

REPORT

Angiotensin-II-Antagonist Candesartan

Ideal für vergessliche Hypertoniker

ULM – Hypertoniker leben bekanntlich gefährlich. Minimieren lässt sich ihr hohes Risiko nur, wenn der Blutdruck zuverlässig gesenkt wird und das bei Tag wie auch bei Nacht. Besonders langwirksame Antihypertensiva wie Candesartan (Blopess®) bieten den Patienten – und damit auch dem Arzt – einen zusätzlichen Vorteil: Sie schützen den Hypertoniker selbst dann, wenn er einmal die Tabletteneinnahme vergessen haben sollte.

Zwei Kriterien sind bei einer strikten Hypertoniebehandlung zu berücksichtigen: Die Blutdrucksenkung muss zuverlässig sein. Es ist daher wichtig, Antihypertensiva zu wählen, bei denen eine anhaltende antihypertensive Wirksamkeit belegt ist, wobei im idealen Fall eine effektive Blutdrucksenkung über 24 Stunden durch eine nur einmal tägliche Tabletteneinnahme gewährleistet ist. Denn ein zweites wichtiges Kriterium der Therapie ist die Compliance.

Auch dann wird eine 100%ige Compliance kaum erreichbar sein, denn auch Hypertoniker sind „nur“ Menschen und werden selbst bei bestem Willen gelegentlich die Einnahme ihrer Medikation einmal vergessen. Dann zählt es sich aus, ein langwirksames Antihypertensivum verordnet zu haben, das notfalls auch am Folgetag den Blutdruck trotz vergessener Medikation noch in den Schranken hält.

Signifikante Reduktion über 48 Stunden

Ein Antihypertensivum, das diese Kriterien erfüllt, ist der Angiotensin-II-Antagonist Candesartan, der auch als fixe Kombination mit dem Diuretikum Hydrochlorothiazid (Blopess® 16 mg Plus) zur Verfügung steht. Schon in früheren Studien wurde belegt, dass Candesartan ausgesprochen lang wirksam ist, wobei der Blutdruck zuverlässig über 24 Stunden und darüber hinaus gesenkt wird. Gleichzeitig weist Candesartan eine sehr gute Verträglichkeit mit Nebenwirkungen auf Plazeboniveau auf. Eine Studie von Wolfgang König von der Universitätsklinik Ulm bestätigte dieses Ergebnis auch für die fixe Kombination. Sie zeigt zugleich, dass die 48 Stunden anhaltende Wirksamkeit therapeutisch von Vorteil ist

und dass sich Candesartan in diesem Punkt deutlich von anderen Angiotensin-II-Antagonisten unterscheidet.

An der Doppelblindstudie nahmen 168 Patienten mit mässiger bis schwerer Hypertonie teil, die trotz Vorbehandlung keine befriedigende Blutdrucksenkung erfahren hatten. Sie wurden doppelblind randomisiert sechs Wochen lang mit 16 mg Candesartan plus 12,5 mg Hydrochlorothiazid (HCT) oder 50 mg Losartan plus 12,5 mg HCT behandelt. In beiden Gruppen wurde dabei eine signifikante Reduktion der Blutdruckwerte erreicht, wobei die mittleren Druckwerte 24 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme für die Candesartan-Gruppe mit 139/88 mmHg deutlich niedriger waren als in der Vergleichsgruppe, in der sie bei 146/94 mmHg lagen. Der Blutdruck wurde damit durch Candesartan plus HCT im Durchschnitt um 32/21 mmHg gesenkt, in der Vergleichsgruppe jedoch nur um 24/15 mmHg (Abbildung 1).

Doch die blutdrucksenkende Wirkung war nicht nur ausgeprägter, sie hielt auch länger an: So wurde selbst 48 Stunden nach der letzten Medikamenteneinnahme unter Candesartan plus HCT ein mittlerer Blutdruck von nur 146/93 mmHg gemessen, während die Druckwerte in der Vergleichsgruppe wieder auf 160/105 mmHg angestiegen waren. Auch 48 Stunden nach der Medikamenteneinnahme bewirkt Candesartan damit noch eine durchschnittliche Druckreduktion um 26/16 mmHg, ein Wert, der beim Vergleichspräparat nur 9/4 mmHg betrug (Abbildung 1).

Zwischen den beiden Gruppen ergab sich ausserdem ein Unterschied in der Responderrate, die als diastolische

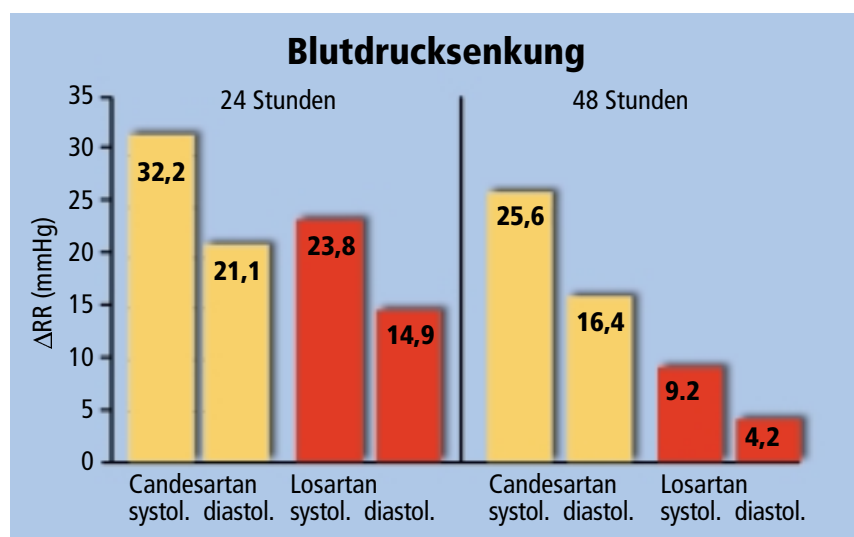


Abbildung 1: Blutdrucksenkung 24 bzw. 48 Stunden nach Behandlung mit Candesartan 16 mg + HCT (n = 81) vs. Losartan 50 mg + HCT (n = 79).

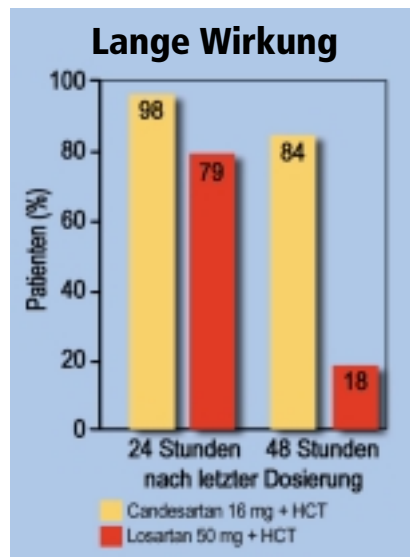


Abbildung 2: Responderraten 24 bzw. 48 Stunden nach Behandlung mit Candesartan 16 mg + HCT vs. Losartan 50 mg + HCT.

Blutdruck unter 90 mmHg und/oder als Blutdruckreduktion um mindestens 10 mmHg definiert war: Bei der Vergleichsmedikation wurde nach 24 Stunden eine Responderrate von 79 % und nach 48 Stunden von 18 % registriert. Sie lag unter Candesartan plus HCT nach 24 Stunden mit 98 % und nach 48 Stunden mit 84 % deutlich höher (Abbildung 2). Damit wird durch die fixe Candesartan-HCT-Kombination bei der überwiegenden Mehrzahl der Patienten mit moderater bis schwerer Hypertonie eine zuverlässige und mehr als 48 Stunden anhaltende Blutdruckkontrolle erzielt.

Candesartan plus Hydrochlorothiazid

Hochwirksame Kombination

AACHEN – Eine gute Blutdruckkontrolle lässt sich bei vielen Patienten nur durch die Kombination mehrerer Antihypertensiva erwirken. Um die Compliance zu erhalten, sollte in der Praxis versucht werden, die Tablettenzahl möglichst gering zu halten. Es bietet sich daher an, fixe Kombinationen zu verordnen.

Aus pharmakologischer Sicht eignen sich A-II-Antagonisten dabei besonders gut für die Kombination mit Hydrochlorothiazid (HCT). Denn die Wirkprinzipien der beiden Partner ergänzen sich, so dass additive bzw. synergistische Effekte möglich sind. So bewirkt der A-II-Antagonist eine Blutdrucksenkung via Blockade des RAAS (Renin-Angiotensin-Aldosteron-System), was zu einer Hemmung der Angiotensin-II-Wirkung und der Aldosteron-Sekretion sowie zu einer Senkung des peripheren Widerstandes führt. Gleichzeitig wird indirekt eine Sympathikusblockade vermittelt. Einem anderen Hebel setzen Diuretika an, sie wirken blutdrucksenkend durch

Mehr als 24 Stunden

Effektive Blutdrucksenkung

QUEBEC – Angiotensin-II-Antagonisten stellen die bislang modernsten Antihypertensiva dar. Sie zeichnen sich durch eine gute blutdrucksenkende Wirksamkeit aus bei gleichzeitig hervorragender Verträglichkeit mit Nebenwirkungen auf Plazeboniveau, ein Aspekt, der für die Compliance der Patienten von massgeblicher Bedeutung ist.

Wenngleich die Blutdrucksenkung unter A-II-Antagonisten über den gleichen Wirkmechanismus erfolgt, gibt es doch Unterschiede bei den einzelnen Vertretern dieser Stoffgruppe. Sie zeigen sich im pharmakologischen Bereich und haben durchaus klinische Auswirkungen, wie in kontrollierten Studien belegt wurde. Dies gilt zum Beispiel für den Wirkstoff Candesartan, der sich bereits seit Jahren in der Hochdrucktherapie bewährt hat. Die Substanz bewirkt eine effektive und zugleich schonende Blutdrucksenkung und weist dabei eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung im therapeutischen Bereich auf. Behandelt wird entsprechend den Ausgangswerten mit 4, 8 oder 16 mg täglich, die Trough-/Peak-Ratio liegt bei 0,9, was eine zuverlässige Wirksamkeit über 24 Stunden garantiert. Ursache der langen Wirkdauer des Antihypertensivums ist die im Vergleich zu anderen A-II-Antagonisten besondere hohe Rezeptoraffinität als Mass für die Rezeptorblockade über 24 Stunden. Candesartan besitzt ausserdem eine ausgeprägte Selektivität für den AT₁-Rezeptorsubtyp, eine hohe Bindungsstärke und eine lange Verweilzeit am Rezeptor.

Dass den pharmakologischen Charakteristika klinische Effekte folgen, belegt eine Untersuchung von Yves Lacourcière, Quebec, in der die lang anhaltende wie auch die dosisabhängige Blutdrucksenkung unter Candesartan belegt und mit derjenigen

von Losartan verglichen wurde. An der Studie nahmen 268 Hypertoniker teil und wurden doppelblind randomisiert vier Wochen lang plazebo-kontrolliert mit 8 mg Candesartan oder 50 mg Losartan behandelt. Anschliessend wurden die Dosierungen für eine weitere vierwöchige Phase in beiden Gruppen verdoppelt. Das Ergebnis war eindeutig: So zeigte Candesartan im Gegensatz zum Vergleichspräparat eine klare dosisabhängige Wirkung, die zudem länger anhält. Denn 48 Stunden nach der letzten Tabletteneinnahme war unter Candesartan noch eine eindeutige Blutdrucksenkung erhalten, während in der Vergleichsgruppe wieder das Plazeboniveau erreicht war.

Auch im Vergleich zum ACE-Hemmer Enalapril schneidet Candesartan sehr gut ab, wie eine Doppelblindstudie von Himmelmann et al. belegt. Insgesamt 395 Patienten mit diastolischen Blutdruckwerten zwischen 95 und 114 mmHg nahmen an der Untersuchung teil und wurden zunächst vier Wochen lang mit 8 mg Candesartan oder 10 mg Enalapril, danach für vier weitere Wochen mit der doppelten Dosierung behandelt. Der A-II-Antagonist Candesartan bewirkte auch in dieser Studie eine dosisabhängige und zugleich eine deutlich ausgeprägtere blutdrucksenkende Wirksamkeit, die am Tag nach der letzten Dosierung signifikant besser erhalten war als unter dem ACE-Hemmer.

bei der Mehrzahl der Hypertoniker zu einer sicheren und hochwirksamen Blutdrucksenkung über mindestens 24 Stunden. Die nachgewiesene gute Verträglichkeit und die Stoffwechsellneutralität von Candesartan wird durch den Zusatz des niedrig dosierten Diuretikums nicht beeinflusst. Die Nebenwirkungsrate der fixen Kombination ist ebenfalls mit Plazebo vergleichbar.

Idee und Konzeption:
Inter Medical
Kommunikationsgesellschaft mbH
Urs-Graf-Strasse 9
CH-4020 Basel
Verantwortlich:
Klaus Kietzmann, Alice Schmelz
Redaktion: Christine Vetter
Unterstützt von:
Takeda Pharma AG, Lachen
2793 MT-CH 14/2001