

Arzneimittel im Blickpunkt

Aktuelle Themen

Ausgabe 6 / 2007

Mit der hier vorliegenden Ausgabe beenden wir unsere Serie zu Studien, die den Nutzen von ACE-Hemmern mit dem von AT₁-Antagonisten unter harten Endpunkten vergleichen.

Nachdem wir in den vorangegangenen Ausgaben Studien in der Indikation chronische Herzinsuffizienz (ELITE II, Val-HeFT, CHARM und RESOLVD, Ausgabe 4/2007 und 5/2007) vorgestellt haben, möchten wir in dieser Ausgabe Studien in weiteren Anwendungsgebieten vorstellen: die OPTIMAAL- und die VALIANT-Studie beschäftigen sich mit dem Nutzen nach Myokardinfarkt, die DETAIL-Studie untersuchte den Nutzen bei diabetischer Nephropathie bei Patienten mit TYP 2-Diabetes.

Die DETAIL-Studie ist im Gegensatz zu den beiden anderen vorgestellten Studien nicht auf den harten Endpunkt der Gesamtmortalität hin angelegt, ist aber die einzige Studie, die in dieser Patientenpopulation einen AT₁-Antagonisten direkt mit einem ACE-Hemmer vergleicht.

Fazit:

Keine dieser Studien konnte zeigen, dass AT₁-Antagonisten den ACE-Hemmern in den untersuchten klinisch relevanten Endpunkten überlegen sind.

Der Vorteil von AT₁-Antagonisten im Vergleich zu ACE-Hemmern beschränkt sich nach dieser Datenlage vor allem auf Patienten, die nach der Gabe von ACE-Hemmern trockenen Husten entwickeln.

Wir haben versucht, die wichtigsten Punkte der Studie auf den folgenden Seiten kurz zusammenzufassen.

Falls Sie Fragen oder Anregungen zu dem Thema haben, dann nehmen Sie gerne Kontakt mit uns auf.

Experten-Telefon Verordnung

Tel. 0 18 05 / 90 92 90 – 30 *

Fax: 0 18 05 / 90 92 90 – 31 *

Mail: Verordnungsberatung@kvb.de

* (0,14 € - je Min. aus dem dt. Festnetz)

Wir möchten Sie außerdem auf unsere Veröffentlichungen auf www.kvb.de hinweisen. Hier finden Sie Hinweise zu Bewertungen Klinischer Studien und Hinweise zum Umgang mit medizinischen Statistiken.

Ihre
Kassenärztliche Vereinigung Bayerns

OPTIMAAL-Studie (Optimal Trial in Myocardial Infarction with the Antiotensin II Antagonist Losartan)

Effekt von Losartan und Captopril auf Mortalität und Morbidität bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt mit Zeichen von Herzinsuffizienz

Studiendesign:

- parallel, randomisiert, multizentrisch, doppelblind
- Einschlusskriterien: 5477 Patienten \geq 50 J. nach akutem Myokardinfarkt mit Anzeichen von Herzinsuffizienz erhalten 1 x tägl. 50 mg Losartan oder 3 x tägl. 50 mg Captopril, mittlere Dauer: 2,7 Jahre

Endpunkte:

- Primär: Gesamtmortalität
- Weitere: Reinfarktrate, kardiovaskuläre Mortalität, Schlaganfall

Ergebnisse:

Ereignis	Losartan	Captopril
Gesamtmortalität	18,2%	16,4%
Reinfarkt	14,0%	13,9%
Kardiovaskuläre Mortalität	15,3%	13,3%*
Schlaganfälle	5,1%	4,8%
Mortalität unter β-Blocker-Einnahme	16,4%	14,6%

Ereignisraten der OPTIMAAL-Studie (aus: Lancet. 2002 Sep 7;360(9335):752-60).

*: Unterschied statistisch signifikant

Diskussion:

- Für den primären Endpunkt der Gesamtmortalität existiert kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Therapiegruppen.
- Bei Betrachtung weiterer sekundärer Endpunkte zeigt sich nur für den Endpunkt der kardiovaskulären Mortalität ein signifikanter Unterschied zugunsten von Captopril.
- die Mortalitätsraten der Patienten, die gleichzeitig einen β -Blocker einnehmen, unterscheiden sich unter beiden Therapien statistisch nicht signifikant voneinander.
- Der Beweis der Überlegenheit von Losartan gegenüber Captopril konnte nicht erbracht werden, daher konnte lediglich die Nicht-Unterlegenheit von Losartan gegenüber Captopril gezeigt werden. Es besteht ein statistisch nicht signifikanter Trend zu besseren Überlebensraten unter dem ACE-Hemmer.

DETAIL-Studie (Diabetics Exposed to Telmisartan and Enalapril)

Untersuchung des Effektes von Angiotensin II (AT₁-)Rezeptorantagonisten und ACE-Hemmern bei Patienten mit Diabetes Mellitus Typ 2 auf die Nierenfunktion

Studiendesign:

- parallel, doppelblind, randomisiert, multizentrisch, Dauer: 5 Jahre
- 250 Patienten mit Typ-2 Diabetes und leichter Hypertonie erhielten 1 x tägl. 80 mg Telmisartan oder 20 mg Enalapril.

Endpunkte:

- Primär: Änderung der glomerulären Filtrationsrate (GFR)
- Sekundär: Änderung der Albuminexkretionsrate, des Serumkreatinins, der Höhe des Blutdrucks und Gesamtmortalität.

Ergebnisse:

Ereignis	Telmisartan	Enalapril	
Änderung der GFR	-17,5 mL/min/1,73m ²	-15,0 mL/min/1,73m ²	n.s.
Änderung des Serumkreatinins	0,1 mg/dL	0,1 mg/dL	n.s.
Verhältnis der finalen Albuminexkretionsrate zum Basiswert	1,03	0,99	n.s.
Mittlere systolische Blutdruckreduktion	6,9 mm Hg	2,9 mm Hg	n.s.
Anzahl der Todesfälle	6	6	n.s.

Ereignisraten der DETAIL-Studie (aus: Barnett et al., N Engl J Med. 2004 Nov 4;351(19):1952-61);
 n.s.: Unterschied statistisch nicht signifikant.

Diskussion:

- Die DETAIL-Studie diente der Untersuchung der Langzeiteffekte von Telmisartan und Enalapril auf Nierenfunktion bei Patienten mit leichter bis mittelgradiger Hypertonie, Typ-2-Diabetes und diabetischer Nephropathie
- Die DETAIL-Studie verzeichnet bei einer niedrigen Gesamtzahl eingeschlossener Patienten hohe Abbruchraten in beiden Vergleichsgruppen (17% in der Telmisartan-Gruppe und 23% in der Enalapril-Gruppe)
- Es zeigen sich keine signifikanten Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen allerdings, jedoch ist die Aussagekraft der Studie auf Grund der geringen Fallzahlen und der hohen Abbruchrate gering.

VALIANT-Studie (Valsartan in acute myocardial infarction trial)

Untersuchung des Einflusses einer zusätzlichen Gabe von Valsartan, Captopril oder der Kombination beider Stoffe bei Patienten mit akutem Herzinfarkt und Zeichen von Herzinsuffizienz auf die Gesamtmortalität

Studiendesign:

- multizentrisch, randomisiert, doppelblind, kontrolliert, Parallelgruppen-Design
- 14703 Patienten erhalten 0,5-10 Tage nach akutem Herzinfarkt mit Zeichen von Herzinsuffizienz 2x tägl. 20-160 mg Valsartan, 3x tägl. 6,25-50 mg Captopril oder 2x tägl. 20-80 mg Valsartan plus 3x tägl. 6,25-50 mg Captopril. Beobachtungsdauer: 24,7 Monate

Endpunkte:

- Primär: Gesamtmortalität
- Sekundär: kardiovaskuläre Mortalität

Ergebnisse:

Ereignis	Valsartan	Captopril	Valsartan + Captopril
Gesamtmortalität	19,9%	19,5%	19,3%
Kardiovaskuläre Mortalität	16,8%	16,9%	16,9%
Unerwünschte Ereignisse, die zur Dosisreduktion führten	29,4%	28,4%	34,8%*
▪ darunter Husten	1,7%*	5,0%	4,6%

Ereignisraten aus der VALIANT-Studie (aus: N Engl J Med. 2003 Nov 13;349(20):1893-906).

*: Unterschied statistisch signifikant im Vergleich zur Captopril-Gruppe.

Diskussion:

- Es zeigt sich kein signifikanter Unterschied zwischen den drei Therapiegruppen in Bezug auf Gesamtmortalität und kardiovaskuläre Mortalität.
- Der Beweis der Überlegenheit einer Valsartan-Therapie gegenüber Captopril schlug fehl. Die Studie belegt, dass Valsartan Captopril gegenüber nicht unterlegen ist. Jedoch war die statistische Analyse so angelegt, dass Valsartan gegenüber Captopril noch als nicht unterlegen galt, wenn 55% des Überlebensvorteils von Captopril erreicht wurden.
- Unter der Kombinationstherapie aus Valsartan und Captopril erhöhte sich die Rate unerwünschter Ereignisse, ohne dass sich das Überleben im Vergleich zu den Parallelgruppen verbesserte.