

**RAMIPRIL (DELIX)
THERAPIEKOSTEN IM VERGLEICH**

			Kosten in DM	
			pro OP	pro Tag
Captopril 50 mg/Tag	LOPIRIN/TENSOBON von Heyden/Melusin	50 Tbl zu 50 mg	118,95	2,38
Enalapril 20 mg/Tag	PRES/XANEF Boehringer I./MSD	50 Tbl zu 20 mg	113,30	2,27
Lisinopril 20 mg/Tag	ACERBON/CORIC FORTE ICI/MSD	50 Tbl zu 20 mg	103,82	2,08
Perindopril 4 mg/Tag	COVERSUM Itherapia	50 Tbl zu 4 mg	122,50	2,45
Ramipril 5 (10) mg/ Tag	DELIX Hoechst	50 Kps zu 5 mg	86,65	1,73 (3,47)

Die Tagesbehandlungskosten für ACE-Hemmer liegen zwischen 2,08 DM für 20 mg Lisinopril (ACERBON/CORIC FORTE) und 2,45 DM für 4 mg Perindopril (COVERSUM). Aufgrund der geringen Zahl von Vergleichsstudien fällt die vergleichende Beurteilung der Tageskosten von Ramipril (DELIX) schwer. Unter Berücksichtigung der Gleichwertigkeit von 10-20 mg Enalapril mit 5-10 mg Ramipril in einer Studie⁶, liegen die Tageskosten für 10 mg Ramipril (DELIX) mit 3,47 DM 50% über denen von 20 mg Enalapril. Die von Hoechst als obere übliche Erhaltungsdosis genannten 5 mg Ramipril kosten hingegen 24% weniger als 20 mg Enalapril.

2 Jahre ohne Toleranzentwicklung erhalten, die Initialdosis von 5 mg mußte häufiger reduziert (43%) als gesteigert (15%) werden. Die Verwendung von Ramipril bei Patienten mit schwerem Hypertonus, eingeschränkter Nierenfunktion oder Diabetes mellitus ist u. E. bisher nur begrenzt untersucht.

Zur Therapie der chronischen Herzinsuffizienz ist Ramipril wie auch Lisinopril (ACERBON, CORIC) und Perindopril (COVERSUM) nicht zugelassen. Erste Studienergebnisse deuten bei schwerer Herzinsuffizienz auf gleich günstige hämodynamische Akutwirkungen hin wie unter Captopril,¹⁰ die wie eine Besserung der klinischen Symptomatik auch nach 7-12 Wochen noch nachweisbar sind.¹¹

In unkontrollierten Studien führte Ramipril bei Patienten mit nephrotischem Syndrom zu einer geringen Abnahme der Proteinurie, bei Diabetikern zur Verringerung der Mikroalbuminurie und bei Hypertonikern zur Reduktion der linksventrikulären Hypertrophie.^{12,13} Diese Wirkungen sind bei anderen ACE-Hemmern besser dokumentiert. Einflüsse auf das Fortschreiten einer chronischen Niereninsuffizienz oder auf die linksventrikuläre Dilatation nach Myokardinfarkten wurden nicht untersucht.

DOSIS: Ramipril „ist der erste ACE-Hemmer, bei dem die Therapie mit der kleinsten bisher denkbaren Dosis beginnt“,³ wirbt die Hoechst AG. Dies ist kein Ausdruck eines „behutsamen“ Therapiebeginns, sondern der im Vergleich zum Enalapril auf Gewichtsbasis vermutlich doppelten Wirkstärke, mit der erwünschte wie unerwünschte Effekte eintreten. Die Anfangsdosis beträgt üblicherweise 2,5 mg morgens und kann in mindestens dreiwöchigen Abständen auf 5 bis maximal 10 mg/Tag erhöht werden. Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko erhalten jeweils die halbe Initial- und Erhaltungsdosis.

STÖRWIRKUNGEN: Soweit nach bisherigen Daten abschätzbar (nach Angaben von Hoechst ca. 3.500 Studien-Patienten), entsprechen Art und Schwere der uner-

wünschten Wirkungen denen von Enalapril und Captopril. Am häufigsten sind Schwindel, Kopfschmerz, Schwäche und Übelkeit. Die für ACE-Hemmer klassenspezifischen Störeffekte wie quälender und therapierefraktärer Reizhusten, Exanthem, Juckreiz, Angioödem, Geschmacksstörungen und Diarrhoe werden ebenfalls beobachtet. Die einzelnen Häufigkeiten bleiben noch zu klären. Genauso muß mit Neutropenie, Proteinurie und immunallergischen Reaktionen gerechnet werden.

Wegen der längeren Wirkdauer dürfte bei Ramipril im Vergleich zu Enalapril und Lisinopril (ACERBON, CORIC) die ausgeprägtere Gefahr anhaltender Hypotonien bestehen, die insbesondere unter Praxisbedingungen bei älteren Patienten die Gefahr von kardialen (Myokardinfarkte) und zerebralen Mangel durchblutungen (Insulte) während der nächtlichen Ruhephase erhöhen könnte. Anstiege der Retentionswerte sind besonders bei Herzinsuffizienz, Volumenmangel oder gleichzeitiger Diuretika-Therapie zu befürchten. In diesen Situationen sollte mit 1,25 mg pro Tag begonnen werden.

Akutes Nierenversagen kann bei doppelseitiger Nierenarterienstenose oder bei anatomischer oder funktioneller Einzelniere auftreten. Die Gefahr einer Hyperkaliämie besteht vor allem bei gleichzeitiger Kaliumsubstitution, Therapie mit kaliumsparenden Diuretika oder Antiphlogistika. Während Schwangerschaft und Stillzeit ist Ramipril wie alle ACE-Hemmer kontraindiziert.⁴

FAZIT: Ramipril (DELIX) ist ein typischer ACE-Hemmer mit mutmaßlich nachteiliger langer Wirkdauer. Eine Zulassung besteht lediglich zur Behandlung des essentiellen Bluthochdrucks. Hier sollte es u. E. wie die übrigen ACE-Hemmer als Reservemittel betrachtet werden. Nach bisher noch vergleichsweise spärlichen und nicht vollständig veröffentlichten Daten senkt Ramipril zuverlässig den Blutdruck.

Das Spektrum der Störeffekte ist für ACE-Hemmer typisch. Die Häufigkeiten lassen sich bei dem geringeren Erprobungsgrad der Substanz nicht abschätzen. Wie für Lisinopril (ACERBON, CORIC) und Perindopril (COVERSUM) sehen wir auch in Ramipril keine Bereicherung der Therapie mit ACE-Hemmern. Mit dem kurzwirkenden Captopril (LOPIRIN, TENSOBON u.a.) und dem längerwirkenden Enalapril (PRES, XANEF) stehen zwei gut erprobte Mittel zur Verfügung.

1 Editorial: Lancet 2 (1988), 885

2 ANLAUF, M. in SCHWABE/PAFFRATH: „Arzneiverordnungs-Report '90“, Fischer Verlag, Stuttgart, 1990, S. 78

3 DELIX-Werbung, Ärzte Zeitung vom 2. Okt. 1990

4 TODD, P. A., P. BENFIELD: Drugs 39 (1990), 110

5 VILLAMIL, A. S. et al.: Am. J. Cardiol. 59 (1987), 110

6 de LEEUW, P. W. et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol. 7 (1985), 1161

7 WITTE, P. U., U. WALTER: Am. J. Cardiol. 59 (1987), 115

8 ZABLUDOWSKI, J. et al.: Curr. Med. Res. Op. 11 (1988), 93

9 BAUER, B. et al.: J. Cardiovasc. Pharmacol. 13 (Suppl. 3) (1989), 70

10 MANTHEY, J. et al.: Am. J. Cardiol. 59 (1987), 171

11 de GRAEFF, P. A. et al.: Intern. J. Cardiol. 23 (1989), 59

12 GÖTZ, R. et al.: Z. Kardiol. 77, Suppl. 3 (1988), 65

13 EICHSTÄDT, H. W. et al.: Am. J. Cardiol. 59 (1987), 98

Netzwerk aktuell

ERFAHRUNGEN MIT NEUEN WIRKSTOFFEN

ACE-Hemmer: „Die Kenntnis, daß Husten eine Nebenwirkung von ACE-Hemmern sein kann, ist nach wie vor nicht ausreichend verbreitet“, klagt ein Chefarzt aus dem Münchener Raum und berichtet dem NETZWERK DER GEGENSEITIGEN INFORMATION die Leidensge-