

Der NMDA-Antagonist Memantin ist nun für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Alzheimer-Demenz, für die bisher weltweit noch keine medikamentöse Therapie zur Verfügung stand, zugelassen.

Memantin (bis zur Neueinführung von AXURA® als Akatinol Memantine® im Handel), Presseinformation Merz Pharmaceuticals GmbH, Frankfurt/Main

PRESSEMITTEILUNG

Ramipril zur Risikosenkung bei Herz-Kreislaufkrankungen

Ramipril (Delix® protect 10 mg, Abb. 1) senkt bei Patienten mit Atherosklerose oder Diabetes mellitus signifikant das Risiko, einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden oder an den Folgen einer Herz-Kreislaufkrankung zu sterben.

Aventis Pharma erhielt auf Grund dieser Erkenntnisse, die aus der HOPE-Studie (*Heart Outcomes Prevention Evaluation-Studie*) hervorgingen, im April in Deutschland für diese Indikation die Zulassung. Ramipril ist der einzige ACE-Hemmer im Markt mit einer offiziellen Zulassung zur Risikosenkung bei koronarer Herzkrankheit, Diabetes mellitus und peripherer arterieller Verschlusskrankheit.

In der HOPE-Studie war geprüft worden, inwieweit sich kardiovaskuläre Ereignisse durch eine Behandlung mit Ramipril verhindern lassen. 9.297 Patienten mit erhöhtem kardiovaskulärem Risiko und normalem Blutdruck oder auf einen normalen Wert eingestelltem Blutdruck hatten an der Studie teilgenommen. 81 % von ihnen litten an einer koronaren Herzkrankheit. Die Patienten hatten doppelblind und randomisiert entweder die Standardtherapie erhalten oder zusätzlich den ACE-Hemmer Ramipril in einer Dosierung von 10 mg pro Tag. Die Standardtherapie umfasste die Gabe von Antihypertensiva, Acetylsalicylsäure (ASS) sowie die Behandlung mit einem Betablocker und einem Lipidsenker.

Die Ergebnisse waren so überzeugend, dass die Studie wegen der Überlegenheit von Ramipril nach 4,5 Jahren vorzeitig beendet wurde – mit der Begründung, dass man aus ethi-

schen Gesichtspunkten den Patienten, die lediglich die Standardtherapie erhielten, Ramipril nicht vorenthalten könne. Ramipril hatte in der HOPE-Studie bei etwa jedem 7. Patienten ein Ereignis verhindert. Damit wurde erstmals dokumentiert, dass der ACE-Hemmer Ramipril eine Wirkung entfaltet, die über die Effekte anderer Wirkstoffe hinausgeht. Als Grund für dieses Phänomen wird diskutiert, dass Ramipril antiatherosklerotisch wirkt, indem es lokal in den Plaques die Aktivität des *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) hemmt (Abb. 2).

Ramipril und CSE-Hemmer (Statine) zeigten in der HOPE-Studie additive Effekte: Bei Patienten, die mit Statinen behandelt wurden, bewirkte die zusätzliche Gabe von Ramipril, dass das Risiko einen Myokardinfarkt oder Schlaganfall zu erleiden oder an den Folgen zu sterben um weitere 25 % sank. Für die Praxis lässt sich aus den Daten folgern, dass diese Chance keinem Patienten mit einem Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse vorenthalten werden sollte – vor allem wenn eine koronare Herzkrankheit besteht. Außer den KHK-Patienten betrifft dies Patienten mit einer manifesten atherosklerotischen Erkrankung wie einer peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, Patienten nach Schlaganfall sowie Diabetiker mit mindestens einem zusätzlichen Risikofaktor.

Die Gefahr für kardiovaskuläre Komplikationen geht nach heutigem Kenntnisstand weniger von stabilen Plaques mit einem festen Kern und einer ausgeprägten fibrösen Kappe aus („*low risk plaque*“), sondern vielmehr

von instabilen Plaques mit einem großen weichen Lipidkern und einer dünnen fibrösen Kappe („*high risk plaque*“). Das Rupturrisiko (Vulnerabilität) erhöht sich durch eine gesteigerte ACE-Aktivität in der Plaque, die offenbar zu einer lokalen Entzündung führt, die dann ihrerseits rupturfördernde Mechanismen „anheizt“. Indem Ramipril die lokale ACE-Aktivität hemmt, dämpft es die Entzündungsreaktion, stabilisiert die vulnerable Plaque und mindert damit die Rupturgefahr. Ramipril greift somit direkt in den pathophysiologischen Prozess der Atherosklerose ein.

Um diesen Effekt zu erzielen, muss Ramipril allerdings in einer Dosierung von 10 mg verabreicht werden. Denn nur in dieser höheren Dosierung erreicht es über das ACE im Plasma hinaus auch das ACE in den Schaumzellen der Plaques und kann es dort hemmen. Dies untermauert auch die echographische SECURE-Substudie mit 700 Patienten. Sie zeigt, dass die Dicke der Intima-Media in den Karotiden nur bei einer Gabe von 10 mg Ramipril täglich nicht weiter zunimmt. Dies gilt nicht bei einer Dosierung von 2,5 mg.

*MSZ nach einer
Presseinformation der Aventis
Pharma Deutschland GmbH*



ABB. 1

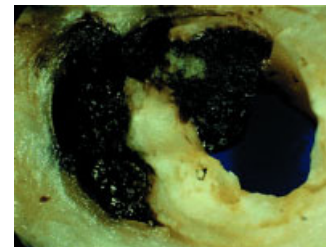


ABB. 2 **Atherosklerotische Plaques erhöhen das Risiko eines Schlaganfalls oder eines Myokardinfarkts.**

NÄHERE INFORMATIONEN:

Informationen finden Sie auch unter <http://www.pharma.aventis.de/mc/cent/fachpresse.html>

HINWEIS DER REDAKTION:

Das Heft 1/2003 beschäftigt sich schwerpunktmäßig mit der Arzneistoffklasse der ACE-Hemmer (Gasteditoren: Prof. Mutschler und Prof. Schubert-Zsilavecz)