

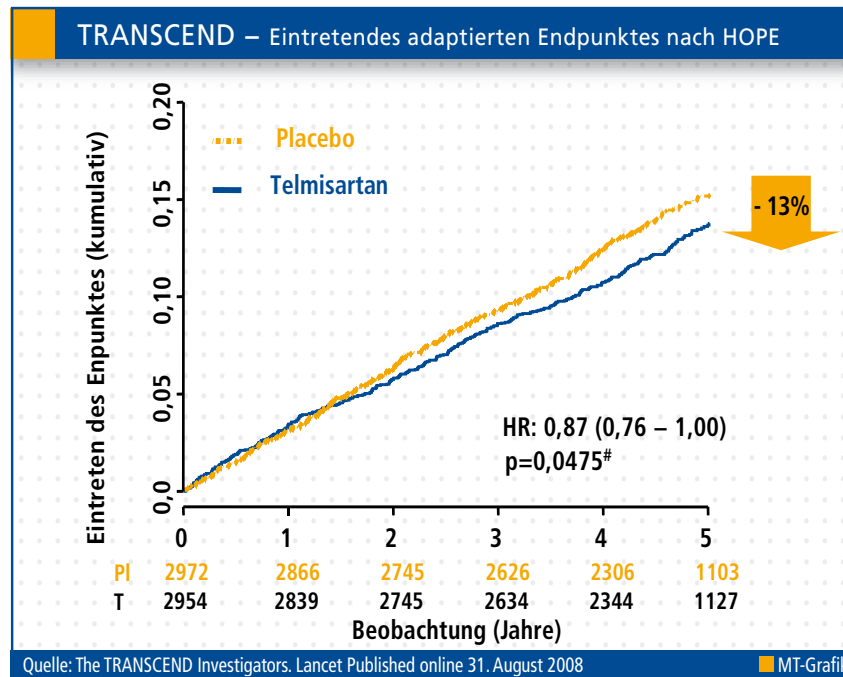
## TRANSCEND-Studie bei kardiovaskulären Risikopatienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit

# Telmisartan bietet wirksamen Langzeitschutz für Herz und Hirn

**MÜNCHEN** – Bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit reduziert Telmisartan zusätzlich zur Standardtherapie das Risiko von kardiovaskulär bedingtem Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall stärker als die optimale Standardtherapie allein. So lautet das Ergebnis der auf dem Kongress der **European Society of Cardiology (ESC)** vorgestellten Studie **TRANSCEND\***. Die Parallelstudie zu **ONTARGET\*\*** bestätigt damit die langfristigen protektiven Wirkungen und das ausgezeichnete Verträglichkeitsprofil von **Telmisartan\*** zusätzlich zur aktuell besten Standardtherapie.

Innovative Ansätze zur Reduktion der kardiovaskulären Sterblichkeit sind dringend erforderlich, denn Herz-Kreislauf-Erkrankungen sind weltweit noch immer die häufigste Todesursache. Ihr fallen jährlich weltweit mehr als 17,5 Millionen Menschen zum Opfer,<sup>1</sup> obwohl die Behandlung in den letzten zehn Jahren erheblich verbessert werden konnte. Vielversprechend ist die Therapie mit dem Angiotensin-II-Rezeptorblocker **Telmisartan**: Die **TRANSCEND**-Studie zeigte, dass **Telmisartan** 80 mg bei kardiovaskulären Hochrisikopatienten das Risiko von kardiovaskulär bedingtem Tod, Herzinfarkt und Schlaganfall gegenüber Patienten, die bereits die

beste Standardtherapie erhalten, um 13 % senkt ( $p=0,048^{\#}$ ). Dabei handelt es sich um denselben Endpunkt, der in der Meilenstein-Studie **HOPE** als primärer Endpunkt definiert war (Abbildung 1).<sup>2,3</sup> Die Behandlung mit **Telmisartan** wurde gut vertragen und zeigte einen Trend zu niedrigeren Abbruchraten.<sup>2</sup> An **TRANSCEND** nahmen 5926 Patienten mit hohem kardiovaskulären Risiko teil (ACE-Hemmer Unverträglichkeit, Alter über 55 Jahre, Zustand nach Herzinfarkt, Schlaganfall oder transitorischen ischämischen Attacken, manifeste periphere arterielle Verschlusskrankheit, Diabetes mellitus u. a.



Risikofaktoren). **TRANSCEND** ist die erste Studie, welche die kardiovaskulär protektiven Effekte eines Angiotensin-II-Rezeptorblockers gegen Placebo zusätzlich zur Standardtherapie inklusive Antihypertensiva, Thrombozytenfunktionshemmer und Statine bei Hochrisikopatienten mit ACE-Hemmer-Unverträglichkeit belegt. Weltweit besteht bei etwa 10 bis 39 % aller Hypertoniker eine Unverträglichkeit gegen ACE-Hem-

mer.<sup>4-6</sup> Dies führt häufig zum Abbruch der Behandlung, sodass die Patienten dann ohne Schutz vor kardiovaskulären Ereignissen sind. Der kombinierte primäre Endpunkt aus kardiovaskulärem Tod, Myokardinfarkt, Schlaganfall und Klinikaufenthalt wegen Herzinsuffizienz nahm in der **Telmisartan**-Gruppe um 8 % ab.<sup>2</sup> Diese Reduktion war zwar statistisch nicht signifikant, doch die absoluten Zahlen überzeugten: Während in der **Telmisartan**-Gruppe nur 465 Patienten ein kardiovaskuläres Ereignis erlitten, waren es 504 Patienten in der Kontrollgruppe. Auch reduzierte die Behandlung mit **Telmisartan** signifikant die Rate kardiovaskulär bedingter Krankenhausaufenthalte (894 versus 980 mit Placebo;  $p=0,025$ ). Dabei zeigten die Daten, dass die protektiven Effekte von **Telmisartan** mit der Dauer der Behandlung zunehmen.<sup>2</sup> Die vorausgegangene Schwesterstudie **ONTARGET** hatte ergeben, dass **Telmisartan** einen ebenso guten Schutz wie der ACE-Hemmer **Ramipril** bietet, jedoch wesentlich besser verträglich ist.<sup>7</sup> In der Schweiz passen rund 1,5 Millionen Patienten in die im **ONTARGET**-Studienprogramm untersuchte Population<sup>8</sup>. Die Ergebnisse von **TRANSCEND** stellen einen moderaten, aber bedeutsamen Schritt nach vorne für Hochrisikopatienten dar, die einen ACE-Hemmer nicht vertragen, sagte **Professor Dr. Salim Yusuf**, Studienleiter des **ONTARGET**-Studienprogramms und Direktor des Population Health Research Institute der McMaster University, Hamilton, Kanada.

### Bedeutung für Allgemeinmediziner

Mit Blick auf die Bedeutung der Studienergebnisse für Allgemeinmediziner erklärte **Dr. Sarah Jarvis**, Richford Gate Medical Practice, London: „Bislang stand Ärzten, die herzhinfall- oder schlaganfallgefährdete Patienten mit Unverträglichkeit gegen ACE-Hemmer behandelten, keine überprüfte Alternative zum ACE-Hemmer **Ramipril** zur Verfügung – eine Situation, mit der wir bei jedem fünften Hochrisikopatienten konfrontiert sind. Jetzt haben wir die wissenschaftliche Evidenz, dass **Telmisartan** ACE-Hemmer-intolerante Patienten vor Herzinfarkt, Schlaganfall und kardiovaskulär bedingtem Tod schützt, wobei die Verträglichkeit mit Placebo vergleichbar ist. Diese Erkenntnis ergänzt die Ergebnisse der **ONTARGET**-Studie und gibt die Gewissheit, ein Medikament mit nachgewiesener Wirksamkeit zu verschreiben, das auch wie verordnet eingenommen wird und nicht in der Schublade bleibt.“

\* Telmisartan Randomised Assessment Study in ACE-intolerant subjects with cardiovascular Disease  
 \*\* Ongoing Telmisartan alone and in combination with Ramipril Global Endpoint Trial  
 # Boehringer Ingelheim vermarktet Telmisartan unter dem Namen **Micardis®**.  
 # Rohdaten

**Referenzen:**  
 1 World Health Organization, Fact Sheet 317: Cardiovascular Diseases February 2007; <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html> (Accessed August 2008)  
 2 The TRANSCEND Investigators. Effects of the angiotensin-receptor blocker telmisartan on cardiovascular events in high-risk patients intolerant to angiotensin-converting enzyme inhibitors: a randomized controlled trial. Lancet Published online 31 August 2008  
 3 The Heart Outcomes Prevention Evaluation Study Investigators. Effects of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high-risk patients. N Engl J Med 2000; 342: 145–153  
 4 Israïli ZH, Hall WD. Cough and angioedema associated with angiotensin-converting enzyme inhibitor therapy. A review of the literature and pathophysiology. Ann Intern Med 1992; 117(3): 234–242  
 5 Matchar DB, et al., Systematic Review: Comparative effectiveness of angiotensin-converting enzyme inhibitors and angiotensin II receptor blockers for treating essential hypertension. Ann Intern Med 2008; 148: 16–29  
 6 Macaulay TE, Dunn SP. Cross-reactivity of ACE-inhibitor-induced angioedema with ARBs. US Pharmacist 2007; 32(2)  
 7 The ONTARGET investigators. Telmisartan, ramipril, or both in patients at high risk for vascular events. N Engl J Med 2008; 358(15): 1547–1559  
 8 Bundesamt für Statistik, Neuchâtel 2008; [www.bfs.admin.ch](http://www.bfs.admin.ch)

**Mehr Infos im Netz**  
[www.ontarget-micardis.com](http://www.ontarget-micardis.com)  
[www.micardis.com](http://www.micardis.com)

### Nachgefragt bei Professor Dr. Jürg Nussberger, CHUV, Lausanne

## „Telmisartan hat sich seinen Platz in der Behandlung von kardiovaskulären Risikopatienten verdient“

**Was bedeuten die Resultate von ONTARGET und TRANSCEND für den Arzt?**

**Professor Nussberger:** Wenn man Patienten ohne Herzinsuffizienz mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko zusätzlich zur optimierten Standardbehandlung auch noch mit **Telmisartan** behandelt, verhindert man im Verlauf der Jahre eine Vielzahl von Herztodesfällen, Myokardinfarkten und Schlaganfällen.

**Ist die so genannte optimierte Standardtherapie in TRANSCEND mit anderen Studien vergleichbar und wie hat das die Ergebnisse beeinflusst?**

**Professor Nussberger:** Nein. Gegenüber einer Studie wie **HOPE**, wo die Patienten zehn Jahre früher eingeschlossen wurden als in **ONTARGET/TRANSCEND**, wurde die Standardbehandlung deutlich ver-

bessert, z.B. erhielten die Patienten rund 10 % mehr Thrombozytenaggregationshemmer, 20 % mehr Beta-blocker, 20 % mehr Diuretika und 30 % mehr Statine. Diuretika- und Statingaben waren in **ONTARGET/TRANSCEND** verdoppelt gegenüber der **HOPE**-Standardtherapie. Der Frauenanteil im Patientenkollektiv der **TRANSCEND**-Studie war mit 43 % deutlich höher als in **HOPE** und **ONTARGET**. Vergleiche zwischen verschiedenen Populationen und Einschlusszeiten sind deshalb mit Vorsicht anzustellen. Immer längere Studien und immer grössere Patientenkollektive werden nötig, um signifikante Unterschiede zeigen zu können.

**Lassen sich die Daten für Telmisartan mit Outcome-Studien anderer Angiotensin-II-Rezeptorblocker vergleichen?**



Professor Dr. Jürg Nussberger

**Professor Nussberger:** Klasseneffekte können natürlich vermutet werden, aber streng genommen sollten jene Medikamente eingesetzt werden, für die die günstige Wirkung nachgewiesen ist. Mit **ONTARGET/TRANSCEND** hat sich das **Telmisartan** unter den Angiotensin-II-Rezeptorblockern seinen Platz in der Behandlung der Patienten mit erhöhtem kardiovaskulären Risiko ohne Herzinsuffizienz verdient.

**Micardis®:** Antihypertonikum, Telmisartan, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist (TypAT1) **Indikation:** Leichte bis mittelschwere Hypertonie. **Dosierung:** 40 evtl. 80mg 1x tägl., bei Leberinsuffizienz max. 40mg tägl. Keine Dosisanpassung notwendig bei eingeschränkter Nierenfunktion inkl. Hämodialyse. **Klinische Eigenschaften:** Bei Patienten mit Hypertonie und Linksherzhypertrophie konnte Minderung der LV-Masse inkl. Studien gezeigt werden. **Kontraindikationen:** Starke Leberinsuffizienz, obstruktive Gallenwegserkrankungen, Fructoseintoleranz, Alter <18J. **Vorsichtsmassnahmen:** Vorsicht bei Natrium- und / oder Volumenzunahme, Hyperkalämie, renovaskulärer Hypertonie oder RAAS-assoziierten Veränderungen inkl. Herzinsuffizienz und Nierenarterienstenose, bei Aorten- und Mitralklappenstenose, sowie bei Leberfunktionsstörungen. Kontrolle des Kaliumspiegels bei Patienten mit Nieren- und / oder Herzinsuffizienz. **Schwangerschaft / Stillzeit:** Im 1. Trimenon sollte **Micardis®** wenn möglich nicht verabreicht werden; vor einer geplanten Schwangerschaft auf eine geeignete alternative Behandlung umstellen; im 2. und 3. Trimenon kontraindiziert; während der Stillzeit nicht verwenden. **Unerwünschte Wirkungen:** Häufig Rückenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, thorakale Schmerzen, Infektionen der oberen Atemwege, grippeähnliche Symptome, abdominale Schmerzen, gastrointestinale Störungen, Hautveränderungen (z.B. Ekzem), Harnwegsinfektionen, gelegentlich Angstgefühle, Schwindel, Sehstörungen, Mundtrockenheit, Blähungen, Schwitzen, Anstieg des Serumhämoglobinspiegels, Abfall des Hämoglobinspiegels. **Interaktionen:** Verstärkte Wirkung anderer Antihypertensiva, Digoxinanstieg, Lithium, Kalium sparende Diuretika, Kalium-Präparate, Heparin, nichtsteroidale Antiphlogistika. **Packungen:** Tabletten zu 40mg und 80mg; 28, 98, Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information September 2006; ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Dufourstrasse 54, Postfach, 4002 Basel.

**MicardisPlus®:** Antihypertonikum, Telmisartan, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist (Typ AT1), kombiniert mit Thiazid-Diuretikum, Hydrochlorothiazid. **Indikation:** Leichte bis mittelschwere Hypertonie, wenn Monotherapie nicht ausreichend oder beide Wirkstoffe separat eingenommen werden. **Dosierung:** 1x tägl. eine Tablette (Telmisartan 80mg / Hydrochlorothiazid 12,5mg bzw. 25mg). **Kontraindikationen:** Starke Leber- oder Niereninsuffizienz (Kreatinin-Clearance unter 30ml/min.), Anurie, Überempfindlichkeit gegenüber Sulfonamiden, therapiereisistente Hypokalämie, Hyponatriämie, Hyperkalzämie, symptomatische Hyperurikämie, obstruktive Gallenwegserkrankungen, Fructoseintoleranz, Alter <18J. **Vorsichtsmassnahmen:** Siehe **Micardis®**, zusätzlich: Vorsicht bei Diabetikern und bei Patienten mit Fettstoffwechselstörungen. Thiazide können Flüssigkeits- und Elektrolytstörungen verursachen; bei dehydrierten Patienten ist wegen akuter Niereninsuffizienz bei gleichzeitiger Einnahme von NSAID Rehydrierung und Kontrolle der Nierenfunktion angezeigt. **Schwangerschaft / Stillzeit:** Kategorie D; in der Stillzeit nicht anwenden. **Unerwünschte Wirkungen:** Rückenschmerzen, Arthralgie, Myalgie, thorakale Schmerzen, grippeähnliche Symptome, Schwindel, Bauchschmerzen, gastrointestinale Störungen, Hautveränderungen (z.B. Ekzem), Angstgefühle, Bronchitis, Sinusitis, Infektionen der oberen Atemwege, Impotenz, Harnwegsinfektionen, Hypercholesterinämie, Hypokalämie, gelegentlich allergische Reaktionen, Verschlechterung der diabetischen Stoffwechsellelage, Hyperurikämie. **Interaktionen:** Siehe **Micardis®**, zudem: Alkohol, Barbiturate, Narkotika, Antidepressiva, Baclofen, Amifostin, nichtsteroidale Antiphlogistika, einschliessl. Aspirin <=0,3g/Tag und Cox-2-Hemmer, Antidiabetika, Sympathomimetika, Muskelrelaxantien, Gicht-Therapeutika, Kalziumsalze, Vitamin D, Beta-Blocker, Diazoxid, Anticholinergika, Cholestyramin und Colestipolharze, Amantadin, Zytostatika, Cyclosporin, Methylodopa. **Packungen:** Tabletten zu 80/12,5mg und 80/25mg; 28, 98, Liste B. Kassenzulässig. Stand der Information Januar 2008; ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem Arzneimittel-Kompendium der Schweiz. Boehringer Ingelheim (Schweiz) GmbH, Dufourstrasse 54, Postfach, 4002 Basel.

**IMPRESSUM**  
**Idee und Konzeption:** INTER MEDICAL, Grossepetterstrasse 23, Postfach, 4002 Basel  
**Information:** Boehringer Ingelheim (Schweiz)  
**Objektleitung:** Dr. med. Christine Mücke  
**Redaktion:** Dr. Renate Weber, Winfried Powollik  
**Layout:** Patrik Brunner, Manuela Fuchs  
**Produktion:** Patrik Brunner  
 © Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages