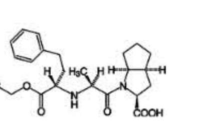
Stoff: Ramipril

Gruppe: ACE-Hemmer



Inhalte

Eigenschaften

Wirkung

Pharmakokinetik

Indikation

Unerwünschte Wirkungen

Wechselwirkung

Kontraindikationen

Dosierungen

Kommentar

> Handelspräparate

> Gruppe

Eigenschaften

Ramipril Ph.Eur., (2*S*,3a*S*,6a*S*)-1-{(*S*)-*N*-[(*S*)-1-Ethoxycarbonyl-3-phenylpropyl]alanyl}-octahydrocyclopenta[*b*]pyrrol-2-carbonsäure, ist eine in Wasser wenig lösliche Substanz, Schmp. 109°C, die peroral appliziert wird.

Wirkung

Siehe Kapiteleinleitung. – Ramipril ist ein lang wirkender ACE-Hemmer mit ähnlichen Eigenschaften wie Enalapril. Es ist ein Prodrug, das in der Leber zum aktiven Metaboliten Ramiprilat hydrolysiert wird.

Pharmakokinetik

Bei peroraler Applikation von Ramipril erfolgt schnelle, von der Nahrungsaufnahme unabhängige Resorption (60%) und Hydrolyse zu Ramiprilat, dessen maximale Plasmakonzentration nach etwa 3h gefunden wird. Die Plasmaeiweißbindung beträgt für Ramipril 73% und für Ramiprilat 56%. Die Ausscheidung erfolgt nach vollständiger Metabolisierung mehrphasig mit einer terminalen Halbwertszeit von 13–17h zu 60% über die Nieren. 35% einer Dosis wurden als Ramiprilat im Urin gefunden. Die blutdrucksenkende Wirkung beginnt bei peroraler Gabe nach etwa 1h, erreicht ihr Maximum nach 4–5h und hält bis 24h an. Bei reduzierter Nierenfunktion, Kreatininclearance 30–60ml/min, ist die Dosis anzupassen, bei Werten <30ml/min soll Ramipril nicht mehr eingesetzt werden. Zu berücksichtigen ist ferner die interindividuell stark schwankende Pharmakokinetik. So wurde über Plasmahalbwertszeiten von 7 bis 223 (!) h berichtet.

Indikation

Ramipril wird einzeln und in Kombination mit anderen Blutdrucksenkern, insbesondere mit Diuretika oder Calciumkanalblockern, überwiegend zur Therapie des Bluthochdrucks eingesetzt. Auch zur Behandlung der Herzinsuffizienz gilt es als Mittel der ersten Wahl. Ramipril konnte in mehreren klinischen Studien auch eine Wirksamkeit in der Prophylaxe des Herzinfarkts zeigen.

Unerwünschte Wirkungen

Siehe Kapiteleinleitung. – Bei Patienten mit Herzschwäche kann während der Behandlung der Blutdruck massiv abfallen. Dies hätte eine verminderte Urinausscheidung, eine Blutübersäuerung, ein Nierenversagen und eventuell den Tod zur Folge. Darum müssen diese Patienten sehr sorgfältig überwacht werden. Insbesondere bei vorbestehendem Gallensteinleiden kann eine akute Gallenblasenentzündung auftreten. Bei Patienten mit Nierenfunktionsstörungen können die Blutkonzentrationen von Harnstoff, Kreatinin und Kalium ansteigen sowie die Konzentration von Natrium im Blut abfallen. Die Blutwerte sollten deshalb vor der Behandlung und regelmäßig während der Behandlung kontrolliert werden. Bei Verdacht auf eine schwerwiegende Hautreaktion muss sofort der behandelnde Arzt aufgesucht werden. Ein Therapieabbruch ist möglicherweise erforderlich.

Wechselwirkung

Ramipril verstärkt die blutzuckersenkende Wirkung von Insulinen und oralen Antidiabetika, sowie die blutbildverändernden Wirkungen von Immunsuppressiva. Durch einen Eingriff in den Wasser- und Elektrolythaushalt kann die Ausscheidung von Elektrolyten verlangsamt werden. Dies sollte insbesondere bei einer Therapie mit Lithiumsalzen oder kaliumsparenden Diuretika beachtet werden, da durch die gleichzeitige Anwendung von Ramipril die Plasmakonzentrationen von Lithium bzw. Kalium kritisch steigen können. Bei Kombination mit anderen blutdrucksenkenden Arzneimitteln sollte eine verstärkte Blutdrucksenkung berücksichtigt werden.

Kontraindikationen

Ramipril darf nicht bei allergisch bedingter Schwellung von Haut und Schleimhaut (Quincke-Ödem) in der Krankenvorgeschichte sowie bei Überempfindlichkeit gegen ACE-Hemmer gegeben werden. Die Gabe von Ramipril ist ebenfalls bei beidseitiger Nierenarterienverengung sowie Nierenarterienverengung bei einer Einzelniere und nach einer Nierentransplantation sowie bei schweren Nierenfunktionsstörungen kontraindiziert. Das gleiche gilt für Nierenerkrankungen, die mit systemischen Glucocorticoiden, nichtsteroidalen Antiphlogistika, Immunmodulatoren und/oder zytotoxischen Substanzen behandelt werden. Bei Patienten, die eine Dialyse bekommen, darf es ebenfalls nicht verwendet werden. Außerdem ist die gleichzeitige Anwendung von Ramipril und Poly(acrylnitril-natrium-2-methallylsulfonat)highflux-Membranen streng verboten. Ramipril darf weiterhin nicht bei primärem Hyperaldosteronismus, Lebererkrankungen oder Leberfunktionsstörungen gegeben werden. Bei Herzklappenverengung mit Einfluss auf den Kreislauf sowie bei hypertropher Kardiomyopathie mit eingeschränktem Blutausstrom darf Ramipril ebenfalls nicht verabreicht werden. Bei schwerer Herzinsuffizienz (Stadium IV NYHA), einem Blutdruck <90mm Hg, bei instabiler Angina pectoris und bei lebensbedrohlichen Herzrhythmusstörungen sowie bei Cor pulmonale ist die Gabe von Ramipril absolut untersagt. Eine gleichzeitig stattfindende Desensibilisierungstherapie mit Insektengiften gilt ebenfalls als Kontraindikation. Kinder sollen mangels ausreichender Erfahrung nicht mit Ramipril therapiert werden.

Dosierungen

Peroral initial morgens 2,5mg, nach 3 Wochen Steigerung auf tgl. 5mg möglich. Mittl. Erhaltungsdosis 2,5–5mg tgl., maximale TD 10mg. Bei gleichzeitiger Diuretikagabe, schwerer Hypertonie, Niereninsuffizienz oder Herzinsuffizienz Dosisreduktion auf initial tgl. 1,25mg. Diese Patienten sind nach der ersten Dosis und bei Dosissteigerung mindestens 8h ärztlich zu überwachen.

Kommentar

Ramipril ist ein lang wirkender ACE-Hemmer. Aufgrund der langsamen Dissoziation vom Enzym wirkt Ramipril länger als Captopril. Besonders bei linksventrikulärer systolischer Dysfunktion wurde eine signifikante Reduktion von Morbidität und Letalität durch Ramipril nachgewiesen. Bei äquieffektiver Dosierung unterscheidet es sich bezüglich klinischer Wirksamkeit und unerwünschten Wirkungen nicht von anderen lang wirkenden ACE-Hemmern.

Handelspräparate

Delix (Sanofi-Aventis), Tbl.

Ramiclair (HENNIG ARZNEIMITTEL), Tbl.

Ramigamma (Wörwag Pharma), Tbl.

RamiLich (Zentiva Pharma), Tbl.

Generika: Ramipril 2,5/5/10 mg Firma (Firma), Tbl.

Kombinationspräparate

Ramipril und Hydrochlorothiazid (Indikation essentielle Hypertonie)

Delix (Sanofi-Aventis), Tbl.

Ramiclair (HENNIG ARZNEIMITTEL), Tbl.

RamiLich (Zentiva Pharma), Tbl.

Ramiplus AL (ALIUD PHARMA), Tbl.

Ramiplus STADA (STADApharm), Tbl.

Rami-Q comp (Juta Pharma), Tbl.

Generika (weitere): Ramipril Firma plus/comp/HCT (Firma), Tbl.

Ramipril und Piretanid (Indikation essentielle Hypertonie)

Arelix (Sanofi-Aventis), Tbl.

Ramitanid AL (ALIUD PHARMA), Tbl.

Generika (weitere): Ramipril/Piretanid Firma (Firma), Tbl.

Andere Kombinationen

Iltria (UCB), Ramipril, Atorvastatin, Acetylsalicylsäure, Kps.

Sincronium (HEXAL), Ramipril, Atorvastatin, Acetylsalicylsäure, Kps.

Hinweis: Kombinationspräparate mit Calciumkanalblockern s. dort.

Gruppe

Herz-Kreislauf-

Hier werden Substanzgruppen behandelt, deren Hauptindikationen Erkrankungen des Herzens und/oder des Kreislaufs sind. Die Besprechung folgt der nachstehenden Gliederung.

23.1 Kardiaka

23.2 Koronartherapeutika

23.3 Antiarrhythmika

23.4 Antihypertonika

23.5 Antihypotonika

23.6 Arteriosklerosemittel

23.7 Durchblutungsfördernde Mittel

In verschiedenen Gruppen treten bei den Indikationen zahlreiche Überschneidungen auf, da fast alle hier zu besprechenden Substanzen eine ausgeprägte Wirkung auf das Herz haben. Die vorgenommene Einteilung ist daher teilweise historisch bedingt, teilweise an den chemischen Strukturen der einzelnen Stoffe orientiert. Auf jeden Fall erleichtert sie u. E. die Orientierung in diesem sehr umfangreichen Kapitel.

Antihypertonika (Antihypertensiva)

Unter einer arteriellen Hypertonie versteht man eine permanente Erhöhung des systolischen und des diastolischen Blutdrucks. Nach Definition der Deutschen Hochdruckliga e.V. in Anlehnung an die WHO-Klassifikation werden verschiedene Stadien unterschieden (siehe folgende Tabelle).

Klassifikation	Systolisch*	Diastolisch*
optimal	<120	<80
normal	<130	<85
'noch' normal	130–139	85–89
leichte Hypertonie (Schweregrad 1)	140–159	90–99
mittelschwere Hypertonie (Schweregrad 2)	160–179	100–109
schwere Hypertonie (Schweregrad 3)	>180	>110
isolierte systolische Hypertonie	>140	<90
* Werte in mmHg		

Diese Werte sind nicht als absolute Grenzen anzusehen. Die einfach erscheinende Definition wird durch die Begleitumstände kompliziert. Deshalb wurde im Mai 2005 die Hypertonie durch die American Society of Hypertension (ASH) neu definiert. Danach ist die Hypertonie ein progredientes kardiovaskuläres Syndrom, das auf komplexen und voneinander abhängigen Ätiologien basiert. Frühe Marker des Syndroms sind oft schon lange vor der Erhöhung des Blutdrucks präsent; deshalb sollte Hypertonie nicht nur durch einzelne getrennte Blutdruckgrenzwerte klassifiziert werden. Eine entscheidende Rolle spielen Krankheiten wie das Metabolische Syndrom oder ein Typ-2-Diabetes. Es muss berücksichtigt werden, dass das Fortschreiten durch funktionelle und strukturelle kardiale und vaskuläre Anomalien gekennzeichnet ist, die das Herz, die Nieren, das Gehirn, die Gefäße und andere Organe schädigen und zu vorzeitiger Morbidität und Mortalität führen.

Als Ursachen sind verschiedene Faktoren zu diskutieren. In 85–90% der Fälle handelt es sich um eine sogenannte essenzielle Hypertonie mit unbekannter Ursache. Vermutlich wirken verschiedene Faktoren wie erbliche Veranlagung, falsche Ernährung, Bewegungsmangel, Stress und andere Umweltfaktoren zusammen. Als einzelne Risikofaktoren des Bluthochdrucks gelten Übergewicht, Zuckerkrankheit, erhöhte Cholesterolwerte, Rauchen und eine salzreiche Ernährung. 10–15% der Hochdruckfälle gehen auf andere Erkrankungen zurück. Diese Formen werden als sekundärer Bluthochdruck bezeichnet. Dazu gehören in erster Linie Erkrankungen der Nieren, die an der Blutdruckregulation wesentlich beteiligt sind. Daneben kommen aber auch Erkrankungen der Nebennieren, Anomalien der Hauptschlagader (Aorta) und andere Ursachen in Frage.

Ziel der Behandlung ist es, unter Ruhebedingungen einen Blutdruck von zuverlässig systolisch <140mm Hg und diastolisch <90mm Hg zu erreichen. Die Behandlung kann sich nur in wenigen Fällen an den Ursachen orientieren. Meist erfolgt sie unabhängig von den Ursachen, vorwiegend nach dem Schweregrad der Hypertonie.

Die „Deutsche Liga zur Bekämpfung des hohen Blutdruckes e.V." schlägt in ihren Empfehlungen zur Behandlung der Hypertonie verschiedene Maßnahmen und Medikamente in Abhängigkeit von der Schwere der Hypertonie vor. Wichtigste diätetische Maßnahme ist dabei die Reduktion des Kochsalzverbrauchs auf maximal 5–6g pro Tag, was oft zusammen mit einer Gewichtsreduktion zur Behandlung leichterer Blutdrucksteigerungen ausreichend ist.

Bei der medikamentösen Behandlung wird zwischen Mono-, Zweier- und Dreierkombinationstherapie unterschieden. Für die Monotherapie sind Mittel der 1. Wahl: ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten, β-Rezeptorenblocker, Calciumkanalblocker und Diuretika. Die postsynaptischen α_1-Blocker werden wegen der signifikant häufigeren Entwicklung einer Herzinsuffizienz und wegen der damit verbundenen häufigeren Hospitalisierung nicht mehr für die Monotherapie empfohlen. Neu sind die Renininhibitoren, die bisher noch nicht in den Leitlinien berücksichtigt wurden.

Bei der Zweierkombination wird ein Diuretikum zusammen mit einem ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten, β-Rezeptorenblocker oder Calciumkanalblocker empfohlen. Als Therapiemöglichkeiten 2. Wahl (Reservemedikation) sind Kombinationen eines Diuretikums mit zentralen Antisympathotonika, α_1-Blockern oder Reserpin zu nennen. Wirkt keine der angegebenen Zweifachkombinationen ausreichend, kann eine der folgenden Dreifachkombinationen angewandt werden: Diuretikum plus β-Rezeptorenblocker plus Vasodilatator, Diuretikum plus ACE-Hemmer oder AT1-Rezeptorantagonisten plus Calciumkanalblocker, Diuretikum plus Antisympathotonikum plus Vasodilatator.

Sind Dreierkombinationen nicht ausreichend wirksam (und nur dann), kann eine Kombination des Vasodilatators Minoxidil mit einem Diuretikum und einem β-Rezeptorenblocker in Betracht gezogen werden. Diese Behandlung sollte wie die Therapie bei niereninsuffizienten Patienten mit schwerem Hochdruck und bei Patienten mit malignem Hochdruck nur stationär in einer Spezialabteilung erfolgen.

Hinweise: Bei Antihypertonika, die täglich in mehreren ED verabreicht werden müssen, ist besonders auf eine gleichmäßige Verteilung über den Tag zu achten.

Zur Kombinationstherapie können entweder Kombinationen individuell zusammengestellt oder auch fixe Kombinationen eingesetzt werden. Fixe Kombinationen bieten dabei oft den Vorteil, dass sie die Zahl der täglich einzunehmenden Tabletten reduzieren.

Zu beachten ist generell, dass Antihypertonika nie abrupt abgesetzt werden dürfen, vielmehr muss man sich aus der Therapie ausschleichen.

Die Besprechung der Wirkstoffe folgt dem nachstehenden Schema.

23.4.1 ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten und Renininhibitoren

23.4.2 β-Rezeptorenblocker

23.4.3 Calciumkanalblocker (Calciumantagonisten)

23.4.4 Antisympathotonika

23.4.5 Vasodilatatoren

23.4.6 Sympatholytika und andere Arzneistoffe

- Die jeweils neueste Fassung der Richtlinien kann unter www.hochdruckliga.de abgerufen werden.
- Herdegen T. Hypertonie, die schleichende Gefahr aus den Blutgefäßen. Dtsch Apoth Ztg, 149(13):1387–1415, 2009

ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten und Renininhibitoren

Das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System (RAAS) reguliert den Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt des Körpers und wirkt somit in entscheidender Weise auf den Blutdruck ein. Das RAAS ist eine Reaktionskaskade unter Beteiligung verschiedener Hormone und Enzyme. Aus Angiotensinogen, einem in der Leber gebildeten α_2-Globulin, wird durch die Protease Renin das Decapeptid Angiotensin I abgespalten. Angiotensin I wird enzymatisch von Angiotensin-Converting-Enzyme (ACE) durch Abspaltung des C-terminalen Dipeptids His-Leu zu dem Octapeptid Angiotensin II abgebaut.

Die Wirkungen von Angiotensin II werden durch die Aktivierung von G-Protein gekoppelten Rezeptoren (AT1- und AT2-Rezeptoren) vermittelt. Durch eine Aktivierung des AT1-Rezeptors kann in Blutgefäßen eine Vasokonstriktion erfolgen. In der Niere wird durch eine Konstriktion der efferenten Blutgefäße die glomeruläre Filtrationsrate möglichst konstant gehalten. In der Nebenniere stimuliert Angiotensin II die Aldosteron- und Adrenalinfreisetzung und in der Hypophyse eine Freisetzung von Vasopressin. Auch das Durstgefühl wird auf eine akute Stimulation von AT1-Rezeptoren im Hypothalamus zurückgeführt. Eine chronische Stimulation des AT1-Rezeptors führt zu einer Stimulation mitogener Effekte und somit zur Hypertrophie des Herzens. Angiotensin II zeigt ebenfalls eine hohe Affinität zu AT2-Rezeptoren. Die Bedeutung dieser Rezeptoren ist umstritten. Vermutet wird ihre Beteiligung an der Zellwachstumshemmung, Zelldifferenzierung und Neointimabildung.

Pharmakologische Eingriffsmöglichkeiten zur Blutdrucksenkung bestehen durch Inhibitoren des ACE, durch AT1-Rezeptorantagonisten und neuerdings auch durch Renininhibitoren. Dementsprechend wird dieses Kapitel unterteilt.

Hinweis: Das Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC) empfiehlt, ACE-Hemmer, AT1-Rezeptorantagonisten und Renininhibitoren nicht zu kombinieren, insbesondere sollte bei Patienten mit diabetischer Nephropathie keine Kombination eingesetzt werden. Wenn eine Kombination dieser auf das Renin-Angiotensin-System (RAS) wirkenden Substanzen unbedingt erforderlich ist, sollten die Patienten engmaschig überwacht werden (Juni 2014).

Hinweis: Im März 2015 informiert das BfArM über das hohe fetotoxische Risiko sämtlicher Inhibitoren des Renin-Angiotensin-Aldosteron-Systems (RAAS-Inhibitoren, hier Kap. 23.4.1). Eine Therapie mit diesen Arzneistoffen im 2. bzw. 3. Trimenon einer Schwangerschaft kann zu Oligohydramnion (zu geringe Fruchtwassermenge) und beim Fötus zu Nierenfunktionsstörungen bis zur Anurie, zu Gelenkkontrakturen, zu Lungen- und Schädelhypoplasie sowie zu Hohlvenenthrombosen führen.

23.4.1.1 ACE-Hemmer

23.4.1.2 AT1-Rezeptorantagonisten

23.4.1.3 Renininhibitoren

ACE-Hemmer

Auf die ACE-hemmende Wirkung von Oligopeptiden wurde man bei der Untersuchung des Schlangengiftes der brasilianischen Viper Bothrops jararaca aufmerksam, welches ein ACE-hemmendes Peptid, Teprotide, enthält und antihypertensive Eigenschaften zeigt. Die systematische strukturelle Abwandlung führte von Captopril über Enalapril zu einer Vielzahl weiterer peroral wirksamer dipeptidähnlicher Substanzen, die in die Therapie erfolgreich eingeführt wurden.

Sämtliche ACE-Hemmer bewirken eine relativ selektive und kompetitive Hemmung des Angiotensin-Converting-Enzyms. Ihr pharmakodynamisches Profil weist eine Reihe von Vorzügen auf. Die Blutdrucksenkung kommt durch Abnahme des peripheren Widerstandes zustande. Es treten kaum orthostatische Regulationsstörungen auf. Eine reflektorische Zunahme von Herzfrequenz und Herzminutenvolumen infolge Sympathikusaktivierung wird nicht beobachtet. Das Glomerulusfiltrat wird nicht geändert, die Nierendurchblutung nimmt zu, die Plasmareninaktivität steigt und die Hirndurchblutung wird nicht reduziert.

Die molekularen Grundlagen der ACE-Hemmung sind noch nicht völlig geklärt. Man nimmt an, dass Captopril mit der Mercaptogruppe, die übrigen Wirkstoffe (nach Esterhydrolyse) mit der Carboxylgruppe an das Enzym unter Bindung des darin enthaltenen Zinks angelagert werden.

In Bezug auf Blutdrucksenkung und Verträglichkeit sind ACE-Hemmer vergleichbar mit β-Rezeptorenblockern und Calciumkanalblockern. Pharmakodynamisch bestehen zwischen den verschiedenen ACE-Hemmern keine Unterschiede, qualitativ verfügen sämtliche Substanzen über die gleichen Eigenschaften. Unterschiede betreffen die pharmakokinetischen Daten, z.B. Wirkdauer und Wirkstärke, was bei der Auswahl der Präparate berücksichtigt werden sollte.

ACE-Hemmer können eingesetzt werden zur Behandlung aller Formen der Hypertonie. Zunehmend werden sie auch bei Herzinsuffizienz (durch Senkung des peripheren Widerstandes ohne wesentliche reflektorische Herzfrequenzveränderungen) genutzt, wenn mit herzwirksamen Glykosiden und/oder Diuretika allein kein ausreichender Behandlungserfolg erzielt werden kann. Allerdings sind nicht sämtliche Handelspräparate für die Indikation Herzinsuffizienz in Deutschland zugelassen.

Kombinationen, auch fixe, mit Thiaziddiuretika werden günstig beurteilt, da der durch Diuretika bedingte Natriumverlust zu einer verstärkten Reninsekretion führt, wodurch die Hypertonie stärker von Angiotensin II abhängig wird, was wiederum den ACE-Hemmern verbesserte Angriffsmöglichkeiten bietet.

Die meisten Nebenwirkungen von ACE-Hemmern werden mit einem verlangsamten Abbau und dadurch hervorgerufene Kumulation von Bradykinin in Verbindung gebracht. Dazu zählen Hautreaktionen, wie z.B. Exantheme (0,1–1%) und Nesselsucht (0,01–0,1%). Schwere allergische Hautreaktionen werden hingegen nur sehr selten beobachtet (<0,01%). Die als charakteristisch für ACE-Hemmer geltende Nebenwirkung, das Auftreten angioneurotischer Ödeme, kann ebenfalls nur selten beobachtet werden (0,01–0,1%). Auch die Mehrzahl der die Atemwege betreffenden Nebenwirkungen wird auf Bradykinin zurückgeführt. Dazu zählen trockener Husten, Heiserkeit und Halsschmerz (0,1–1%). Asthmaanfälle und Atemnot können ebenfalls, wenn auch selten, auftreten (0,01–0,1%). Unter der Therapie mit ACE-Hemmern kann es bradykininunabhängig zu einer zu starken Blutdrucksenkung kommen. In Folge dessen können gelegentlich Schwindel, Kopfschmerz und Benommenheit beobachtet werden (0,1–1%). Von schweren Herz-Kreislaufereignissen, wie Angina pectoris, Herzinfarkt und Synkope, wurde nur in Einzelfällen berichtet. Durch Eingriff in den Wasser- und Elektrolythaushalt können gelegentlich funktionelle Nierenfunktionsstörungen beobachtet werden (0,1–1%). Eine Proteinurie, Ausscheidung von Proteinen im Harn, wurde hingegen nur selten beobachtet (0,01–0,1%). Durch die Wirkungen auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System mit Abnahme der Aldosteron-Ausschüttung lässt sich eine weitere unerwünschte Wirkung von ACE-Hemmern erklären: Aldosteron verstärkt die Wiederaufnahme von Natrium und Wasser in der Niere, während es die Ausscheidung von Kalium fördert. Bei verminderter Konzentration von Aldosteron kommt es zum gegenteiligen Effekt, erhöhter Ausscheidung von Natrium und Wasser durch die Niere, während Kalium vermehrt im Körper verbleibt. So kann es zu einer, vor allem für das Herz, gefährlichen Hyperkaliämie kommen.

Da ACE-Hemmer in der Schwangerschaft u.a. Wachstums- und Knochenbildungsstörungen beim Kind verbunden mit einer erhöhten Sterblichkeit hervorrufen können, dürfen sie in dieser Zeit nicht eingenommen werden und sollten durch andere geeignete therapeutische Maßnahmen ersetzt werden.

Die Dosierung der ACE-Hemmer ist grundsätzlich individuell und einschleichend vorzunehmen, die ermittelte Dosis soll nach Möglichkeit wegen besserer Resorption auf nüchternen Magen genommen werden, und die Dosis ist wegen eventueller unerwünschter Wirkungen so niedrig wie möglich anzusetzen. Andere Antihypertonika und Diuretika sind 2–3d vor Behandlungsbeginn abzusetzen, da es sonst zu nicht kontrollierbaren Blutdrucksenkungen kommen kann. Bei der Ersteinnahme muss der Blutdruck während zumindest 2h im Sitzen überwacht werden, gegebenenfalls ist auch eine Einstellung in der Klinik ratsam.

Nach Behandlungsbeginn empfiehlt sich oft eine Kombination mit Diuretika wegen der dadurch möglichen Dosisreduktion. Geeignet dazu sind bei Nierengesunden Thiaziddiuretika, bei eingeschränkter Nierenfunktion Schleifendiuretika. Kaliumsparende Diuretika wie Triamteren oder Spironolacton dürfen wegen der Gefahr einer Hyperkaliämie nicht kombiniert werden. Bei verminderter Nierenfunktion sind niedrigere Dosen angezeigt und eventuell auch ein längeres Dosierungsintervall.

In wieweit fixe Kombinationen mit anderen Antihypertonika. z.B. mit Calciumkanalblockern, sinnvoll sind, muss von Fall zu Fall entschieden werden.

Weitere Angaben und Handelspräparate finden sich in der folgenden Besprechung der einzelnen Arzneistoffe.

Kommentar

Es ist nicht einfach, den Stellenwert der verschiedenen ACE-Hemmer abzuschätzen, da diese Medikamente vieles gemeinsam haben. So ist für alle ACE-Hemmer eine antihypertensive Wirkung gut nachgewiesen. Kein ACE-Hemmer ist jedoch entscheidend wirksamer als Blutdrucksenker. Gemeinsam ist allen auch der störende Husten. Trotz anderslautenden Behauptungen gibt es zur Zeit keine Anhaltspunkte, dass einer der ACE-Hemmer wirklich weniger häufig Husten verursacht als die anderen. Schließlich muss auch erwähnt werden, dass alle ACE-Hemmer in der Schwangerschaft kontraindiziert sind, da sie zu schweren fetalen und neonatalen Schädigungen führen können.

Datenstand: 11. Auflage, 11. Aktualisierungslieferung 2019

WVG Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft Stuttgart