

New England Journal of Medicine:

ACE-hämmare kombinerat med kalciumblockerare effektivare än i kombination med diuretika

Vid högt blodtryck behöver man ofta kombinera flera olika läkemedel för att få ner trycket tillräckligt. En stor oberoende studie som avbrutits i förtid tack vare positiva resultat publiceras i dagens nummer av New England Journal of Medicine. Studien som är den första i sitt slag visar att ACE-hämmare kombinerat med kalciumblockerare visar sig överlägsen när det gäller att minska kardiovaskulära händelser och stroke jämfört med kombinationen ACE-hämmare och diuretika (1).

Täby den 4 december, 2008 – Resultat från ACCOMPLISH studien (1) publiceras idag i den vetenskapliga tidskriften New England Journal of Medicine. Studien är den första stora studie där man jämfört två fasta kombinationsbehandlingar vid högt blodtryck och där man dessutom gett kombinationsbehandling redan från start. Resultaten visar att en fast kombinationsbehandling med ACE-hämmare och kalciumblockerare minskar risken signifikant för insjuknande och död i hjärt-kärlsjukdom med 20 procent hos högriskpatienter med högt blodtryck, jämfört med en fast kombinationsbehandling med ACE-hämmare och diuretika. Fortsatta analyser av studiedata kommer fastställa skillnad i effekt mellan olika patientgrupper.

Studien leds av internationella experter, och en av medlemmarna i studiens styrkommitté och exekutivkommitté är den svenska läkaren Björn Dahlöf. Studien omfattar 11 506 patienter från omkring 550 studiecentra i Norden och USA. Från Sverige deltog drygt 1 900 patienter randomiserade och följda av 95 praktiserande läkare, merparten verksamma inom primärvården.

– Resultaten från studien visar på att det har stor betydelse vilket läkemedel man använder för att sänka blodtrycket. Det viktigaste fyndet i studien är att kombinationen med kalciumblockerare visar sig ge ett signifikant bättre skydd mot kardiovaskulära komplikationer än den mer traditionella med diuretika, säger docent Björn Dahlöf, överläkare vid medicinkliniken på Sahlgrenska universitetssjukhuset/Östra i Göteborg.

– Dessa studieresultat kommer med stor sannolikhet påverka hur personer med högt blodtryck kommer att behandlas framöver, tillägger Björn Dahlöf.

Dubbelt så många nådde blodtrycksmålet i studien och det gällde båda kombinationsbehandlingarna, jämfört med behandlingen innan studien (1). Innan studien startade hade merparten av patienterna redan behandlats med flera olika blodtryckssänkande läkemedel och endast 37 procent av patienterna hade nått målblodtrycket (under 140/90 mmHg). Efter 36 månader hade emellertid merparten, drygt 7 av 10 i båda patientgrupperna, nått målblodtrycket. Vissa patienter fick även ytterligare läkemedel för att behandla sitt blodtryck effektivt.

– Att redan från start börja med en kombinationstablett för att effektivt uppnå målblodtryck är en annan värdefull insikt från denna studie, vilket många patienter inte erbjuds idag.

Traditionellt sett börjar man ofta med ett läkemedel, höjer dosen successivt för att sedan lägga till ett eller fler efter behov. Få studier har kunnat visa så här fina resultat i uppnådd blodtrycks kontroll och nu stärks bevisen ytterligare för värdet av kombinationsbehandling, tillägger Björn Dahlöf.

Mer om studien

ACCOMPLISH är den första kontrollerade studien som jämför den kardiovaskulära nyttan av två fasta kombinationsbehandlingar vid högt blodtryck. En fast kombinationstablett i form av ACE-hämmare (benazepril) och kalciumblockerare (amlodipin) jämfördes med en fast kombinationstablett av ACE-hämmare (benazepril) och diuretika (hydroklortiazid).

Studien har kontrollerats av en oberoende styrkommitté där Björn Dahlöf ingår. I Norden har företaget A+ Science, oberoende av Novartis, drivit studien.

ACCOMPLISH är en händelsedrivna, randomiserad, dubbelblind, multicenterkontrollerad klinisk studie. Studien har genomförts på 11 506 personer 60 år eller över med ett systoliskt blodtryck på 160 mmHg eller över, eller som tidigare behandlats med en eller fler blodtrycksänkande läkemedel. Dessutom skulle alla patienter ha kardiovaskulära problem eller njursjukdom eller annan organskada.

63 procent av patienterna i studien hade haft konstaterat högt blodtryck i mer än fem år. 50 procent var överviktiga, 60 procent hade diabetes. 39 procent av deltagarna i studien var kvinnor. Studien avbröts i förtid i oktober 2007 då skillnaden i effekt var tydlig.

Det primära sammansatta effektmåttet för studien var insjuknande och död i hjärt-kärlsjukdom. Här ingick stroke, hjärtinfarkt, sjukhusinläggning på grund av instabil angina pectoris (kärlkram) eller revaskularisering (ingrepp för att förbättra eller återställa blodcirkulationen).

Båda kombinationsbehandlingarna i studien tolererades väl. Antal händelser som ledde till att personer avbröt studien var låg, 15 procent för båda grupperna.

Kombinationen amlodipin och ACE hämmare i en och samma tablett finns endast i USA. I Europa finns däremot en ny kombinationstablett med en ARB och amlodipin – Exforge (se mer nedan).

Om kombinationsbehandling

Majoriteten (80 %) av personer med högt blodtryck behöver två eller fler blodtryckssänkande läkemedel för att nå målblodtrycket (2). Anledningarna till att det blir allt vanligare att kombinera olika blodtrycksläkemedel är flera. Bland annat nya rön som understryker vikten av att verkligen få ner blodtrycket till målvärdet och att dosen av ett enskilt läkemedel inte bör höjas för mycket då det kan ge ökat problem med biverkningar. Olika läkemedel har dessutom olika verkningsmekanismer som kompletterar varandra vilket gör att den blodtryckssänkande effekten blir bättre.

För att uppnå en effektiv blodtryckssänkning, underlätta för patienter och läkare samt minska antalet tabletter är det värdefullt att kombinera olika läkemedel i en tablett. Studier har visat att detta kan bidra till att patienter i högre grad följer den ordinerade behandlingen (3). En förbättrad följsamhet vid läkemedelsbehandling av personer med högt blodtryck leder till minskade kostnader för läkemedel, minskad risk för sjukhusinläggningar och resursbesparingar i öppenvården (4).

Om diuretika

Diuretika (tiaziddiuretika/hydroklortiazid) kallas även vätskedrivande medel. Detta är den äldsta och mest väldokumenterade blodtryckssänkande grupp läkemedlet som visat sig minska risken för hjärt-kärlkomplikationer.

Om RAAS, ACE-hämmare och ARB

Läkemedel som påverkar renin-angiotensinsystemet (RAAS) används för behandling av högt blodtryck och vid hjärtsvikt. Hämmning av RAAS, har visat sig vara en betydelsefull princip

för att förebygga hjärt-kärlsjukdomar. ACE-hämmare och de nyare AT1-receptorblockerarna (ARB) verkar båda på RAAS.

I Sverige rekommenderas i ACE-hämmare i första hand. ARB ges till de patienter som får besvärande biverkningar av ACE-hämmare (oftast torrhosta och ibland besvärande ödem).

ACE hämmare har på senare år fått en allt starkare ställning då de visat sig effektivare än äldre blodtrycksänkande läkemedel.

Om kalciumblockerare och amlodipin

Kalciumblockerare som amlodipin verkar kärlvidgande genom att hindra kalcium från att komma in i vissa celler och därmed minska spänningen i blodkärlens muskelceller. Amlodipin är godkänt att användas vid högt blodtryck och specifikt även vid kärlkramp.

Om Diovan

Diovan är en blodtrycksmedicin som tillhör gruppen AT1-receptorblockerare (ARB). Diovan är godkänt i Sverige för användning vid högt blodtryck. Diovan är dessutom godkänt för behandling vid kronisk hjärtsvikt samt vid hjärtsvikt i samband med akut hjärtinfarkt. Diovan är den mest förskrivna AT1-receptorblockeraren på världsmarknaden (5).

Om Exforge – ny effektiv kombination i en tablett

Exforge från Novartis är först med att kombinera en ARB och en kalciumblockerare i en tablett och finns på svenska apotek sedan april 2007. Exforge är godkänt i EU för behandling av patienter vars blodtryck inte kontrolleras tillräckligt med enbart amlodipin eller valsartan var för sig (6). Båda tillhör två av världens mest förskrivna originalläkemedel mot högt blodtryck (5, 7).

Godkännandet baseras på ett studieprogram som omfattas av mer än 5 000 patienter. Studieresultaten visar att Exforge ger bättre effekt och färre biverkningar, särskilt när det gäller ödem (svullnad framför allt i armar och ben), än behandling med amlodipin separat (8, 9). Exforge har visat sig sänka blodtrycket signifikant mellan 36 upp till 43 mmHg i vissa populationer (10).

I Sverige pågår för närvarande ytterligare studier på Exforge på ett tiotal kliniker runt om i landet.

Kontaktpersoner

Docent Björn Dahlöf, överläkare vid medicinkliniken på Sahlgrenska Universitetssjukhuset/Östra i Göteborg, 070-562 98 07, 031-343 53 05, bjorn.dahlof@aplusscience.com

Nicklas Rosendal, informationschef, Novartis, 0708-89 33 34, nicklas.rosendal@novartis.com

Doktor Peter Szecsoedy, Medical Advisor, Novartis, 0707- 87 87 37 peter.szecsoedy@novartis.com

Fakta om Novartis

Novartis AG erbjuder lösningar inom hälso- och sjukvård som tillgodoser föränderliga behov hos patienter och samhälle. Med tydlig fokus på växande områden erbjuder Novartis en bred produktportfölj: innovativa läkemedel, kostnadsbesparande generiska produkter, förebyggande vacciner, diagnostiska verktyg samt produkter inom receptfria läkemedel. Novartis är det enda läkemedelsföretag med en ledande position inom dessa områden. Försäljningen för hela företagsgruppen uppgick 2007 till 38,1 miljarder USD. Investeringar i forskning och utveckling uppgick till 6,4 miljarder USD. Novartis har sitt huvudkontor i Basel, Schweiz och finns representerat i mer än 140 länder. Antalet anställda är omkring 98 200.

För ytterligare information: www.novartis.com alt. www.novartis.se

Referenser

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. Dahlöf 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.
3. Wanovich, R. et al. Compliance patterns of patients treated with 2 separate antihypertensive agents versus fixed-dose combination therapy. *American Journal of Hypertension*. 2004;17:223A.
4. Halpern et al. Impact of compliance (adherence) and persistence of treatment with valsartan on hypertension clinical outcomes. Poster presented at ISPOR 8th Annual European Congress, Florence, Italy. 6-8 November 2005.
5. Diovan web site. http://www.diovan.com/info/about/about_diovan.jsp. Accessed November 28, 2006.
6. www.fass.se
7. Norvasc web site. <http://www.norvasc.com/high-blood-pressure-medicine/aboutnorvasc.asp?print=true>. Accessed November 28, 2006.
8. Data on file (Study VAA489A2201 and Study VAA489A2307). Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover, New Jersey. 07936.
9. Data on file (Exforge Summary Clinical Efficacy). Novartis Pharmaceuticals Corporation. East Hanover, New Jersey. 07936.
10. Comparative safety and blood pressure (BP)-lowering efficacy of a combination of amlodipine + valsartan and lisinopril + hydrochlorothiazide in patients with stage 2 hypertension; ASH 2006 21st Annual Scientific Meeting, New York, USA. 16-20 May 2006.