

Standardmedikation ACE-Hemmer: Wann sind AT-1-Antagonisten („Sartane“) indiziert?

Informationen zur rationalen Arzneitherapie in der hausärztlichen Praxis

M. M. Kochen¹
W. Niebling²

Informations on Rational Pharmacotherapy in General Practice Standard Treatment ACE-Inhibitors: When are AT-I-Antagonists ("Sartans") Indicated?

Wirksamkeit

ACE-Hemmer sind ebenso wie Angiotensin-1-Antagonisten („Sartane“) gegen hohen Blutdruck wirksam und dafür auch zugelassen. Zudem sind ACE-Hemmer (und bei deren Unverträglichkeit Sartane) Mittel der ersten Wahl zur Behandlung der chronischen Herzinsuffizienz. Eine Zulassung für diese Indikation besitzen zzt. jedoch nur sechs der 13 ACE-Hemmer und zwei der 7 Sartane (s. Tabellen, dort sind auch andere Zulassungen aufgeführt). Der nierenschützende Effekt von ACE-Hemmern bzw. Sartanen scheint nicht substanzspezifisch zu sein, sondern im Wesentlichen vom Ausmaß der Blutdrucksenkung abzuhängen [1]. Insbesondere Diabetiker profitieren demnach nicht stärker von diesen Arzneimitteln als von anderen Antihypertensiva.

Laut Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft [2] erfolgt die Indikationsstellung zur Arzneibehandlung der Hypertonie unter Berücksichtigung des absoluten kardiovaskulären Gesamtrisikos. Bei der Substanzauswahl sollen Wirksamkeitsnachweis, Wirkungs- und Nebenwirkungsprofil sowie Begleiterkrankungen berücksichtigt werden. Je nach Schweregrad kann im Rahmen einer Stufentherapie eine Mono- oder Kombinationstherapie erforderlich sein. Vor Einleitung einer Pharmakotherapie des Bluthochdrucks (immer aber auch als Begleitmaßnahme) sind nichtmedikamentöse Maßnahmen wie z. B. Kochsalzrestriktion, Gewichtsabnahme, Tabakverzicht, Stressbewältigung und regelmäßige körperliche Aktivität indiziert.

Ein niedrig dosiertes Thiazid-Diuretikum ist in der antihypertensiven Therapie das Mittel der ersten Wahl und sollte immer auch Bestandteil von Kombinationen sein – für diese Empfehlung liegen gute wissenschaftliche Belege vor [4]. Auch bei Diabetikern verursachen niedrigdosierte Thiazide (z. B. 12,5 mg Hydrochlorothiazid) kaum jemals klinisch relevante Nebenwirkungen. Bei Patienten mit bestimmten Begleiterkrankungen bieten sich ggf. auch schon primär andere Substanzen an wie z. B. Betablocker (bei Herzinsuffizienz, KHK, Diabetes und Nierenerkrankungen) oder ACE-Hemmer (bei Herzinsuffizienz, Diabetes und Nierenerkrankungen).

Bislang gibt es keine zweifelsfreien Belege dafür, Sartane als Hochdruckmittel der ersten Wahl zu kennzeichnen [3]: Kontrollierte Langzeitinterventionsstudien im Vergleich mit den Mitteln der ersten Wahl (z. B. Thiazide) fehlen weitgehend; soweit Vergleichsuntersuchungen vorliegen, wurden sie meist mit Antihypertensiva durchgeführt, die als unterlegen gelten (z. B. Kalziumantagonisten) [4]. Ebenso fehlt die wissenschaftliche Evidenz, dass Sartane bei der Behandlung von Patienten mit Herzinsuffizienz den ACE-Hemmern überlegen sind [3].

Wirtschaftliche Verordnungsweise

Das SGB V gibt eindeutig vor, dass Arzneimittel auch nach wirtschaftlichen Gesichtspunkten zu verordnen sind. Danach ist –

Institutsangaben

¹ Abt. Allgemeinmedizin der Georg-August-Universität, Göttingen

² Lehrbereich Allgemeinmedizin der Albert-Ludwigs-Universität, Freiburg

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Michael M. Kochen, MPH, FRCGP · Abt. Allgemeinmedizin · Georg-August-Universität · Humboldtallee 38 · 37073 Göttingen · E-mail: mkochen@gwdg.de

Prof. Dr. med. Wilhelm Niebling · Lehrbereich Allgemeinmedizin · Albert-Ludwigs-Universität · Elsässer Str. 2 m, Haus 1 A · 79110 Freiburg · E-mail: wniebling@t-online.de

Bibliografie

Z Allg Med 2006; 82: 288–291 © Georg Thieme Verlag KG Stuttgart · New York

DOI 10.1055/s-2006-942081

ISSN 0014-3362/51

wann immer möglich – auf kostengünstige Generika zurückzugreifen. Aufgrund der belegten Bioäquivalenz sind durch Verordnung von Generika im Vergleich zu Originalpräparaten keine Qualitätseinbußen zu befürchten.

Die Sartane sind etwa 2–4× teurer als die ACE-Hemmer und kommen als Generika voraussichtlich erst 2009 in den Handel.

Empfehlungen

Sartane sind den ACE-Hemmern in der Therapie der Hypertonie und der chronischen Herzinsuffizienz nicht überlegen. Das ist der derzeitige Stand der wissenschaftlichen Erkenntnisse.

Sartane können nur dann empfohlen werden, wenn ACE-Hemmer nicht vertragen werden (z. B. bei sog. ACE-Hemmer-Husten, Inzidenz ca. 8%).

Außerhalb dieser Indikation erscheint die primäre Verordnung eines Sartans wegen der unzureichenden wissenschaftlichen Datenerhebung und der höheren Kosten nicht gerechtfertigt.

Substanzen, Handelspräparate, zugelassene Indikationen, DDDs, Kosten (Tab. 1–4)

(Lauer-Taxe Stand: 15.6.2006)

Interessenskonflikte

Michael M. Kochen ist Präsident der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) sowie Mitherausgeber des Arzneitelegramms und der Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZFA).

Wilhelm Niebling ist Vorsitzender der Gesellschaft der Hochschullehrer für Allgemeinmedizin (GHA), Mitherausgeber der Zeitschrift für Allgemeinmedizin (ZFA) und Mitglied der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft.

Der vorliegende Text gibt die Stellungnahme der Autoren und nicht der aufgeführten Organisationen oder Zeitschriften wieder.

Literatur

- Casas JP, Chua W, Loukogeorgakis S, et al. Effect of inhibitors of the renin-angiotensin system and other antihypertensive drugs on renal outcomes: systematic review and meta-analysis. *Lancet* 2005; 366: 2026–2033
- Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (Hrsg). *Arzneiverordnungen*. 21. Auflage. Dt. Ärzteverlag, Köln 2006
- Epstein BJ, Gums JG. Angiotensin receptor blockers versus ACE inhibitors: prevention of death and myocardial infarction in high-risk populations. *Ann Pharmacother* 2005; 39: 470–480
- NN. Moses-Studie mit Eprosartan – Stellenwert der Sartane bei Hypertonie. *Arznei-telegramm* 2006; 37: 48–50

Tab. 1 ACE-Hemmer

Wirkstoff	Handelsname	zugelassene Indikationen	DDD ¹	Packungsgröße/ Wirkstärke ²	Ø-DDD-Kosten ³		Einsparpotenzial
					Originale	Generika	
<i>Benazepril</i>	Cibacen®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴	7,5 mg	98 à 10 mg	0,24 €	0,24 €	0,5 %
<i>Captopril</i>	Lopirin®, Tensobon®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴ , Herzinfarkt	50 mg	98/100 à 25 mg	0,46 €	0,33 €	28 %
<i>Cilazapril</i>	Dynorm®	ess. Hypertonie	2,5 mg	100 à 5 mg	0,42 €		
<i>Enalapril</i>	Xanef®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴	10 mg	100 à 10 mg	0,30 €	0,25 €	17 %
<i>Fosinopril</i>	Dynacil®, Fosinorm®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴	15 mg	100 à 10 mg	0,41 €	0,38 €	8 %
<i>Imidapril</i>	Tanatril®	ess. Hypertonie	10 mg	100 à 10 mg	0,23 €		
<i>Lisinopril</i>	Acerbon®, Coric®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴ , Herzinfarkt	10 mg	100 à 10 mg	0,29 €	0,25 €	14 %
<i>Moexipril</i>	Fempress®	ess. Hypertonie	15 mg	100 à 15 mg	0,34 €		
<i>Perindopril</i>	Coversum®	ess. Hypertonie, CHF ⁴	4 mg	100 à 4 mg	0,65 €		
<i>Quinapril</i>	Accupro®, Generika	ess. Hypertonie	15 mg	100 à 10 mg	0,43 €	0,31 €	27 %
<i>Ramipril</i>	Delix®, Vesdil®, Generika	ess. Hypertonie	2,5 mg	99/100 à 5 mg	0,13 €	0,11 €	17 %
<i>Spirapril</i>	Quadropiril®	ess. Hypertonie	6 mg	100 à 6 mg	0,36 €		
<i>Trandolapril</i>	Udrik®, Gopten®	ess. Hypertonie, LV-Dysfunktion nach Herzinfarkt	2 mg	100 à 2 mg	0,34 €		

¹ Die DDD (defined daily dose) ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen (und keine Dosierungsempfehlung für den Einzelfall). Die Angaben basieren auf den Informationen des DIMDI.

² Aufgeführt ist jeweils die größte verfügbare Packung mit der am häufigsten verordneten Wirkstärke.

³ Angegeben sind die durchschnittlichen Kosten der Originalpräparate und der verfügbaren Generika.

⁴ CHF = chronic heart failure (chronische Herzinsuffizienz).

Tab. 2 ACE-Hemmer-Diuretika-Kombinationen

Wirkstoff	Handelsname	zugelassene Indikationen	DDD ¹	Packungsgröße/ Wirkstärke ²	Ø-DDD-Kosten ³		Einspar- potenzial
					Originale	Generika	
Benazepril + HCT	Cibadrex®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴	7,5 mg	98 à 10 mg	0,50 €	0,37 €	26%
Captopril + HCT	Capozide®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴ , Herzinfarkt	50 mg	98/100 à 50 mg	0,49 €	0,22 €	55%
Cilazapril + HCT	Dynorm Plus®	ess. Hypertonie	2,5 mg	100 à 2,5 mg	0,50 €		
Enalapril + HCT	Pres Plus®, Renacor®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴	10 mg	100 à 10 mg	0,50 €	0,34 €	31%
Fosinopril + HCT	Dynacil Comp®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴	15 mg	100 à 20 mg	0,84 €		
Lisinopril + HCT	Acercomp®, Coric Plus®, Generika	ess. Hypertonie, CHF ⁴ , Herzinfarkt	10 mg	100 à 20 mg	0,50 €	0,38 €	24%
Moexipril + HCT	Fempres Plus®	ess. Hypertonie	15 mg	100 à 15 mg	0,75 €		
Perindopril + HCT	Coversum Comp®, Preterax® (Perindopril + Indapamid)	ess. Hypertonie, CHF ⁴	4 mg	100 à 4 mg	0,92 €		
Quinapril + HCT	Accucide Diuplus®, Generika	ess. Hypertonie	15 mg	100 à 20 mg	0,48 €	0,41 €	15%
Ramipril + HCT	Arelix ACE Tbl.® (Ramipril + Piretanid), Delix Plus®, Vesdil Plus®, Generika	ess. Hypertonie	2,5 mg	100 à 5 mg	0,52 €	0,35 €	32%

¹ Die DDD (defined daily dose) ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen (und keine Dosierungsempfehlung für den Einzelfall). Die Angaben basieren auf den Informationen des DIMDI.

² Aufgeführt ist jeweils die größte verfügbare Packung mit der am häufigsten verordneten Wirkstärke.

³ Angegeben sind die durchschnittlichen Kosten der Originalpräparate und der verfügbaren Generika.

⁴ CHF = chronic heart failure (chronische Herzinsuffizienz).

Tab. 3 Angiotensin-1-Antagonisten („Sartane“)

Wirkstoff	Handelsname	zugelassene Indikationen	DDD ¹	Packungsgröße/ Wirkstärke ²	Ø-DDD-Kosten ³		Einspar- potenzial
					Originale	Generika	
Candesartan	Atacand®, Blopress®	ess. Hypertonie, CHF ⁴	8 mg	98 à 16 mg	0,52 €		
Eprosartan	Emestar®, Teveten®	ess. Hypertonie	600 mg	98 à 600 mg	0,49 €		
Irbesartan	Aprovel®, Karvea®	ess. Hypertonie, diab. Nephropathie	150 mg	98 à 150 mg	0,90 €		
Losartan	Lorzaar®	ess. Hypertonie, CHF ⁴ , diab. Nephropathie	50 mg	98 à 50 mg	0,99 €		
Olmesartan	Olmetec®, Votum®	ess. Hypertonie	20 mg	98 à 20 mg	0,76 €		
Telmisartan	Kinzalmono®, Micardis®	ess. Hypertonie	40 mg	98 à 80 mg	0,52 €		
Valsartan	Cordinate®, Diovan®, Provas®	ess. Hypertonie	80 mg	98 à 160 mg	1,08 €		

¹ Die DDD (defined daily dose) ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen (und keine Dosierungsempfehlung für den Einzelfall). Die Angaben basieren auf den Informationen des DIMDI.

² Aufgeführt ist jeweils die größte verfügbare Packung mit der am häufigsten verordneten Wirkstärke.

³ Angegeben sind die durchschnittlichen Kosten der Originalpräparate und der verfügbaren Generika.

⁴ CHF = chronic heart failure (chronische Herzinsuffizienz).

Tab. 4 Angiotensin-1-Antagonisten-Diuretika-Kombinationen

Wirkstoff	Handelsname	zugelassene Indikationen	DDD ¹	Packungsgröße/ Wirkstärke ²	Ø-DDD-Kosten ³		Einspar- potenzial
					Originale	Generika	
Candesartan + HCT	Atacand Plus [®] , Blopres Plus [®]	ess. Hypertonie, CHF ⁴	8 mg	98 à 16 mg	1,07 €		
Eprosartan + HCT	Emestar Plus [®] , Teveten Plus [®]	ess. Hypertonie	600 mg	98 à 600 mg	0,98 €		
Irbesartan + HCT	CoAprovel [®] , Karvezide [®]	ess. Hypertonie, diab. Nephropathie	150 mg	98 à 300 mg	1,20 €		
Losartan + HCT	Lorzaar Plus [®]	ess. Hypertonie, CHF ⁴ , diab. Nephropathie	50 mg	98 à 50 mg	0,99 €		
Olmesartan + HCT	Olmotec Plus [®]	ess. Hypertonie	20 mg	98 à 20 mg	0,76 €		
Telmisartan + HCT	Kinzalkomb [®] , Micardis Plus [®]	ess. Hypertonie	40 mg	98 à 80 mg	1,09 €		
Valsartan + HCT	CoDiovan [®] , Provas Comp [®]	ess. Hypertonie	80 mg	98 à 80 mg	0,92 €		

¹ Die DDD (defined daily dose) ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation eines Arzneimittels bei Erwachsenen (und keine Dosierungsempfehlung für den Einzelfall). Die Angaben basieren auf den Informationen des DIMDI.

² Aufgeführt ist jeweils die größte verfügbare Packung mit der am häufigsten verordneten Wirkstärke.

³ Angegeben sind die durchschnittlichen Kosten der Originalpräparate und der verfügbaren Generika.

⁴ CHF = chronic heart failure (chronische Herzinsuffizienz).