

Atacand® bei chronischer Herzinsuffizienz

Mehrfachmedikation verbessert das Outcome

LISSABON – Die Überlebensraten von Patienten mit chronischer Herzinsuffizienz sind durch die gleichzeitige Gabe mehrerer Wirkstoffe stetig gestiegen. Professor Dr. John McMurray, Western Infirmary, Glasgow, belegte den Nutzen der Mehrfachmedikation bei einem Satellitensymposium der Firma AstraZeneca mit konkreten Zahlen.

Die gerade aktualisierten ESC-Guidelines¹ empfehlen zur Behandlung der chronischen symptomatischen Herzinsuffizienz eine



Professor John McMurray

Mehrfachmedikation, je nach Situation kombiniert aus Beta-Blocker, ACE-Hemmer, AT₁-Blocker und Diuretikum. „Wie bei den meisten schweren Erkrankungen, beispielsweise Krebs, AIDS oder dem Herzinfarkt, ist der multiple pharmazeutische Ansatz auch in der Therapie der Herzinsuffizienz

essentiell“, begrüsst Prof. McMurray diese Anpassung der Leitlinien. Dabei müssen sich die Wissenschaftler jedoch der Frage stellen, ob die verschiedenen Medikamente in ihrer Wirkung wirklich additiv sind. Gerade bei der Kombination von ACE-Hemmern, Aldosteron-Antagonisten und AT₁-Blocker, die alle in das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System eingreifen, waren diesbezüglich Zweifel angemeldet worden. „Doch diese Bedenken sind mit den neuesten Studienergebnissen, die nun auch die Grundlage der Guidelines bilden, vom Tisch“, ist Prof. McMurray überzeugt.

Zusätzlicher Benefit

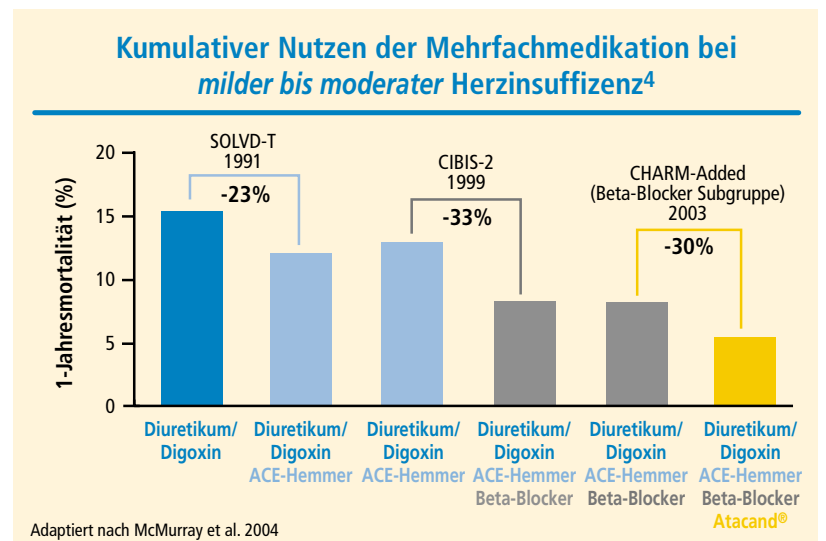
In der CHARM-Added-Studie² erhielten alle 2548 Patienten mit

symptomatischer Herzinsuffizienz und reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF ≤40 %) einen ACE-Hemmer, 55 % dazu einen Betablocker und 17 % den Aldosteron-Antagonisten Spironolacton als Basistherapie. Durch die zusätzliche Gabe des AT₁-Blocker Atacand® (Candesartan) konnte gegenüber Placebo in allen Subgruppen eine weitere Reduktion der Mortalität und Hospitalisierungsrate erreicht werden.

„Als wir diese Daten der US-amerikanischen Zulassungsbehörde FDA präsentierten, fragten sie uns, ob die Studienteilnehmer auch ausreichende Dosierungen des ACE-Hemmers erhalten hatten“, berichtet Prof. McMurray und legt die entsprechenden Analysen nun vor: Auch die Patienten mit empfohlener ACE-Hemmer-Dosis von 20 mg Elanapril, 150 mg Captopril, 20 mg Lisinopril oder 10 mg Ramipril profitierten von einer zusätzlichen Therapie mit Atacand® (Candesartan). Es wurde keine heterogene Wirkung aufgrund unterschiedlicher Basistherapie beobachtet.³

Alle Chancen nutzen

Der kumulative Nutzen der Mehrfachmedikation bei milder bis moderater Herzinsuffizienz zeigt sich auch deutlich in den Ergebnissen der grossen Land-



markstudien über die letzte Dekade. In der SOLVD-T-Studie (1991) sank die Einjahresmortalität um 23 % durch zusätzliche Gabe eines ACE-Hemmers zu Diuretikum und Digoxin. In CIBIS-2 (1999) sank sie mit der Kombination eines Beta-Blockers zu Diuretikum, Digoxin und ACE-Hemmer um weitere 33 %. Und in der CHARM-Added-Studie (2003) konnte schliesslich mit der zusätzlichen Gabe von Atacand® (Candesartan) die Einjahresmortalität um nochmals 30 % gesenkt werden.⁴

„Die besten Chancen nach einem Jahr noch am Leben zu sein, haben Herzinsuffizienzpatienten, die mehrere Medikamente zur neurohumoralen Blockade erhalten“, resümiert Prof. McMurray. „Der zusätzliche Einsatz eines AT₁-Blocker sollte daher immer erwogen werden.“

Atacand® ist indiziert für Patienten mit Herzinsuffizienz mit einer linksventrikulären Auswurfleistung ≤40 %, wenn ACE-Hemmer nicht toleriert werden oder als Zusatztherapie zu ACE-Hemmern.

Referenzen:
Satellitensymposium der Firma AstraZeneca im Rahmen des Heart Failure 2005: „Comprehensive management of chronic heart failure – a holistic approach. Lissabon, 11. Juni 2005

¹ Swedberg K, Cleland J, Dargie H et al. Guidelines for the diagnosis and treatment of chronic heart failure: executive summary (update 2005). Eur Heart J. 2005 Jun; 26 (11) 1115–40.

² McMurray J, Östergren J, Swedberg K et al. Effects of candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. Lancet 2003;362:767–71.

³ McMurray J, Östergren J, Held P et al: Incremental benefit of candesartan in heart failure – new analyses of Charm-Added, according to baseline treatment. European Journal of Heart Failure Supplement, Vol. 4/1, Poster 408, June 2005

⁴ McMurray J, Pfeffer M, Swedberg K et al. Which inhibitor of the renin-angiotensin system should be used in chronic heart failure and acute myocardial infarction? Circulation 2004; 110: 3281–3288.

Kosten-Nutzen-Rechnung

Lebensjahre günstig zu haben

LISSABON – Atacand® (Candesartan) reduzierte die Mortalität bei chronischer Herzinsuffizienz – aber ist sein Einsatz auch wirtschaftlich zu vertreten? Professor Dr. John McMurray, Western Infirmary, Glasgow, nahm den Taschenrechner zur Hand.

Die zusätzliche Gabe des AT₁-Blocker Atacand® (Candesartan) wurde einer kritischen Prüfung durch die prospektive ökonomische Analyse der Daten des CHARM-Studienprogramms mit insgesamt 7600 symptomatischen Herzinsuffizienzpatienten unterzogen. Das Ergebnis: Medikamentenkosten können zum Teil über die Reduktion der Spitalaufenthalte aufgrund der Herzinsuffizienz ausgeglichen werden.

Beim CHARM-Studienarm mit Patienten mit reduzierter linksventrikulärer Ejektionsfraktion (LVEF

≤40 %) verlängerte Atacand® (Candesartan) das Überleben, wobei die gewonnenen Lebensjahre je nach Land einen unterschiedlichen Preis hatten. Im deutschen Gesundheitssystem schlägt ein zusätzliches Lebensjahr mit 2930 Euro zu Buche, in England kostet es 250 Pfund und in Frankreich werden sogar 89 Euro jährlich eingespart (bezogen auf das Jahr 2003).¹ „Die Kosten sind insgesamt akzeptabel und im Vergleich zu vielen anderen medizinischen Behandlungen sehr günstig“, bilanziert Prof. McMurray. „Und der Gewinn an Lebensqualität durch Verbesserung der Funktionsklasse ist hier noch nicht mit einberechnet.“

Referenz:

¹ McMurray J, Andersson FL, Cohen-Solal A et al.: Candesartan is cost-effective in heart failure – an economic analysis of the Candesartan in Heart failure: Assessment of Reduction in Mortality and morbidity (CHARM) programme. European Journal of Heart Failure Supplement, Vol. 4/1, Poster 407, June 2005

Herzinsuffizienzprävention

Blutdruckkontrolle mit RAAS-Blockade

LISSABON – „Der wichtigste Einzel-Risikofaktor für chronische Herzinsuffizienz ist die Hypertonie“, warnt Dr. Jan Östergren von der Karolinska Universitätsklinik in Stockholm, Schweden.

Das Lifetime-Risiko einer chronischen Herzinsuffizienz liegt für Menschen über 40 Jahren bei 20 %. Bluthochdruck ist dabei meist das erste Glied der Kette, die mit metabolischen Stoffwechselstörungen zu koronarer Herzerkrankung, linksventrikulä-

rer Hypertrophie und schliesslich zur Herzschwäche führt.

„Obwohl die Hypertonie medikamentös gut zu beherrschen ist, bleiben viele Patienten ohne Behandlung und ein grosser Teil der behandelten Hypertoniker erreicht die Zielwerte nicht“, bedauert Dr. Östergren. Der Grund für dieses massenweise Versagen der Therapie sei, dass die Option zur Verwendung verschiedener Wirkstoffe in geeigneter Kombination nicht voll ausgeschöpft wird.

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) ist das

potenteste Regulationssystem des Körpers für Blutdruckkontrolle, Flüssigkeitsretention und Wachstumsaktivität der Herzgefässe. „Wirkstoffe, die das RAAS blockieren, senken nicht nur den Blutdruck, sondern auch das Risiko für Diabetes und Vorhofflimmern. Dazu verhindern sie linksventrikuläre Hypertrophie wirksamer als andere Medikamente“, so Dr. Östergren.

Bei der Behandlung der Hypertonie-Patienten bietet deshalb Atacand® (Candesartan) nicht nur eine starke Blutdrucksenkung, sondern auch eine effiziente Prävention der Herzinsuffizienz.¹

Referenz:

¹ Lloyd-Jones D, Larson M, Leip E. et al: Lifetime risk for developing congestive heart failure. The Framingham heart study. Circulation 2002; 106: 3068–3072

*Atacand® Zusammensetzung: Candesartanum cilexetilum; Tabletten zu 4 mg, 8 mg und 16 mg; Liste B. **Indikationen:** essentielle Hypertonie; Herzinsuffizienz mit LVEF ≤40 %, wenn ACE-Hemmer nicht toleriert werden oder als Zusatztherapie zu ACE-Hemmern. **Nebenwirkungen** infolge ACE-Hemmer-Therapie, die durch allgemeine Einflussnahme auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System entstehen (z.B. progrediente Niereninsuffizienz, Hyperkaliämie), stellen keine Indikation für Atacand dar. **Dosierung:** Hypertonie: 8–16 mg/Tag; Herzinsuffizienz: initial 4 mg/Tag, Dosiserhöhung bis 32 mg/Tag. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, schwere Leberfunktionsstörung, Cholestase, hereditäres Angioödem resp. Angioödem unter ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Antagonist in der Anamnese, Schwangerschaft, Stillzeit. **Vorsichtsmassnahmen:** Nierenarterien-Stenose, intravaskuläre Hypovolämie, schwere Niereninsuffizienz, obstruktive hypertrophe Kardiomyopathie, Hyperkaliämie, Kombination mit kaliumsparenden Diuretika. **Interaktionen:** keine klinisch relevanten Interaktionen bekannt. **Unerwünschte Wirkungen:** Hyperkaliämie, Hypotonie, Niereninsuffizienz, Leukopenie, Neutropenie, Agranulozytose, Angioödem, erhöhte Leberenzyme, Hepatitis. Atacand® ist eine registrierte Handelsmarke von AstraZeneca. Candesartan cilexetil wird unter Lizenz von Takeda Pharmaceutical Company Limited hergestellt. **Weitere Informationen:** Arzneimittel-Kompodium der Schweiz oder AstraZeneca AG, 6301 Zug. www.astrazeneca.ch