

08.12.2008 - 07:20 Uhr

## Single-Pill-Kombination aus RAS-Hemmer und Amlodipin bietet Patienten besseren kardiovaskulären Schutz als Kombination aus RAS-Hemmer und Diuretikum

Basel, Schweiz (ots/PRNewswire) -

- ACCOMPLISH - erste Outcome-Studie, die Single-Pill-Kombinationen mit Renin-Angiotensin-System (RAS)-Hemmern hinsichtlich der Reduktion kardiovaskulärer Ereignisse vergleicht(1)
- Die RAS-Hemmer/Amlodipin-Kombination senkte die Rate kardiovaskulärer Ereignisse bei Hochrisikopatienten um 20 % im Vergleich zur RAS-Hemmer/Diuretikum-Kombination(1)
- Für beide Single-Pill-Kombinationen fand sich, dass im Vergleich zur Vorbehandlung mit einem oder mehreren Medikamenten ungefähr doppelt so viele Patienten die Blutdruckzielwerte erreichten(1)
- Bei Patienten, die die eine oder andere Single-Pill-Kombination erhielten, konnte ein mittlerer systolischer Blutdruckwert von rund 130 mmHg erreicht werden(1)

Die endgültigen Ergebnisse der ACCOMPLISH-Studie, in der erstmals Kombinationen zur Bluthochdruckbehandlung und Reduzierung der kardiovaskulären Ereignisse verglichen wurden, zeigten, dass die Kombination aus Renin-Angiotensin-System (RAS)-Hemmer Benazepril und Amlodipinbesilat das Auftreten kardiovaskulärer Ereignisse wie Herzinfarkt und Schlaganfall bei Hochrisikopatienten mit Bluthochdruck im Vergleich zu einer Benazepril/Hydrochlorothiazid (HCT)-Kombination bei Hochrisikopatienten um 20% senken konnte(1).

Die Ergebnisse der heute im New England Journal of Medicine veröffentlichten ACCOMPLISH-Studie(Avoiding Cardiovascular Events in COMbination Therapy in Patients Living with Systolic Hypertension) zeigten weiterhin, dass bei beiden Single-Pill-Kombinationen ungefähr doppelt so viele Patienten ihre Blutdruckzielwerte erreichten, und zwar unabhängig von der Vorbehandlung mit einem oder mehreren blutdrucksenkenden Medikament(en) (1).

Nur bei 37 % der Patienten lagen bei Studienaufnahme die systolischen Blutdruckwerte unter 140 mmHg, dem angestrebten Zielwert(1). Nach der Umstellung auf eine Single-Pill-Kombination und Dosistitration erreichten 72% (HCT-Kombination) bzw. 75 % (Amlodipin-Kombination) der Patienten das Blutdruckziel eines mittleren systolischen Blutdruckwerts von ungefähr 130 mmHg (1).

Dies ist das erste Mal, dass ein so niedriger mittlerer systolischer Blutdruckwert in einer grossen Outcome-Studie erreicht werden konnte(1). Der systolische Blutdruckwert ist ein Mass für die maximale Kraft, die das Herz bei seiner Kontraktion gegen den Widerstand des Gefässsystems aufbringt. Dies ist von grosser Bedeutung, da der systolische Blutdruckwert mit zunehmendem Alter ansteigt und ein wichtiger Indikator für das Risiko kardiovaskulärer Ereignisse ist(2). Bluthochdruck ist einer der wichtigsten, aber auch behandelbaren Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen, die als Todesursache weltweit führend sind(3).

"Diese Studie hat stabile Ergebnisse geliefert. Die Wahrscheinlichkeit, dass die angestrebten Blutdruckwerte erreicht wurden, war bei mit einer Kombination behandelten Patienten doppelt so hoch, und zwar unabhängig von der Vortherapie", so Dr. Kenneth Jamerson, Professor für Innere Medizin am University of Michigan Medical Center in Ann Arbor (USA) und Leiter der Studie. "Das wichtigste Ergebnis der Studie war aber die signifikante Reduktion der kardiovaskulären Ereignisse, die wir bei den mit der Amlodipin-Kombination behandelten Patienten feststellen konnten. Die

besseren Ergebnisse, sowohl bei den kardiovaskulären Ergebnissen als auch bei der Blutdruckeinstellung, weisen stark darauf hin, dass die Verwendung eines Kombinationspräparats, insbesondere wenn dies Amlodipin enthält, eine neue bevorzugte Strategie bei der Behandlung von Hypertoniepatienten werden könnte."

Zur Substanzklasse der RAS-Hemmer gehören beispielsweise Angiotensin-converting-Enzym-Inhibitoren (ACE-Hemmer - wie Benazepril) und Angiotensin-Rezeptor-Blocker (ARBs - wie Valsartan (Diovan(R))). Einige RAS-Hemmer haben bei ACE-Hemmer- bzw. ARB-Monotherapie nachweislich die Häufigkeit des Auftretens spezifischer kardiovaskulärer Ereignisse verringert (4-7). Jedoch benötigen möglicherweise bis zu 80 % der Hypertoniepatienten mehrere Medikamente, um die Blutdruckzielwerte zu erreichen(8). Des Weiteren nehmen Patienten ihre Medikation möglicherweise eher dann kontinuierlich ein, wenn sie eine Tablette anstelle von zwei getrennten Tabletten einnehmen müssen(9). Allerdings liegt bislang noch keine Outcome-Studie vor, deren Ergebnisse die Verwendung einer Kombination zu einem früheren Zeitpunkt der Behandlung untermauern würden. Bei der ACCOMPLISH-Studie erreichten die Hälfte der Patienten ihre angestrebten Blutdruckwerte durch Einnahme nur einer Tablette, d. h. eine Zusatztherapie war nicht erforderlich(10). Auch nahmen rund 70 % der Patienten die Kombinationspräparate am Ende der Studie noch ein(1).

Beide Kombinationen wurden gut vertragen. Die Häufigkeit des Auftretens unerwünschter Ereignisse, die zum Studienabbruch geführt haben, war niedrig und lag bei rund 15 % in beiden Gruppen, wobei bei nur 0,5 % (HCT-Kombination) bzw. 0,4 % (Amlodipin-Kombination) eine Hypotonie als schweres unerwünschtes Ereignis auftrat(1).

"Für Hochrisikopatienten mit Bluthochdruck, bei denen ein Bedarf an einfachen, effektiven Behandlungsstrategien zur Senkung des Risikos kardiovaskulärer Ereignisse besteht, ergeben sich Hinweise aus den Ergebnissen der ACCOMPLISH-Studie, dass eine Kombination aus einem RAS-Hemmer und Amlodipin eine wirksame, gut verträgliche und praktische Behandlungsoption sein könnte", so Ameet Nathwani, MD, Global Head des Development Cardiovascular and Metabolism Franchise bei der Novartis Pharma AG.

Das Vertrauen, das Novartis in den Kombinationsansatz setzt, spiegelt sich in der Zulassung einer neuen Indikation für zwei seiner Antihypertensiva wider - Diovan HCT(R) (Valsartan und Hydrochlorothiazid) und Exforge(R) (Valsartan und Amlodipinbesilat). Beide wurden vor kurzem in den USA als Erstlinientherapie bei Patienten, die wahrscheinlich mehrere Medikamente zur Erreichung des bei ihnen angestrebten Blutdrucks benötigen, zugelassen.

Novartis hat sich zum Ziel gesetzt, das Leben der mehreren hundert Millionen Menschen mit Herz-Kreislauf- und Stoffwechselkrankheiten durch wirksame Arzneimittel, Programme und ständige Forschung zu verbessern. Als seit fast 50 Jahren weltweit führendes Unternehmen im Bereich Herz-Kreislauf- und Stoffwechselmedizin bietet Novartis innovative Therapien und Unterstützungsprogramme zur Behandlung zweier grosser Probleme der öffentlichen Gesundheit - Bluthochdruck und Diabetes.

Den Kern des Portfolios von Novartis bilden die Herz-Kreislaufmedikamente zur Behandlung von Bluthochdruck und Diabetes. Dazu gehören Diovan, Co-Diovan(R) (in einigen Märkten unter den Namen Diovan HCT bzw. Co-Tareg(R) geführt) und Exforge, sowie der erste und einzige zugelassene direkte Renininhibitor Rasilez(R) (Aliskiren, in den USA unter dem Namen Tekturna(R) geführt) und ein

neuartiger DPP-4-Inhibitor (Galvus(R), auch erhältlich als Kombination mit Metformin, Eucreas(R)). Zusätzlich vermarktet Novartis speziell in den USA auch die Kombinationen Tekturna HCT(R) und Lotrel(R) (Amlodipin/Benazepril).

#### Informationen zu ACCOMPLISH

Bei der ACCOMPLISH-Studie handelte es sich um eine randomisierte, doppelblinde, ereignisgesteuerte ("event-driven"), multinationale, multizentrische Studie, an der über 11.000 Patienten von rund 550 Studienzentren in den USA und Skandinavien teilnahmen. Zum zusammengesetzten Endpunkt gehörten Herzinfarkte, Schlaganfälle, Krankenhausaufnahmen wegen instabiler Angina pectoris und kardiovaskulärer Tod bei Hochrisikopatienten mit Bluthochdruck. ACCOMPLISH ist die erste Studie, die kardiovaskuläre Outcomes in einer Hypertonikerpopulation untersucht, bei der alle Patienten randomisiert mit einer Kombination direkt nach ihrer Vortherapie bei Beginn der Studie behandelt wurden, im Gegensatz zu einem stufenweisen Vorgehen. Die Patienten erhielten eine Kombination aus Benazepril HCl und Amlodipinbesilat (Lotrel(R)) bzw. aus Benazepril und HCT. Während der ersten zwei Monate der Studie wurde die Dosis des Prüfpräparats erhöht: Benazepril wurde bis 40 mg auftitriert und dann wurde bei Patienten, die den Zielblutdruck nicht erreicht hatten, HCT bis auf 25 mg und Amlodipin bis auf 10 mg auftitriert.

#### Haftungsausschluss

Die vorliegende Mitteilung enthält zukunftsweisende Aussagen, die durch den Gebrauch von Begriffen wie "Risiko", "wahrscheinlich", "könnte", "möglicherweise", "würde" oder ähnliche Ausdrücke oder durch ausdrückliche oder angedeutete Diskussionen zu möglichen neuen Indikationen oder Etikettierungen für die blutdrucksenkenden Medikamente von Novartis oder möglichen zukünftigen Umsätzen aus dem Verkauf dieser Medikamente gekennzeichnet sind. Auf diese Aussagen sollte man sich nicht übermäßig verlassen. Solche zukunftsweisenden Aussagen spiegeln die aktuellen Ansichten der Unternehmensführung über zukünftige Ereignisse wider und unterliegen bekannten und unbekanntem Risiken, Unsicherheiten und anderen Faktoren, die dazu führen können, dass die tatsächlichen Ergebnisse wesentlich von etwaigen zukünftigen Ergebnissen, Leistungen oder Erfolgen abweichen, die durch derartige Aussagen ausgedrückt oder angedeutet werden. Es kann nicht garantiert werden, dass irgendeinem unserer blutdrucksenkenden Medikamente für weitere Indikationen oder Etikettierungen eine Zulassung für irgendeinen Markt erteilt wird. Es kann auch nicht garantiert werden, dass irgendeines dieser Medikamente künftig einen bestimmten Umsatz erzielen wird. Insbesondere könnten die Erwartungen der Unternehmensleitung in Bezug auf diese Medikamente unter anderem von folgenden Umständen beeinflusst werden: unerwartete behördliche Massnahmen oder Verzögerungen oder die Gesetzgebung im Allgemeinen, unerwartete Ergebnisse klinischer Studien, einschliesslich unerwarteter neuer klinischer Daten und unerwartete zusätzliche Analysen vorhandener klinischer Daten, die Fähigkeit des Unternehmens, Schutz für Patente oder anderes firmeneigenes geistiges Eigentum zu erhalten oder zu wahren, der Wettbewerb im Allgemeinen, Preisdruck von Seiten des Gesetzgebers, der Industrie und der allgemeinen Öffentlichkeit. Der Einfluss, den die vorangehend genannten Faktoren auf die Kapitalwerte der Novartis Gruppe - wie in der konsolidierten Bilanz ersichtlich - haben könnten, als auch andere Risiken und Faktoren, werden im aktuellen, von der Novartis AG in dem bei der US Securities and Exchange Commission hinterlegten Formular "Form 20-F" zusammengefasst. Sollte sich eines oder mehrere dieser Risiken oder eine oder mehrere dieser Unsicherheiten bewahrheiten oder sollten

sich zugrunde liegende Annahmen als unrichtig erweisen, können die tatsächlich erzielten Ergebnisse erheblich von den geplanten, angenommenen, prognostizierten oder erwarteten Ergebnissen abweichen. Die von Novartis in dieser Pressemitteilung veröffentlichten Informationen gelten zu dem hier genannten Datum, und Novartis verpflichtet sich nicht, zukunftsweisende Aussagen, die in dieser Pressemitteilung enthalten sind, infolge neuer Informationen, zukünftiger Ereignisse oder aus anderen Gründen zu aktualisieren.

#### Informationen zu Novartis

Die Novartis AG bietet medizinische Lösungen an, um damit auf die sich verändernden Bedürfnisse der Patienten und Gesellschaften einzugehen. Novartis ist vollständig auf den Gesundheitssektor ausgerichtet und verfügt über ein vielfältiges Portfolio, um diese Bedürfnisse so gut wie möglich zu erfüllen: innovative Arzneimittel, Kosten sparende generische Medikamente, vorbeugende Impfstoffe, diagnostische Mittel und Gesundheitsprodukte für den Endverbraucher. Novartis ist das einzige Unternehmen mit führenden Positionen in diesen Bereichen. Im Jahr 2007 erzielte die Gruppe aus fortgesetzter Geschäftstätigkeit (ohne Beteiligungsverkäufe 2007) einen Nettoumsatz von 38,1 Mrd. USD und einen Reingewinn von 6,5 Mrd. USD. Ungefähr 6,4 Mrd. USD wurden vom Konzern in Forschung und Entwicklung investiert. Novartis hat seinen Sitz in Basel (Schweiz). Die Novartis Group beschäftigt rund 97.000 Vollzeit-Mitarbeiter in über 140 Ländern weltweit. Weitere Informationen finden Sie unter <http://www.novartis.com>.

#### Literaturnachweise

- 1) Jamerson K et al. Benazepril plus amlodipine or hydrochlorothiazide for hypertension in high-risk patients. *N Engl J Med* 2008;359:2417-28.
- 2) Williams B et al. Systolic pressure is all that matters. *Lancet* 2008;371:2219-21.
- 3) World Health Organization. Cardiovascular Disease Factsheet. Erhältlich unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs317/en/index.html>.
- 4) Yusuf S et al. Effect of an angiotensin-converting-enzyme inhibitor, ramipril, on cardiovascular events in high risk patients. *N Engl J Med* 2000;342:145-53.
- 5) Fox KM et al. Efficacy of perindopril in reduction of cardiovascular events among patients with stable coronary artery disease; randomised, double-blind, placebo-controlled, multicentre trial (the EUROPA study). *Lancet* 2003;362:782-8.
- 6) Cohn J et al. A randomized trial of the angiotensin-receptor-blocker valsartan in chronic heart failure. *N Engl J Med* 2001;345:1667-75.
- 7) 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(20):1893-906.
- 8) Dahlof B et al. Prevention of cardiovascular events with an antihypertensive regimen of amlodipine adding perindopril as required versus atenolol adding bendroflumethiazide as required, in the Anglo-Scandinavian Cardiac Outcomes Trial-Blood Pressure Lowering Arm (ASCOT-BPLA): a multicenter randomised controlled trial. *Lancet* 2005;366:895-906

9) Arshad S et al. Comparison of effectiveness and safety of fixed-dose combinations of antihypertensive agents with the free-drug combination of its components when given separately in hypertensive patients: a meta-analysis of 32 134 patients. J Human Hypertens 2008;22:S1-S12. Abstract #5.3.

10) Jamerson KA. ACCOMPLISH Late Breaking Presentation auf ACC-Tagung, 31. März 2008.

Pressekontakt:

Eric Althoff, Novartis Global Media Relations, +41-61-324-7999 (Durchwahl) oder +41-79-593-4202(Mobiltelefon) oder [eric.althoff@novartis.com](mailto:eric.althoff@novartis.com); oder Vivienne Schneider, Novartis Global Public Relations Manager, +41-61-324-6162 (Durchwahl), oder +41-79-619-1335 oder [vivienne.schneider@novartis.com](mailto:vivienne.schneider@novartis.com) oder E-Mail: [media.relations@novartis.com](mailto:media.relations@novartis.com)

Diese Meldung kann unter <https://www.presseportal.ch/fr/pm/100006314/100574775> abgerufen werden.