

Candesartan zeigte bei Herzinsuffizienz wichtige Vorteile*

CHARM-Studienprogramm

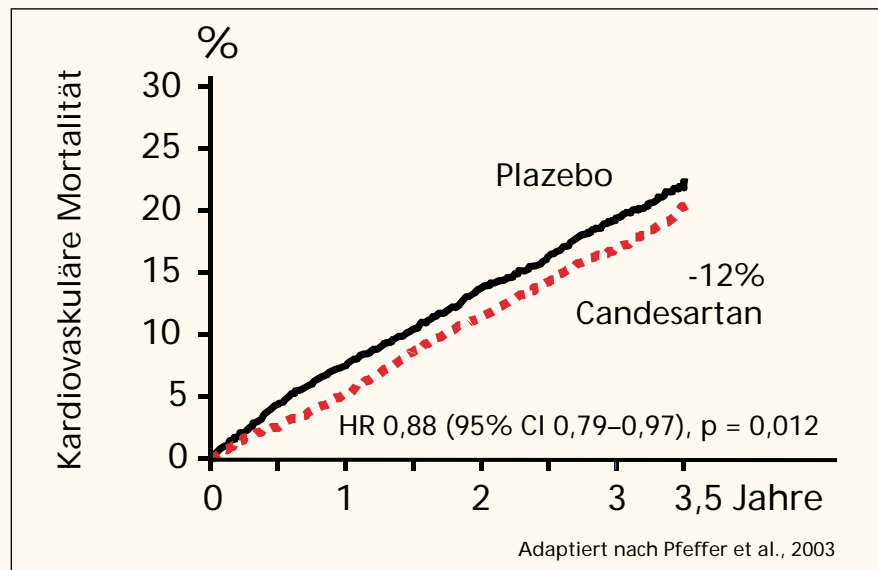
TERES SCHWENDER

Die am ESC-Kongress in Wien präsentierten Resultate des CHARM-Studienprogramms beeindrucken: Candesartan (Atacand®) führt bei Patienten mit Herzinsuffizienz zu einer signifikanten Reduktion der Mortalität und der Morbidität.

Die chronische Herzinsuffizienz ist eine schwerwiegende Erkrankung. Herzinsuffiziente Patienten weisen eine hohe Mortalität auf, sie liegt fünf Jahre nach der Diagnose bereits bei über 50 Prozent. Die Behandlungskosten der chronischen Herzinsuffizienz machen etwa 1,6 Prozent der gesamten Gesundheitsausgaben aus. Vor allem die Kosten der häufigen und länger dauernden Hospitalisationen belasten das Gesundheitswesen stark. So wurden

* Die Indikation Herzinsuffizienz ist für Atacand® (Candesartan) von Swissmedic noch nicht zugelassen.

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



CHARM-Overall: Kaplan-Meier-Kurve der kardiovaskulär bedingten Todesfälle

Durchschnittskosten der Hospitalisationen von rund 7500 Franken pro Patient und pro Jahr eruiert.

AT₁-Blocker in bisherigen Studien wenig überzeugend

Wissenschaftliche Studien haben in den vergangenen Jahren die am häufigsten zur Therapie der Herzinsuffizienz verwendeten Medikamente auf ihre Wirkung hinsichtlich Mortalität und Morbidität untersucht. Dabei sind nicht nur die zur Standardtherapie gehörenden ACE-Hemmer und Betablocker untersucht worden, sondern auch verschiedene AT₁-Blocker. Aufgrund ihrer direkten Wirkung am AT₁-Rezeptor wurde von dieser Substanzklasse eine hohe Effektivität erwartet. Die Studie ELITE II untersuchte die Wirkung des AT₁-Blockers Losartan im Vergleich zum ACE-Hemmer Captopril. Dabei vermochte Losartan im Vergleich zu Captopril die Mortalität nicht zu reduzieren.

Allerdings war der AT₁-Blocker besser verträglich als Captopril.

In der Val-HeFT-Studie wurde zusätzlich zu einer bestehenden Standardtherapie Valsartan oder Plazebo verabreicht. Auch hier liess sich in der Valsartan-Gruppe keine Reduktion der Gesamtmortalität nachweisen. Es zeigte sich unter Valsartan immerhin eine signifikante Senkung des kombinierten Endpunkts Mortalität/Morbidität, vor allem bedingt durch eine geringere Anzahl Hospitalisationen. Überraschenderweise wurde aber auch festgestellt, dass Mortalität und Morbidität erhöht wurden, falls die Patienten eine Dreifachkombination aus ACE-Hemmer, Betablocker und Valsartan erhielten. Ende August 2003 erfolgte am Kongress der European Society of Cardiology (ESC) in Wien die Präsentation des CHARM-Studienprogramms, das die Wirkung von AT₁-Blockern hinsichtlich Mortalität und Morbidität in einem anderen Licht erscheinen lässt.

Candesartan (Atacand®) zeigte bei Herzinsuffizienz wichtige Vorteile*

Meinungen von Schweizer Kardiologen zum CHARM-Studienprogramm



«CHARM belegt die Wirksamkeit von AT₁-Blockern bei Herzinsuffizienz»
Professor René Lerch,
Centre et Division de
Cardiologie, Hôpitaux
Universitaires, Genf

CHARM hat für Atacand® positive Resultate gezeigt, die in Studien mit anderen AT₁-Blockern nicht erreicht werden konnten. Wie erklären Sie sich diesen Unterschied?

CHARM ist sicher eine Schlüsselstudie. Aber Tendenzen in die gleiche Richtung – hinsichtlich der Wirksamkeit eines AT₁-Blockers bei Herzinsuffizienz – hat schon die Val-HeFT-Studie gezeigt. Allerdings mit einem anderen Studiendesign und einer etwas anderen Patientenpopulation, was zum Beispiel die medikamentöse Basistherapie betrifft. Deshalb sind die Resultate eigentlich nicht direkt vergleichbar. Ausserdem können unterschiedliche Wirkungen von Medikamenten der gleichen Klasse aufgrund pharmakologischer Unterschiede natürlich immer auftreten. In der Praxis empfehle ich, diejenigen Medikamente einzusetzen, welche sich in einer Studie als wirksam erwiesen haben und deren wirksame Dosis dadurch bekannt ist.

Welchen Einfluss hat die Umsetzung der CHARM-Resultate in die Praxis auf die Kosten im Gesundheitswesen?

CHARM zeigte, dass die Anzahl Hospitalisationen reduziert werden kann. Dadurch lassen sich sicher Kosten einsparen. Dies ist vor allem bei Patienten mit einem fortgeschrittenen Schweregrad einer Herzinsuffizienz, bei den Stadien III und IV, der Fall.



«CHARM ist extrem wichtig»
Professor Otto M. Hess,
Schweizer Herz- und Gefäss-
zentrum, Inselspital, Bern

Wie ändert sich in der Praxis die Therapie der Herzinsuffizienz aufgrund der Resultate von CHARM?

CHARM hat uns gezeigt, dass es zusätzliche therapeutische Möglichkeiten bei Herzinsuffizienz gibt. Einerseits kann man bei Patienten, die einen ACE-Hemmer nicht vertragen, diesen durch einen AT₁-Blocker ersetzen. Andererseits zeigt CHARM aber auch, dass die zusätzliche Gabe des AT₁-Blockers zur bestehenden Therapie hinsichtlich Mortalität und Morbidität viel bringt.

Die Kombinationstherapie bietet sich vor allem bei Patienten mit hypertonen Blutdruckwerten oder bei fortgeschrittenen Fällen mit einem raschen Verlauf an. Allerdings sollten wir dabei nicht vergessen, dass eine Kombination von mehreren Medikamenten immer auch die Gefahr von Nebenwirkungen, wie zum Beispiel Hypotonie, Niereninsuffizienz etc., mit sich bringt.

Bei den Patienten mit diastolischer Dysfunktion zeigte die CHARM-Preserved-Studie, dass unter Candesartan vor allem die Morbidität gesenkt werden kann und weniger neue Fälle von Diabetes auftreten. Ein sehr praxisrelevantes Resultat.

Apropos Lebensqualität: Atacand® kann einmal täglich eingenommen werden. Wie wichtig ist das?

Das ist sehr wichtig, denn diese Patienten müssen ja oft mehrere Medikamente einnehmen. Da bedeutet die Einmaldosierung schon eine grosse Erleichterung und trägt zu einer Verbesserung der Compliance bei. Aus der Sicht des Arztes ist bei Atacand® aber auch noch die hohe Bioverfügbarkeit, die lineare Dosis-Wirkungs-Beziehung und die geringe Rate an Nebenwirkungen wichtig.

CHARM-Studie zeigte überzeugende Wirkung des AT₁-Blockers Candesartan (Atacand®)

Das CHARM-Studienprogramm (The Candesartan in Heart failure – Assessment of Reduction in Mortality and morbidity) untersuchte insgesamt 7601 Patienten mit Herzinsuffizienz. Die Patienten wurden in

drei Studien eingeteilt. In CHARM-Added erhielten die Patienten den AT₁-Blocker Candesartan oder Plazebo zusätzlich zu einer bestehenden konventionellen Therapie, welche für alle Patienten einen ACE-Hemmer enthielt. In die CHARM-Alternative-Studie wurden Patienten mit einer Unverträglichkeit auf ACE-Hemmer eingeteilt und mit Candesartan oder Pla-

zebo zusätzlich zur Standardtherapie ohne ACE-Hemmer behandelt. Die Auswurfraction der Patienten dieser beiden Studien betrug 40 Prozent oder weniger. In die Studie CHARM-Preserved wurden Patienten mit einer linksventrikulären Auswurfraction von über 40 Prozent eingeschlossen und mit Candesartan oder Plazebo behandelt.

Candesartan (Atacand®) zeigte bei Herzinsuffizienz wichtige Vorteile*

Neben den einzelnen Studien wurde nach einem Beobachtungszeitraum von 37,7 Monaten auch die Gesamtstudie (CHARM-Overall) ausgewertet. Es zeigte sich dabei nicht nur eine signifikante Reduktion der kardiovaskulären Mortalität um 12 Prozent ($p = 0,012$), sondern auch eine signifikante Verminderung der Hospitalisationen aufgrund einer chronischen Herzinsuffizienz um 21 Prozent ($p < 0,0001$). In der Candesartan-Gruppe traten ausserdem 22 Prozent weniger Neumanifestationen eines Diabetes mellitus auf ($p = 0,02$). Die Therapie erwies sich generell als gut verträglich.

Aufgrund der bisher mit AT₁-Blockern erzielten Studienresultate sind die Ergebnisse der CHARM-Added Studie besonders interessant. Candesartan reduzierte bei diesen Patienten die kardiovaskuläre Mortalität oder Hospitalisation aufgrund einer Herzinsuffizienz signifikant um 15 Prozent ($p = 0,011$). Ein signifikant positiver Effekt war auch bei denjenigen Patienten vorhanden, die eine Dreierkombinationstherapie mit ACE-Hemmer, Betablocker und Candesartan erhielten.

CHARM ist das bisher grösste Studienprogramm, das die Wirkung eines AT₁-Blockers bei Herzinsuffizienz untersuchte. Es zeigte, dass mit Candesartan eine weitere Möglichkeit zur Reduktion der Mortalität und Morbidität bei herzinsuffizienten Patienten zur Verfügung steht. ●

Referenzen:

Szucs TD et al.: Gesundheitsökonomische Aspekte der chronischen Herzinsuffizienz. *SAeZ* 2003; 84: 2431–2435.

Pitt B, Poole-Wilson PA, Segal R et al.: Effect of losartan compared with captopril on mortality in patients with symptomatic heart failure: a randomised trial – the Losartan Heart Failure Survival Study ELITE II. *Lancet* 2000; 355: 1582–1587.

Cohn J, Tognoni G for the Valsartan Heart Failure Trial Investigators: A randomized trial of the angiotensin-receptor blocker Valsartan in chronic heart failure. *N Eng J Med* 2001; 345: 1667–1675.

McMurray JJV, Östergren J, Swedberg K et al.: Effects of Candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function taking angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Added trial. *Lancet* 2003; 362: 767–771.

Granger CB, McMurray JJV, Yusuf S et al.: Effects of Candesartan in patients with chronic heart failure and reduced left-ventricular systolic function intolerant to angiotensin-converting-enzyme inhibitors: the CHARM-Alternative trial. *Lancet* 2003; 362: 772–776.

Yusuf S, Pfeffer MA, Swedberg K et al.: Effects of Candesartan in patients with chronic heart failure and preserved left-ventricular ejection fraction: the CHARM-Preserved trial. *Lancet* 2003; 362: 777–781.

Pfeffer MA, Swedberg K, Granger CB et al.: Effects of Candesartan on mortality and morbidity in patients with chronic heart failure: the

CHARM-Overall programme. *Lancet* 2003; 362: 759–766.

Dr. Therese Schwender
Medical Communication
Eichengasse 3
6331 Hünenberg

Für weitere Informationen besuchen Sie bitte die Homepage www.astrazeneca.ch

Fachinformationen:

Atacand® Antihypertensivum

(Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist Typ AT1)

Zusammensetzung: Candesartanum cilexetilum; Tabletten zu 4 mg, 8 mg und 16 mg; Liste B.

Indikation: Essentielle Hypertonie. **Dosierung:**

Standardtherapie: 1 x täglich 8–16 mg. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit, Schwangerschaft.

Vorsichtsmassnahmen: Nierenarterien-Stenosen, intravaskuläre Hypovolämie, Kombination mit kaliumsparenden Diuretika. Schwangerschaftskategorie C

(1. Trimenon) und D (2./3. Trimenon). **Unerwünschte**

Wirkungen: Atacand hat ein mit Placebo vergleichbares Nebenwirkungsprofil; selten Kopfschmerzen, Schwindel, Rückenschmerzen. **Interaktionen:** keine klinisch relevanten Interaktionen bekannt.

Weitere Informationen: «Arzneimittel-Kompodium» der Schweiz oder AstraZeneca AG, 6301 Zug.

Internet: www.astrazeneca.ch