

Äquivalenzdosen der Sartane

Dominiak et al. untersuchten die Äquivalenzdosen der Sartane: Die einfache Standarddosierung von Irbesartan erzielt eine vergleichbare Blutdrucksenkung wie die hohe Dosierung von Losartan, Candesartan und Valsartan. Deshalb ist bei Irbesartan noch eine Verdoppelung der Dosis mit einer Tablette möglich.

Sartane sind bereits seit sieben Jahren auf dem Markt, und die Frage kommt auf, wie ähnlich sich die einzelnen Sartane sind und vor allem welche Äquivalenzdosen sich aus Vergleichsstudien ableiten lassen, um Ärzten und Patienten eine Richtlinie hinsichtlich der Dosierung an die Hand zu geben, damit bei einer eventuellen Substitution mit einer anderen Substanz die Wirkung erhalten bleibt. Die Untersuchung wollte neben der Angabe der Äquivalenzdosen der Sartane auch pharmakologische und pharmakokinetische Unterschiede darstellen.

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

P. Dominiak und W. Häuser bewerteten – im Gegensatz zu den Herstellerangaben, die teilweise eine sehr breite Dosierung abdecken – Äquivalenzdosen anhand von Vergleichsstudien in einer Metaanalyse (1), die einen Austausch der AT1-Antagonisten im angegebenen Dosisbereich zulassen. Verglichen wurden Irbesartan, Losartan, Valsartan, Eprosartan, Telmisartan und Olmesartan.

Grundlagen zur Bestimmung der Äquivalenzdosen

Die pharmakologischen Wirkungen der Sartane und ihre Effekte beim Patienten sind hinlänglich bekannt und in vielen Übersichten dargestellt. Hinsichtlich Pharmakodynamik unterscheiden sie sich nur geringfügig. Ein Unterschied besteht allerdings in der Eliminationsroute der Sartane. Bis auf Telmisartan werden sie praktisch zu 50 Prozent über die Niere und zu 50 Prozent über die Leber ausgeschieden. Aufgrund dieser homogenen Pharmakodynamik und Pharmakokinetik (mit Unterschied in der Elimination) sind Äquivalenzdosen von grossem Interesse. Untersuchungen, die wenigstens zwei Sartane bezüglich Blutdrucksenkung miteinander verglichen, wurden für die Bewertung der Äquivalenzdosen zugrunde gelegt. Ausserdem war eine Blutdrucksenkung im Gleichgewicht («Steady State») für einen Vergleich unabdingbar, und so wurde, wenn möglich, die achtwöchige Beobachtung verwendet. Alle bewerteten Patienten hatten eine Hypertonie mit Schweregrad I oder II. Die Untersuchungen wurden entweder in ambulantem Langzeitblutdruck-Monitoring oder in Gelegenheitsmessungen notiert und innerhalb der gleichen Messart miteinander verglichen.

Äquivalenzdosen und Blutdrucksenkung

Die Patienten mit Hypertonie Stadium I bis II wurden täglich mit einem Sartan während acht Wochen behandelt. Der Blutdruck wurde jeweils im Sitzen am Ende eines Dosisintervalls als so genannter «Trough»-Wert gemessen. Die folgenden Äquivalenzdosen erzielten eine Blutdrucksenkung, die sich in den einzelnen Studien nicht signifikant voneinander unterschieden: Irbesartan 150 mg, Losartan 100 mg, Valsartan 160 mg, Telmisartan 40 mg, Candesartan 16 mg, Olmesartan 20 mg und Eprosartan 800 mg. Das heisst, die einfache Standarddosierung von Irbesartan entspricht der hohen Dosierung von Losartan, Candesartan und Valsartan. «Im Unterschied zu den anderen Sartanen ist bei Irbesartan mit den zurzeit im Markt verfügbaren Formen noch eine Verdoppelung der Dosis mit einer Tablette möglich», meint Prof. Dr. med. Paul Erne, Chefarzt der Kardiologieabteilung am Kantonsspital Luzern, «und im Fall von Irbesartan bedeuten die Ergebnisse der Äquivalenzstudie, dass zum Preis der Standarddosierung eine vergleichbare Blutdrucksenkung wie bei Losartan, Valsartan oder Candesartan zum Preis der Maximaldosierung erreicht werden kann. Nach derzeitigen Schweizer Marktpreisen bedeutet dies immerhin eine monatliche Einsparung bis zu 25 Prozent.»

Irbesartan ist für die Behandlung von essenziellem Bluthochdruck und, im Rahmen der antihypertensiven Therapie, für die Behandlung der diabetischen Nephropathie ab dem Frühstadium bei hypertensiven Typ-2-Diabetikern indiziert. In der Schweiz ist Irbesartan unter dem Namen Aprovel® und Aprovel Forte® be-

Äquivalenzdosen der Sartane

ziehungsweise CoAprovel® und CoAprovel Forte® für die mit Hydrochlorothiazid kombinierten Formen erhältlich. Irbesartan stammt aus der Forschung von Sanofi-Synthélabo und wird seit 1993 im Rahmen eines Abkommens zwischen Bristol-Myers Squibb und Sanofi-Synthélabo gemeinsam vermarktet und weiterentwickelt. ●

1. Dominiak et al., Metaanalyse: Äquivalenzdosen der in Deutschland verfügbaren AT1-Rezeptor-Antagonisten. Dtsch. Med. Wochenschr. 2003; 128: 2315–2318: Auf Basis einer Metaanalyse können Dosisäquivalenzen nur als annähernde Werte betrachtet werden. Um die Wirksamkeit von Medikamenten vergleichen zu können, ist ein Head-to-Head-Vergleich notwendig. Die in der Schweiz verwendeten Dosierungen entnehmen Sie bitte dem «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz».

Kontaktadresse:
Sanofi-Synthélabo (Suisse) SA
Bristol-Myers Squibb GmbH
11 Rue de Veyrot
1217 Meyrin 1

Aprovel®/Aprovel® Forte: Antihypertonikum, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist (Typ AT1).
Zusammensetzung: Irbesartan, Tabletten zu 150 mg beziehungsweise 300 mg. **Indikationen:** Behandlung der essenziellen Hypertonie. Behandlung der Nierenerkrankung bei Patienten mit Hypertonie und Typ-II-Diabetes mellitus mit erhöhtem Serumkreatinin oder Mikroalbuminurie oder klinischer Albuminurie als Teil einer antihypertensiven Behandlung. **Dosierung:** essenzielle Hypertonie: übliche Anfangs- und Erhaltungsdosis: 150 mg 1 x täglich. Diabetische Nephropathie: bevorzugte Erhaltungsdosis: 300 mg 1 x täglich. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Arzneimittels. Hereditäres Angioödem oder durch ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten hervorgerufenen angioneurotisches Ödem. Schwangerschaft: Stark eingeschränkte Leberfunktion. **Vorsichtsmassnahmen:** Schwangerschafts-Kategorie C/D. Flüssigkeits- und/oder Salzverlust infolge Diuretikabehandlung. Leichte bis mittelschwere Leberinsuffizienz. Bilaterale Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei Einzelniere. Hyperkaliämie. Eingeschränkte Nierenfunktion. **Unerwünschte Wirkungen:** vergleichbar mit Plazebo. Orthostatische Symptome häufiger bei Behandlung der diabetischen Nephropathie. **Interaktionen:** Wenn Aprovel gleichzeitig mit Thiaziddiuretika verabreicht wird, ist der blutdrucksenkende Effekt additiv. **Packungen:** Tabletten zu 150 mg beziehungsweise 300 mg: 28 und 98, kassenzulässig. **Zulassungskategorie:** B. **Vertrieb:** Sanofi/Bristol-Myers Squibb, Rue de Veyrot 11, 1217 Meyrin. Ausführliche Informationen entnehmen Sie bitte dem «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz».

CoAprovel®/CoAprovel® Forte: Kombiniertes Antihypertonikum, Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonist (Typ AT1) + Thiaziddiuretikum. **Zusammensetzung:** Tabletten zu 150 mg beziehungsweise 300 mg Irbesartan und 12,5 mg Hydrochlorothiazid. **Indikationen:** Behandlung der essenziellen Hypertonie, wenn mittels Monotherapie ein nur ungenügender Effekt erzielt werden kann. **Dosierung:** 1 Tablette CoAprovel 1 x täglich oder 1 Tablette CoAprovel forte 1 x täglich. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegen einen Bestandteil des Arzneimittels. Anurie. Hereditäres Angioödem oder durch ACE-Hemmer oder Angiotensin-II-Rezeptor-Antagonisten hervorgerufenen angioneurotisches Ödem. Schwangerschaft. Schwere Leber- oder Niereninsuffizienz. **Vorsichtsmassnahmen:** Schwangerschafts-Kategorie C/D. Flüssigkeits- und/oder Salzverlust infolge Diuretikabehandlung. Leichte bis mittelschwere Leberinsuffizienz. Bilaterale Nierenarterienstenose oder Stenose der Nierenarterie bei Einzelniere. Eingeschränkte Nierenfunktion. Den Serum- elektrolyten- spiegel regelmässig überwachen. Bei Diabetikern ist unter Umständen eine Anpassung der Dosierung der Antidiabetika erforderlich. **Unerwünschte Wirkungen:** Kopfschmerzen, Schwindel, Müdigkeit, Erbrechen, elektrolytisches Ungleichgewicht. **Interaktionen:** Lithium. Arzneimittel, die den Serumkaliumspiegel beeinflussen oder den Serumspiegel anderer Elektrolyten. NSAID. Arzneimittel gegen Gicht. **Packungen:** Tabletten zu 150 mg beziehungsweise 300 mg Irbesartan + 12,5 mg Hydrochlorothiazid: 28 und 98, kassenzulässig. **Zulassungskategorie:** B. **Vertrieb:** Sanofi/Bristol-Myers Squibb, 1217 Meyrin. Ausführliche Informationen entnehmen Sie dem «Arzneimittel-Kompendium der Schweiz».