

In VALIANT bewiesen: Valsartan verlängert das Leben nach Myokardinfarkt

Neuste Studienergebnisse vom Kongress der American Heart Association, Orlando

BERTOLD RIES

Valsartan ist die erste und einzige kardiovaskuläre Substanz, die nach einem Myokardinfarkt die bewährten Vorteile eines ACE-Hemmers aufweist. Valsartan ist nach Myokardinfarkt mindestens so wirksam wie ein ACE-Hemmer, was einer 25-prozentigen Mortalitätsreduktion entspricht. Das zeigen die Ergebnisse der mit fast 15 000 Patienten grössten Langzeitstudie nach einem akuten Myokardinfarkt (1, 2)*

ACE-Hemmer haben ihre Vorteile bezüglich Reduktion der Gesamtmortalität bei Patienten nach einem Myokardinfarkt wie auch Zweitinfarkt und Hospitalisationen seit langem unter Beweis gestellt. Nun zeigt VALIANT (VALsartan In Acute myocardial iNfarctiOn), dass mit Valsartan die Gesamtmortalität bei Myokardinfarkt-Patienten auf das gleiche Niveau wie mit dem bewährten und bestdokumentierten ACE-Hemmer, Captopril, gesenkt werden kann (Abbildung 1). Die Ergebnisse dieser mit fast 15 000 Patienten grössten Langzeitstudie nach einem akuten Myokardinfarkt wurden anlässlich des Kongresses der American Heart Association in Orlando vorgestellt und bereits im «New England Journal of Medicine» publiziert (1).

* Valsartan ist in der Schweiz unter dem Markennamen Diovan® zur Therapie der Hypertonie und der Herzinsuffizienz bei ACE-Hemmer-Unverträglichkeit zugelassen, aber noch nicht zugelassen bei Post-MI.

Auf den Inhalt der Beiträge in der Rubrik Pharma Forum nimmt die Redaktion keinen Einfluss. Die Verantwortung trägt der Autor oder die auftraggebende Firma.

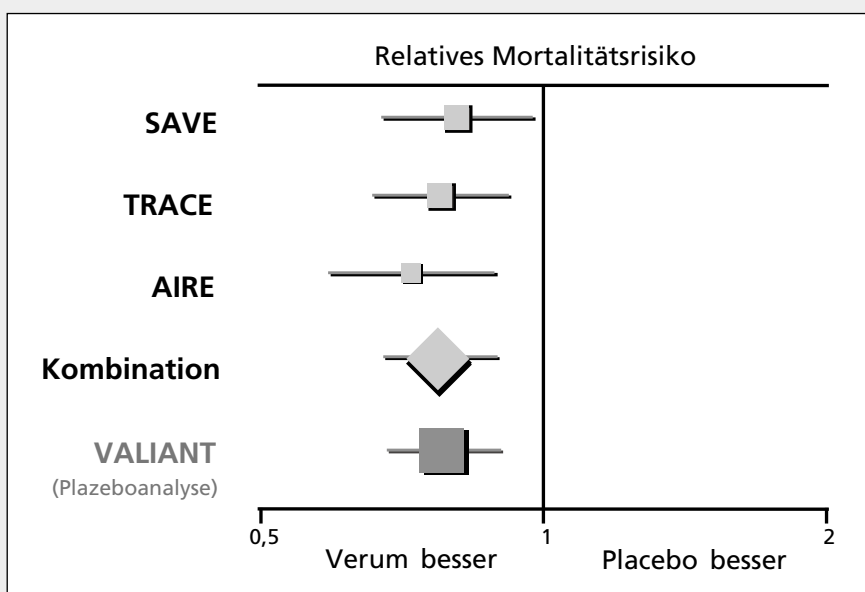


Abbildung 1: Primäre und sekundäre Endpunkte

VALIANT war eine prospektive, multinationale, randomisierte, aktiv kontrollierte Parallelgruppen-Studie und untersuchte die Wirksamkeit des Angiotensin-II-Antagonisten Valsartan und des ACE-Hemmers Captopril sowie deren Kombination hinsichtlich einer Reduktion der Mortalität bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt. 931 Zentren in 24 Ländern nahmen teil. Eingeschlossen wurden die Patienten innerhalb von zwölf Stunden bis zehn Tage nach einem Herzinfarkt mit Komplikationen durch eine vorübergehende Herzinsuffizienz und/oder linksventrikuläre systolische Dysfunktion. Zusätzlich zu Valsartan und/oder Captopril erhielten die Patienten auch die empfohlene Standard-Zusatzmedikation, wie etwa Aspirin, Statine und Betablocker (1). Die Ergebnisse der VALIANT-Studie sind für alle Studienendpunkte und alle Patienten-Subgruppen einheitlich, unabhängig von Alter, Geschlecht, Rassenzugehörig-

keit oder Zusatzmedikationen wie etwa Betablocker. Bei Patienten, die die Kombinationstherapie erhielten, konnten keine zusätzlichen Vorteile festgestellt werden (1).

25-prozentige Mortalitätsreduktion

Zwar war VALIANT keine plazebokontrollierte (sondern eine aktivkontrollierte) Studie, jedoch ermöglicht das Design von VALIANT zu beweisen, dass die Wirkung von Valsartan auf die Reduktion der Gesamtmortalität mit der von Captopril vergleichbar ist. Die Patientencharakteristika und Dosierungen in VALIANT wurden bewusst entsprechend der SAVE-, AIRE- und TRACE-Studien gewählt, um einen statistischen Vergleich zu ermöglichen. SAVE, AIRE und TRACE waren plazebokontrollierte Studien, in denen die Wirksamkeit der ACE-Hemmer Captopril, Ramipril und Trandolapril bei Patienten nach einem

In VALIANT bewiesen: Valsartan verlängert das Leben nach Myokardinfarkt

akuten Myokardinfarkt nachgewiesen wurde. Mit Hilfe einer so genannten kalkulatorischen Placeboanalyse konnte nachgewiesen werden, dass Valsartan dem ACE-Hemmer ebenbürtig ist und die Gesamtmortalität bei Patienten nach akutem Myokardinfarkt um 25 Prozent reduziert (Abbildung 2 [1, 2]).

Valsartan gut verträglich nach akutem Myokardinfarkt

Die Valsartan-Behandlung hat sich nach dem akuten Infarkt als gut verträglich erwiesen. Zu Therapieabbrüchen infolge von Nebenwirkungen kam es in der Valsartan-Gruppe signifikant seltener als in der Captopril-Gruppe. Insbesondere trockener Husten, Hautausschläge und Geschmacksstörungen führten während der Captopril-Behandlung signifikant häufiger zum Therapieabbruch als unter Valsartan. Die mittlere Dosierung nach einem Jahr betrug in der Valsartan-Gruppe 247 mg, in der Captopril-Gruppe 117 mg und in der Kombination 116 mg Valsartan respektive 107 mg Captopril (1).

Mehr als 50 000 Patienten nehmen an klinischen Studien zu Valsartan teil

Das klinische Forschungsprogramm für Valsartan wird schliesslich 50 000 Patienten einbeziehen, 8000 davon mit Diabetes. Anhand mehrerer umfangreicher Studien werden potenzielle Indikationen von Valsartan entlang des kardiovaskulären Krankheitsverlaufs von Prädiabetes (Glukoseintoleranz) bis zu Herzinsuffizienz untersucht. So ist die Val-HeFT-Studie (Valsartan Heart Failure Trial) nach wie vor eine der umfangreichsten je durchgeführten Studien über Herzinsuffizienz (3). Die nächste Studie, deren Ergebnisse bekannt gegeben werden, wird die VALUE-Studie (Valsartan Antihypertensive Long-Term Use Evaluation) sein, die 15 314 Bluthochdruckpatienten mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor für kardiovaskuläre

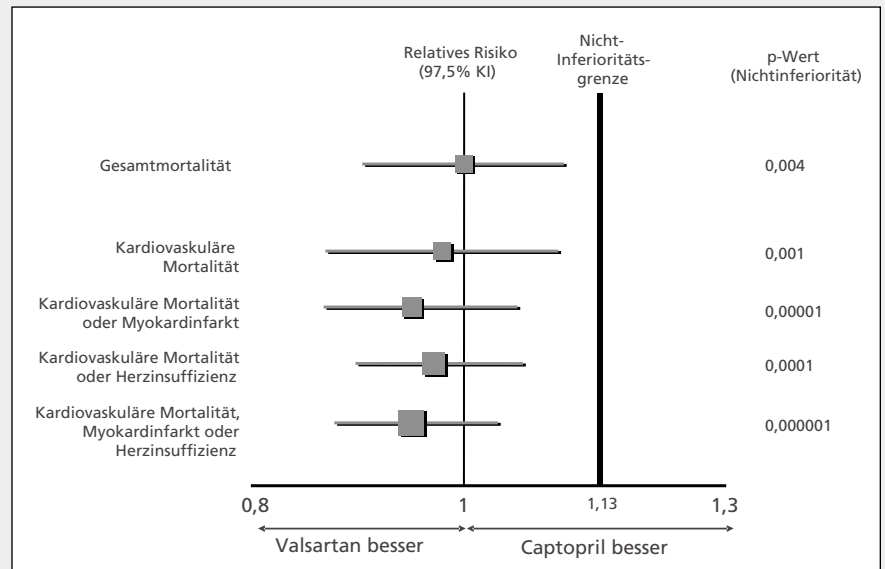


Abbildung 2: Relative Mortalitätsreduktion und 95-prozentiges Konfidenzintervall von placebokontrollierten ACE-Hemmer Studien im Vergleich zu VALIANT

Ereignisse umfasst (4). Eine weitere gross angelegte Studie mit Valsartan ist NAVIGATOR (Nateglinide and Valsartan in Impaired Glucose Tolerance Outcomes Research) mit 9150 Prädiabetes-Patienten, bei denen ein Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse besteht (5). Daneben führt Novartis auch die VAL-MARC-Studie durch, die sich mit den Auswirkungen von Diovan auf das CRP bei 5610 Patienten mit Bluthochdruck befasst. Das CRP ist ein wichtiger, unabhängiger Prädiktor für das kardiovaskuläre Erkrankungen. Damit wird Valsartan weltweit zu den am besten untersuchten kardiovaskulären Medikamenten zählen und der am besten untersuchte Angiotensin-II-Antagonist werden. Weltweit ist Diovan der am meisten verordnete Angiotensin-II-Antagonist. Frühzeitige und konsequente Behandlung der Hypertonie kann das Fortschreiten kardiovaskulärer Erkrankungen verzögern und Morbidität und Mortalität reduzieren. Die jetzt in der VALIANT-Studie nachgewiesene Reduktion von Mortalität und kardiovaskulärer Morbidität wird das Vertrauen in Valsartan als Antihypertensivum zusätzlich stärken. ●

1. Pfeffer MA et al.: Valsartan, Captopril or Both in Myocardial Infarction Complicated by Heart Failure, Left Ventricular Dysfunction or Both. *N Engl J Med* 2003; 349: 1893–1906.
2. Flather MD et al.: Long-term ACE-inhibitor therapy in patients with heart failure or left-ventricular dysfunction: a systematic overview of data from individual patients. *Lancet* 2000; 355: 1575–1581.
3. Cohn JN et al.: A randomized trial of the angiotensin receptor blocker Valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001; 345: 1667–1675.
4. Kjeldsen SE et al.: Characteristics of 15 314 hypertensive patients at high coronary risk. The VALUE trial. *Blood Press* 2001; 10: 83–91.
5. Vgl. Internet: www.navigatortrial.com

Für weitere Informationen zu VALIANT oder Diovan® wenden Sie sich bitte an

Bertold Ries
Novartis Pharma Schweiz AG
 Postfach, 3001 Bern
 Tel. 031-377 56 16
 Fax 031-377 52 59
 E-Mail:
bertold.ries@pharma.novartis.com