

Aus der Pharmaindustrie

Informationen nach Selbstangabe – Für den Inhalt übernimmt die Redaktion keine Verantwortung

Einfacher mit neuer Fixkombination aus Perindopril, Amlodipin und Atorvastatin

Das kardiovaskuläre Risikoprofil optimieren

BASEL – Eine medikamentöse Therapie kann ihre Wirkung erst dann entfalten, wenn sie zuverlässig genommen wird. Das klingt banal, aber die bei der Vielzahl erforderlicher Medikamente oft mangelnde Compliance kann einer guten Blutdruck- und Lipideinstellung entscheidend im Wege stehen. Eine neue Fixkombination kann die Therapie zukünftig erleichtern.

Herz-Kreislauf-Patienten brauchen oft viele Medikamente – und nehmen diese vielleicht auch im Spital noch einigermaßen regelmässig ein. Nach der Entlassung aber sieht das meist ziemlich schnell anders aus, so PD Dr. Jens Eckstein, Universitätsspital Basel, in seiner Einleitung. Daher sei bei einer längerfristigen Therapie eine sinnvolle Substanzkombination sehr schlau, wie z. B. in der neuen Fixkombination aus ACE-Hemmer, Kalziumantagonist und Statin, die unter dem Namen Triveram Perindopril, Amlodipin und Atorvastatin in einer Tablette vereint, so der Experte weiter. Die drei Substanzen haben ihren gemeinsamen Nutzen vielfach unter Beweis gestellt: In der ASCOT-Studie beispielsweise konnte damit im Vergleich zur Kombination aus Amlodipin und Perindopril plus Placebo eine signifikante Senkung der Inzi-

denz für nicht tödliche Herzinfarkte und tödliche Koronarerkrankungen um 53 % erzielt werden.¹

Ein Fall aus der Praxis

Anschliessend berichtete PD Dr. Otmar Pfister, Universitätsspital Basel, von einem 53-jährigen Mann, der zum Check-up kam, um zu erfahren, ob er vorbeugend etwas tun müsse. Sein Vater hatte bereits mit 58 Jahren einen Herzinfarkt, er selbst habe Stress am Arbeitsplatz, rauche zehn Zigaretten täglich und trinke gelegentlich Alkohol. Bei mehrmaliger Messung nach fünf Minuten Ruhe war der Blutdruck mit 162/94 mmHg deutlich erhöht, die Herzfrequenz unauffällig. Der Patient berichtete, dass er regelmässig Sport treibe; er sei mit einem BMI von 24,6 kg/m² nicht adipös. Das Labor ergab einen LDL-Cholesterin-Wert von 4,2 mmol/l und einen HDL-Wert von 1,1 mmol/l; die Triglyzeride lagen bei 1,6 mmol/l.

Hier müsse zunächst das gesamthafte kardiovaskuläre Risiko ins Auge gefasst werden, wie Dr. Pfister betonte. Und das nicht per Bauchgefühl, sondern vorzugsweise mit Instrumenten wie dem auf die Schweizer Situation abgestimmten Risikorechner der AGLA. Und demnach hatte dieser Patient mit 20,4 % ein hohes Risiko für ein kar-

diovaskuläres Ereignis innerhalb der nächsten zehn Jahre.

Blutdruck und Lipide einstellen

Das weitere Vorgehen orientiert sich am ermittelten Risiko. Ist es hoch, wie bei einer Grad-2-Hypertonie mit systolischem Blutdruck über 160 mmHg und drei oder mehr Risikofaktoren, raten die europäischen Leitlinien zu Lebensstilmassnahmen sowie zu einer medikamentösen Therapie, um den Blutdruck wieder unter 140/90 mmHg zu senken.² «Daten zeigen, dass eine fixe Kombination einer Monotherapie oder der Gabe von mehreren Einzelsubstanzen überlegen ist», so Dr. Pfister.³ Eine kombinierte Behandlung von Anfang an ging im Vergleich zu einer initialen Monotherapie, die erst später ergänzt wurde, mit einer signifikanten Senkung des Risikos für kardiovaskuläre Ereignisse einher,⁴ auch die Compliance und die damit einhergehende Blutdruckkontrolle seien unter einer Fixkombination besser.⁵

Zur Berechtigung der Statine in der Primärprävention gibt die WOSCOP-Studie bzw. ihr Follow-up Auskunft, in der Männer mittleren Alters mit einem sehr hohen LDL-Wert (5 mmol/l) primärpräventiv über fünf Jahre hinweg ein Statin erhielten. Und das mit anhaltendem

Nutzen: Über 20 Jahre hinweg konnte das Risiko für ein tödliches KHK-Ereignis signifikant um 27 % reduziert werden.⁶ Die Behandlung einer Dyslipidämie orientiert sich am Risiko und an der Höhe des LDL-Wertes. Zur Statindosierung helfen die Empfehlungen der AGLA weiter, die Auskunft über die Zielwerte je nach Risikokategorie geben. Bei hohem Risiko sollte ein LDL-Wert um/unter 2,5 mmol/l angestrebt werden, bei einem intermediären Risiko liegt das Ziel bei unter 3,0 mmol/l, und bei ganz niedrigem Risiko ist fraglich, ob man überhaupt behandeln soll.⁷

Mit einer Tablette gut behandelt

Für den vorgestellten Patienten mit einem LDL-Cholesterin-Wert von 4,2 mmol/l und einem Blutdruck von 162/94 mmHg bietet sich alles in allem laut Dr. Pfister eine Polypille wie das Triveram mit je 5 mg Perindopril und Amlodipin zur Regulierung seiner Blutdruckwerte sowie einer Atorvastatin-Dosis von 20 mg an, mit der man von einer LDL-Senkung um 30–40 % ausgeht. «Mit diesem Präparat könnte man den Patienten mit nur einer Tablette zusammen mit Lebensstilmassnahmen und einem Rauchstopp sehr gut behandeln», so das Fazit des Experten.

Dr. med. Christine Mücke

Referenzen:

1. Sever P et al. Potential synergy between lipid-lowering and blood-pressure-lowering in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial, European Heart Journal 2006; 27: 2982–2988.
2. Mancia G et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for the management of arterial hypertension. European Heart Journal 2013; 34: 2159–2219.
3. Egan BM et al. Initial Monotherapy and Combination Therapy and Hypertension Control the First Year. Hypertension 2012; 59: 1124–1131.
4. Gradman AH et al. Initial Combination Therapy Reduces the Risk of Cardiovascular Events in Hypertensive Patients. Hypertension 2013; 61: 309–318.
5. Narkiewicz K. Angiotensin II receptor blocker combinations: from guidelines to clinical practice. Blood Press. 2012; 21(2): 73–81.
6. Ford I et al. Long term safety and efficacy of lowering LDL cholesterol with statin therapy: 20-year follow-up of West of Scotland Coronary Prevention Study. Circulation 2016; 33(11): 1073–1080.
7. <http://www.agla.ch/atherosklerose/praevention-der-atherosklerose/behandlungsstrategie>

Quelle:

«Meet the Expert: Hypertension mit mehreren kardiovaskulären Risikofaktoren», Lunchsymposium der Firma Servier im Rahmen des SGAIM-Jahreskongresses in Basel, 27. Mai 2016. Die Berichterstattung konnte mit freundlicher Unterstützung von Servier realisiert werden. Übernahme aus ARS MEDICI.

Nachgefragt bei den Experten:

Mit der Fixkombination die Therapie einfacher und effizienter machen

Worin sehen Sie die Hauptvorteile dieser neuen Fixkombination aus Perindopril, Amlodipin und Atorvastatin?

Dr. Eckstein: Inhaltlich handelt es sich hierbei um eine logische Konsequenz daraus, dass sich diese drei Substanzen einzeln klar durchgesetzt und erwiesenermassen auch zusammen einen deutlichen kardiovaskulären Vorteil gegenüber anderen Kombinationen, wie z. B. mit Betablocker oder Thiazid, haben. Zudem ist die Compliance und dadurch auch der therapeutische Effekt wesentlich besser, wenn die Patienten nur eine Tablette am Tag schlucken müssen. Ich glaube, eine solche Fixkombination ist wichtig, weil so meine Patienten tatsächlich das machen, was ich ihnen empfehle.

Dr. Pfister: Der Hauptvorteil dieser Kombination ist, dass man in einer Tablette drei Substanzklassen vereint, die in der Primärprävention bei ausgewählten Patienten nachgewiesenermassen das kardiovaskuläre Risiko senken¹ – vor allem, wenn es durch Bluthochdruck und Hypercholesterinämie getriggert ist. Denn durch die Fixkombination erhöht sich die Chance auf Einnahme und



PD Dr. Jens Eckstein
Leitender Arzt
Klinikentwicklung
Innere Medizin
Universitätsspital
Basel
Foto: zVg

eine gute Blutdruckeinstellung; die Vorteile einer kombinierten Gabe von Amlodipin und Perindopril sind gut dokumentiert.¹ Natürlich dürfen auch Lifestylemassnahmen wie Raucherentwöhnung und regelmässige Bewegung nicht vernachlässigt werden. Mit dem Paket aus Lifestyleveränderung und einer Tablette hätte man eigentlich das Optimum erreicht. Das ist der Vorteil. Der Nachteil: Es gibt fix kombinierte Dosen in den neuen Präparaten, und falls es eine Nebenwirkung auf eine Substanz gibt oder die Statindosierung nicht ausreicht, müsste man ggf. eine andere Lösung finden.

Welche Patienten sind besonders gute Kandidaten dafür?

Dr. Eckstein: Diese Dreierkombination ist in der hausärztlichen Praxis ideal für Patienten mit behandlungswürdiger Hypertonie und kardiovas-



PD Dr. Otmar Pfister
Leiter Herzinsuffizienz und Rehabilitation, Kardiologie
Universitätsspital
Basel
Foto: MT Archiv

kulärem Risikoprofil, die primärprophylaktisch ein Statin erhalten sollten. Das klingt konstruiert, aber es ist eine Riesenpopulation schon allein in der Schweiz und auch weltweit. Die Daten der letzten 20 Jahre haben den Nutzen eines Statins – wahrscheinlich eine der innovativsten Substanzen – in der Primärprävention stabiler Patienten mit Hypertonus und erhöhtem LDL-Wert gezeigt.

Wann ist nach Ihrer Erfahrung der richtige Zeitpunkt für den Einsatz der Polypille gekommen?

Dr. Pfister: Sicherlich ist der Zeitpunkt da, wenn wir Patienten haben, die bereits diese drei Substanzklassen in Einzelpräparaten einnehmen. Bei Patienten, die eher zurückhaltend vielen Medikamenten gegenüber sind – und das sind die meisten solcher Patienten –, kann so besser

gewährleistet werden, dass die Substanzen auch wirklich eingenommen werden. Inhaltlich gibt es ganz klare Vorgaben: Entscheidend ist einerseits der Schweregrad der Hypertonie oder der Hyperlipidämie und andererseits – ganz wichtig – das Gesamtrisiko. Wenn das hoch ist und z. B. eine Grad-2-Hypertonie vorliegt, ist bereits eine medikamentöse Therapie angezeigt.

Die Einstellung auf die Fixkombination erfolgt meist nicht primär in der Klinik, wann sollte ein solcher Wechsel erwogen werden?

Dr. Pfister: Wenn Patienten zu uns in die ambulante Rehabilitation kommen und eine grosse Medikamentenliste haben, versuchen wir, die einzelnen Substanzen zusammenzunehmen. Das kann auch der Hausarzt in Erwägung ziehen – selbst dann, wenn die Substanzen nicht eins zu eins schon in der Klinik genommen wurden, kann eine Vereinfachung der Therapie sinnvoll sein.

Vielleicht traut sich der Hausarzt manchmal nicht, die Medikation zu ändern?

Dr. Eckstein: Ja, weil er denkt: Wenn die das im Unispital so machen, dann

wird das schon optimal sein. Und das ist schade, weil es ganz selten vorkommen wird, dass wir bereits im Spital Triveram einsetzen. Wenn die Patienten eine schlechtere Nierenfunktion haben, kardial dekompensiert sind und keine Luft bekommen, fängt man nicht mit einem Kombinationspräparat an, da wird täglich neu entschieden, wie die Medikation angepasst werden muss. Aber wenn wir sie entlassen, sind sie ja stabiler. Dann muss ambulant überprüft werden, ob die Blutdruckeinstellung dem Alltag der Patienten entspricht. Und wenn die Dosis stimmt, sollte man bei stabilen Patienten aus Compliance-Gründen solche Kombinationspräparate wählen.

Zur Rolle der Hausärzte: Worauf kommt es an?

Dr. Eckstein: Aus Sicht der Spitalmedizin ist es wünschenswert, dass die Hausärzte die Therapien vereinfachen, damit sie tatsächlich umgesetzt werden. Ich fürchte, dass das manchmal nicht klar genug gemacht wird. Denn nur dann ergeben die ganzen therapeutischen Überlegungen Sinn; nur weil etwas auf dem Rezept steht, heisst das noch lange nicht, dass es auch beim Patienten ankommt. Mü