaltbarkeit beim Joghurt überschritten ist) und das Konzept ist fertig.

NN (Firmenmitarbeiter, Name und Anschrift der Red. bekannt)

Kurz und bündig

Patienten mit kardiovaskulären Risiken – Hoffnung durch Ramipril (DELIX u.a.)? Im März dieses Jahres wurde die HOPE*-Studie wegen vermuteter überlegener Wirksamkeit des ACE-Hemmers Ramipril (DELIX u.a.) vorzeitig abgebrochen. Sie wird jetzt vorab im Internet veröffentlicht. Fast 9.300 Teilnehmer mit erhöhtem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse wie Fettstoffwechselstörung, Diabetes mellitus, periphere Verschlusskrankheit, Bluthochdruck, Angina pectoris u.a. nehmen zusätzlich zur bisherigen Medikation täglich 10 mg Ramipril oder Scheinmedikament ein. Nach 4,5 Jahren haben in der Verumgruppe mit 14,1% weniger Patienten einen Herzinfarkt oder Schlaganfall erlitten bzw. sind aus kardiovaskulärer Ursache verstorben als unter Placebo (17,7%). Auch Revaskularisierungen, Herzinsuffizienz, Herzstillstand oder neu aufgetretener Diabetes mellitus werden unter Ramipril seltener beobachtet (<http://www.nejm.org/content/yusuf/1.asp>). Die plazebokontrollierte Studie erscheint jedoch ethisch fragwürdig und methodisch mangelhaft. Obwohl Herzinsuffizienz oder Zeichen linksventrikulärer Dysfunktion als Ausschlusskriterium definiert sind, wird nur die Hälfte der Teilnehmer darauf untersucht. 8,2% insgesamt bzw. 8,7% der Kontrollgruppe haben eine erniedrigte Ejektionsfraktion, scheinen aber in der Studie zu bleiben. Damit wäre jedem elften Patienten der Plazebogruppe trotz eindeutiger Indikation ein ACE-Hemmer vorenthalten worden. Knapp die Hälfte der Teilnehmer leidet unter Bluthochdruck. Definition und Behandlung bleiben unklar. In der Ramiprilgruppe liegen die Blutdruckwerte um 3/2 mmHg niedriger als unter Placebo. Allein diese Blutdruckminderung kann zu den günstigeren Ergebnissen in der Verumgruppe beitragen, wie die Autoren selbst einräumen. Bei Risikopatienten wie Diabetikern verringert die Senkung des diastolischen Blutdrucks unter 90 mmHg nachweislich die Häufigkeit kardiovaskulärer Ereignisse (HANSSON, L. et al.: Lancet 351 [1998], 1755). Fast die Hälfte aller Patienten erhält Kalziumantagonisten. Nicht ersichtlich ist, wieviele Diabetiker mit Bluthochdruck darunter sind. Kalziumantagonisten gehen bei dieser Risikokonstellation häufiger mit kardiovaskulären Komplikationen einher als andere Antihypertensiva (a-t 4 [1998], 44). Wir bewerten die Studie als ethisch fragwürdiges Marketingprojekt. Patienten der Plazebogruppe wurde anscheinend eine erforderliche Behandlung vorenthalten und so der Verumgruppe ein Vorteil verschafft. Ob Ramipril außerhalb bestehender Anwendungsgebiete einen Nutzen hat, lässt sich mit HOPE daher nicht beantworten. Eine Ausweitung des Indikationsspektrums ist nicht gerechtfertigt, –Red.

„Konventionelle“ versus neuere Antihypertensiva: Antihypertensiva sollen vor Folgeerkrankungen des Hochdrucks schützen und die kardiovaskuläre Sterblichkeit mindern. Eindeutig belegt ist dies bislang nur für Betablocker und Diuretika (a-t 6 [1998], 54). In der offenen randomisierten STOP-2-Studie** wird jetzt der Einfluss von ACE-Hemmern und Kalziumantagonisten auf die kardiovaskuläre Mortalität im Vergleich zur „konventionellen“ Behandlung

untersucht. 6.600 70- bis 84-jährige Hypertoniker mit Blutdruck über 180 mmHg systolisch und/oder 105 mmHg diastolisch nehmen entweder einen Betablocker wie Atenolol (TENORMIN u.a.) bzw. die Diuretikakombination Hydrochlorothiazid plus Amilorid (MODURETIK u.a.), einen ACE-Hemmer wie Enalapril (PRES u.a.) oder einen Kalziumantagonisten wie Felodipin (MUNOBAL u.a.) ein. Fällt der Blutdruck nicht unter 160/95 mmHg, wird ein Betablocker oder ein Diuretikum ergänzt. Alle drei Regime senken den Blutdruck gleich gut. Die Häufigkeit tödlicher Herzinfarkte, Schlaganfälle und anderer kardiovaskulärer Todesfälle beträgt unter den konventionellen wie unter den neueren Hochdruckmitteln 19,8 pro 1.000 Patientenjahre. Auch hinsichtlich weiterer Endpunkte wie Gesamtsterblichkeit, tödliche und nichttödliche Herzinfarkte oder Schlaganfälle unterscheiden sich ACE-Hemmer und Kalziumantagonisten nicht von Betabolckern oder Diuretika. Unter Kalziumantagonisten erleiden jedoch deutlich mehr Patienten einen Herzinfarkt oder eine Herzinsuffizienz als unter ACE-Hemmern. Alle Teilnehmer werden über den gesamten Studienzeitraum nachbeobachtet. Bei der letzten Untersuchung erhält knapp die Hälfte mehr als ein Hochdruckmittel. Etwa ein Drittel nimmt das ursprünglich zugeordnete Präparat nicht mehr ein – vermutlich auch wegen der hohen Rate an Störwirkungen wie Schwindel (rund 25%, alle Gruppen), Husten (30% unter ACE-Hemmern) oder Knöchelödemen (25% unter Kalziumantagonisten). Dies könnte mögliche Vor- oder Nachteile einer Behandlung verwischen. Auch bei den 10% Diabetikern unterscheidet sich die Rate tödlicher kardiovaskulärer Ereignisse in den drei Gruppen nicht. Die Teilnehmerzahl dieser Subgruppe ist jedoch zu gering, um mögliche Unterschiede sicher ausschließen zu können (HANSSON, L. et al.: Lancet 354 [1999], 1751/ati d). Die Studie bestätigt nicht die Ergebnisse der CAPP-Studie (a-t 3 [1999], 30), in der das Risiko eines Schlaganfalls unter dem ACE-Hemmer Captopril (LOPIRIN u.a.) höher ist als unter konventioneller Behandlung. Ein Schutz vor Hochdruckkomplikationen ist nach wie vor am besten für Betablocker und Diuretika belegt. Die teureren „neueren“ Antihypertensiva sind diesen auch unter Berücksichtigung der jüngsten Daten nicht überlegen, –Red.

Herzinsuffizienz – ACE-Hemmer bleiben Mittel der Wahl: Der Angiotensin-II-Antagonist Losartan (LORZAAR) hat nach den jetzt vorgestellten Ergebnissen der ELITE*-2-Studie bei Herzinsuffizienz keinen Vorteil gegenüber dem ACE-Hemmer Captopril (TENSOBON u.a.). Das überraschende Ergebnis der vorausgegangenen kleineren ersten ELITE-Studie, in der unter Losartan weniger Patienten verstarben als unter Captopril (a-t 4 [1997], 45), muss im nachhinein als zufallsbedingt gewertet werden. An ELITE-2 haben mehr als 3.000 Patienten mit Herzinsuffizienz teilgenommen. Die Gesamtsterblichkeit unter Losartan (17,7%) unterscheidet sich statistisch nicht von der unter Captopril (15,9%). Auch hinsichtlich des kombinierten Endpunkts Klinikeinweisungen plus Gesamtsterblichkeit lässt sich kein signifikanter Unterschied nachweisen (47,7% vs. 44,9%). Bei der Rate der plötzlichen Todesfälle und Reanimationen nach Herzstillstand ergibt sich sogar ein Trend zu Gunsten von Captopril (9% vs. 7,3%, p = 0,08). In der Untergruppe der Patienten, die zusätzlich einen Betablocker einnehmen (24%), sinkt die Sterblichkeit unter dem ACE-Hemmer gegenüber Losartan um fast die Hälfte. Dieses Ergebnis ist als Subgruppenbefund jedoch mit Vorsicht zu interpretieren. MSD will als Konsequenz in den USA für Losartan auf einen Antrag auf Zulassung der Indikation Herzinsuffizienz verzichten und in anderen Ländern bestehende Indikationen als Erstwahlmittel bei Herzinsuffizienz zurückziehen (Scrip 2489 [1999], 19/ati d). Losartan schneidet demnach weder so gut ab wie nach ELITE-1 erhofft noch so schlecht wie nach anderen vorläufigen Daten befürchtet. Die RESOLVD**-Studie, in der

* HOPE = Heart Outcomes Prevention Evaluation

** STOP-Hypertension = Swedish trial in old patients with Hypertension

* ELITE = Evaluation of Losartan in the Elderly

** RESOLVD = Randomized Evaluation of Strategies for left Ventricular Dysfunction