



Verordnung Aktuell Arzneimittel

Stand: 22. November 2012

Eine Information der Kassenärztlichen Vereinigung Bayerns ■ Verordnungsberatung@kvb.de ■ www.kvb.de/praxis/verordnungen

■ Aktuelle Informationen zu ACE-Hemmern und AT₁-Blockern

Seit 15. August 2012 steht mit Irbesartan (Original: Aprovel[®]; Karvea[®]) ein weiterer Wirkstoff der Klasse der AT₁-Antagonisten auch generisch zur Verfügung. Ist es deshalb nun angemessen, auf generische AT₁-Blocker statt auf ACE-Hemmer zurückzugreifen?

Die Antwort geben wir in diesem *Verordnung Aktuell*, in dem wir die derzeitige Studienlage und die wirtschaftlichen Aspekte zu AT₁-Blockern und ACE-Hemmern darstellen.

Studienlage

Sowohl für ACE-Inhibitoren als auch für AT₁-Antagonisten wurde in mehreren Studien eine zuverlässige blutdrucksenkende Wirkung belegt. Bezogen auf harte Endpunkte, wie z. B. der Myokardinfarkt-Rate oder der Gesamtmortalität, war die Datenlage allerdings bislang nicht eindeutig. Kürzlich wurde eine Metaanalyse veröffentlicht, die die Ergebnisse von 20 klinischen Studien mit insgesamt 158.998 Patienten (davon mind. 67% Hypertoniker) zusammenfasst und dabei die Gesamtsterblichkeit unter der Behandlung mit ACE-Hemmern bzw. AT₁-Blockern im Vergleich zur Standardtherapie¹ genauer untersucht.² Insgesamt belegt die Metaanalyse einen signifikanten Rückgang der Gesamtmortalität unter Arzneimitteln mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS).

Werden die Ergebnisse allerdings genauer analysiert zeigt sich, dass der Mortalitätsrückgang einzig auf die Gruppe der ACE-Hemmer zurückzuführen ist: Während ACE-Hemmer eine statistisch signifikante Reduktion von 10%³ erzielten, konnte für AT₁-Antagonisten kein messbarer Rückgang der Gesamtmortalität im Vergleich zur Standardmedikation gezeigt werden⁴. Dieser Unterschied zwischen ACE-Inhibitoren und AT₁-Blockern bezüglich der Gesamtsterblichkeit war statistisch signifikant (P = 0,036).

¹ als Standardtherapie diente hier die Behandlung mit Calciumkanalblockern, β -Blockern, Diuretika oder Placebo

² van Vark L. et al.: *Angiotensin-converting enzyme inhibitors reduce mortality in hypertension: a meta-analysis of randomized clinical trials of renin-angiotensin-aldosterone system inhibitors involving 158.998 patients*. European Heart Journal doi: 10.1093/eurheartj/ehs075

³ Gesamtmortalität – ACE-Hemmer vs. Standardtherapie: HR: 0,90; 95% CI: 0,84 – 0,97; P = 0,004

⁴ Gesamtmortalität – AT₁-Blocker vs. Standardtherapie: HR: 0,99; 95% CI: 0,94 – 1,04; P = 0,683

Wirtschaftlichkeit

Die gängigsten ACE-Inhibitoren sind bereits seit mehreren Jahren als Generikum erhältlich. Mit Irbesartan steht nun auch ein weiterer AT1-Blocker generisch zur Verfügung.

Wie Tabelle 1 zeigt, unterscheiden sich allerdings die Preise zwischen den beiden Wirkstoffgruppen nach wie vor erheblich. So liegen die Tagestherapiekosten der günstigsten AT1-Antagonisten mit 0,21€ deutlich über den günstigsten ACE-Hemmern mit 0,12€ pro DDD. Erheblich höher fällt der Preis der derzeit nur als Original verfügbaren Wirkstoffe Olmesartan (Olmetec[®], Votum[®]) und Azilsartan (Edarbi[®]) mit je 0,95€ pro DDD aus.

ACE-Hemmer	DDD	Preis pro DDD [€]	
Wirkstoff		generisch*	Original
Captopril	50 mg	0,12	0,21
Enalapril	10 mg	0,12	0,26
Lisinopril	10 mg	0,13	0,19
Ramipril	2,5 mg	0,12	0,15

AT ₁ -Blocker	DDD	Preis pro DDD [€]	
Wirkstoff		generisch*	Original
Losartan	50 mg	0,25	0,92
Eprosartan	600 mg	0,70	0,98
Valsartan	80 mg	0,21	0,75
Irbesartan	150 mg	0,33	Karvea [®] : 0,88 Aprovel [®] : 0,84
Candesartan	8 mg	0,21	0,80
Telmisartan	40 mg	---	0,84
Olmesartan	20 mg	---	0,95
Azilsartan	40 mg	---	0,95

°DDD: Basis nach WHO

* Durchschnitt der drei preisgünstigsten Generika

Tab.1: Preise der Generika und Originale von ACE-Hemmern und AT₁-Blockern
 (Stand: Lauer-Taxe vom 12. November 2012)

Weitere Aspekte bei der Auswahl zwischen ACE-Inhibitoren und AT1-Blockern

Die ACE-Hemmung kann zu einem verminderten Abbau und so zur Akkumulation von Substanz P und Bradykinin führen, in deren Folge es zu einem trockenen Reizhusten kommen kann. Laut Fachinformation tritt diese UAW unter der Behandlung mit ACE-Hemmern „häufig“, also bei 1% - 10% der Patienten, auf.

In Studien lag die Prävalenz der Therapieabbrüche aufgrund von Reizhusten zwischen 2,7%⁵ und 4,2%⁶. Nach den aktuellen Leitlinien^{7 8} zur Behandlung von Hypertonie, Herzinsuffizienz oder KHK stehen für diese Patienten, die eine Behandlung mit ACE-Inhibitoren nicht tolerieren, **AT₁-Antagonisten als Alternative** zur Verfügung.

Nach den Verordnungszahlen⁹ der bayerischen Vertragsärzte im 2. Quartal 2012 wurden jedoch deutlich mehr, nämlich **knapp 25%** aller Patienten, die ein Arzneimittel mit Wirkung auf das RAAS erhielten, mit einem AT₁-Blocker behandelt. Bei mehr als 110.000 Patienten in Bayern wurde dabei allein im 2. Quartal 2012 die Therapie mit einem AT₁-Blocker begonnen, ohne dass zuvor eine Unverträglichkeit gegen ACE-Inhibitoren festgestellt worden war. Besonders für Patienten mit erhöhtem Pneumonie-Risiko ist hierzu eine weitere aktuelle Metaanalyse von Interesse: Caldeira et al. sammelten die Ergebnisse aus 37 Studien und verglichen die Prävalenz von Lungenentzündungen unter der Behandlung mit ACE-Hemmern oder AT₁-Antagonisten.¹⁰ Die Therapie mit ACE-Inhibitoren senkte hier das Pneumonie-Risiko gegenüber Placebo signifikant um 34%, während die Behandlung mit AT₁-Blockern im Vergleich zu Placebo keinen messbaren Effekt zeigte.

Fazit

- Die aktuelle Studienlage zeigt einen signifikanten Vorteil im Gesamtüberleben für ACE-Hemmer, während dieser für AT₁-Blocker im Vergleich zur Standardtherapie¹ nicht belegt werden konnte.
- Die Tagestherapiekosten liegen für ACE-Inhibitoren insgesamt deutlich unter denen auch der generischen AT₁-Antagonisten.
- Innerhalb der Gruppe der AT₁-Blocker gibt es teils große Preisunterschiede zwischen generisch verfügbaren Wirkstoffen und Originalen.
- In Bayern werden AT₁-Antagonisten deutlich häufiger eingesetzt als durch die Prävalenz der für ACE-Hemmer typischen UAW „Reizhusten“ zu begründen wäre.

Weitere Hilfe bekommen Sie – **als Mitglied der KVB** – von unseren Pharmakotherapie-Beratern. Sie finden unsere Berater unter www.kvb.de > Praxis > Service und Beratung > Präsenzberatung > Verordnungen

⁵ Pitt B. et al.: *Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: randomised trial—the Losartan Heart Failure Survival Study*. Lancet 355: 1582-1587 (2000)

⁶ ONTARGET Investigators et al.: *Telmisartan, Ramipril, or Both in Patients at High Risk for Vascular Events*. NEJM 358: 1547-59 (2008)

⁷ www.awmf.org/leitlinien.html

⁸ www.khk.versorgungsleitlinien.de

⁹ Quelle: KVB

¹⁰ Caldeira D. et al.: *Risk of pneumonia associated with use of angiotensin converting enzyme inhibitors and angiotensin receptor blockers: systematic review and meta-analysis*. BMJ 345 (2012)