

Arzneimittelinformation, AMINO-Datenbank

Die AMINO-Datenbank ist auf der Homepage der Landesapothekerkammer Hessen im Mitgliederbereich verlinkt: >> <https://www.apothekerkammer.de/pharmazie/apotheke/am+informationen/amino/>

Frage:

Duale Blockade des Renin-Angiotensin-Systems mit Ramipril und Candesartan?

Kommentar:

Im Rahmen einer Prüfung auf Interaktionen fällt auf, dass ein Patient mit 11 Dauermedikamenten unter anderem die Wirkstoffe Ramipril und Candesartan einnimmt. Das CAVE-Modul der ABDA-Datenbank zeigt an, dass bei dieser Kombination eine Überwachung/Anpassung erforderlich ist. Wie sollte mit dieser Interaktionsmeldung umgegangen werden?

Sowohl bei ACE-Hemmern wie Ramipril als auch bei Angiotensin-Rezeptorblockern (ARB) wie Candesartan handelt es sich um Hemmstoffe des Renin-Angiotensin-Systems (RAS). Die kombinierte Anwendung von Arzneimitteln, die das RAS beeinflussen, wurde im Jahr 2014 vom Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Europäischen Arzneimittelagentur umfassend überprüft und bewertet.

Daten zu Wirksamkeit und Sicherheit einer dualen RAS-Blockade liegen aus verschiedenen großen klinischen Studien, wie der ONTARGET-, ALTITUDE- und VA NEPHRON-D-Studie sowie aus Metaanalysen mit mehr als 68.000 Patienten vor. Aus diesen Studien geht lt. EMA eindeutig hervor, dass eine duale RAS-Blockade im Vergleich zur Monotherapie mit einem erhöhten Risiko für Hypotonie, Hyperkaliämie und Nierenversagen assoziiert ist. Darüber hinaus lässt sich aus den Studien kein signifikanter Nutzen der dualen Blockade im Vergleich zur Monotherapie erkennen. Eine Ausnahme bildet eine kleine Gruppe von Patienten mit Herzinsuffizienz, die die Standardtherapie nicht vertragen.

Als Konsequenz daraus ist die gleichzeitige Einnahme von Ramipril und Candesartan für die allermeisten Patienten als ungeeignet anzusehen. Patienten, die wegen Hypertonie behandelt werden, sollten keinesfalls eine duale RAS-Blockade erhalten. Auch bei Patienten mit Herzinsuffizienz zählt die Kombination aus ACE-Hemmer und ARB nicht zur Standardtherapie. Ein ARB als Add-On zum ACE-Hemmer kann jedoch indiziert sein, wenn ein Patient eine chronische Herzinsuffizienz mit linksventrikulärer Ejektionsfraktion < 40 % aufweist, Aldosteron-Antagonisten wie Spironolacton nicht verträgt und trotz optimaler Therapie weiterhin Symptome schildert. Für dieses eng begrenzte Indikationsgebiet besitzen Candesartan und Valsartan eine Zulassung. Bei der genannten Patientengruppe wurde durch die duale RAS-Blockade das Risiko für Krankenhausaufnahmen reduziert. In den Fachinformationen wird darauf hingewiesen, dass eine duale RAS-Blockade nur unter Aufsicht eines Spezialisten und unter engmaschiger Kontrolle der Nierenfunktion, von Elektrolytwerten und Blutdruck erfolgen sollte.

Als weiteres Einsatzgebiet für die duale RAS-Blockade wurde früher eine Proteinurie im Rahmen von Nierenerkrankungen diskutiert. Tatsächlich gibt es Studien, die zeigen, dass eine duale RAS-Blockade die Proteinausscheidung mit dem Urin effektiver reduziert als die Behandlung mit einem ACE-Hemmer oder ARB alleine. Die Verringerung der Proteinurie führte in klinischen Studien jedoch nicht dazu, dass auch das Fortschreiten der Nierenerkrankung oder die Mortalität reduziert wurden. Da das UAW-Risiko unter der dualen RAS-Blockade erhöht ist, sollte sie nicht eingesetzt werden, um eine Proteinurie zu vermindern.

FAZIT: Wird im Rahmen des Medikationsmanagements oder der Interaktionsprüfung eine duale RAS-Blockade festgestellt, sollte der behandelnde Arzt über die damit verbundenen Risiken und ggf. über die Indikationseinschränkung informiert bzw. dem Patienten eine Arzt-rücksprache empfohlen werden. Die gemeinsame Verordnung von ACE-Hemmern und ARB ist in den meisten Fällen nicht indiziert, da das Nutzen-Risiko-Verhältnis meist negativ ausfällt.