

DE ONTARGET-STUDIE OVER TELMISARTAN EN RAMIPRIL: WAT ZIJN DE CONCLUSIES?

[Reeds verschenen in de rubriek “Goed om te weten” op onze website op 19/05/08]

Er verschijnt op dit ogenblik veel publiciteit rond de ONTARGET-studie, waarvan de resultaten recent werden gepubliceerd in de *New England Journal of Medicine* [2008;358:1547-59, met editoriaal 1615-6]. De resultaten zijn interessant, maar zijn niet zo spectaculair als de reclameboodschappen laten uitschijnen.

In deze dubbelblinde, gerandomiseerde studie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico¹ werd ramipril (10 mg p.d.) vergeleken met telmisartan (80 mg p.d.) en met de combinatie ramipril + telmisartan (respectievelijk 10 en 80 mg p.d.). Het doel van de studie was na te gaan of telmisartan “niet minder doeltreffend” was dan ramipril (dit wordt ook het aantonen van “non inferiority” genoemd), en na te gaan of de combinatie doeltreffender was dan ramipril alleen. De resultaten, na een mediane follow-up van 56 maanden, tonen het volgende.

- Er was geen verschil in het optreden van het primair eindpunt (overlijden door cardiovasculaire oorzaak, myocardinfarct, cerebrovasculair accident of hospitalisatie omwille van hartfalen) tussen de drie groepen. Telmisartan was dus “niet minder doeltreffend” (dus “non-inferior”) dan ramipril, en de combinatie ramipril + telmisartan was niet doeltreffender dan ramipril alleen.

- Ten opzichte van de ramiprilgroep, waren hoest en angioedeem minder frequent, en symptomen van hypotensie (uitgezonderd syncope) meer frequent in de telmisartan-groep. Ten opzichte van de ramiprilgroep waren symptomen van hypotensie, hyperkaliëmie en nierdisfunctie duidelijk frequenter in de combinatiegroep (de frequentie van hoest en angioedeem verschilde niet).

Conclusie

De enige conclusie uit de ONTARGET-studie is dat de cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit bij deze hoog-risicopopulatie op dezelfde manier werden beïnvloed door ramipril en door telmisartan, en dat associëren van telmisartan aan ramipril geen enkel voordeel opleverde.

De keuze van ramipril (10 mg p.d.) als vergelijkend middel en de keuze van de patiëntenpopulatie in de ONTARGET-studie zijn gesteund op de HOPE-studie. De HOPE-studie, een gerandomiseerde dubbelblinde studie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico en zonder klinisch hartfalen, toonde dat 26 patiënten gedurende ongeveer 5 jaar moesten worden behandeld met ramipril in plaats van met placebo om bij één bijkomende patiënt een myocardinfarct of een cerebrovasculair accident, of een overlijden door een cardiovasculaire oorzaak te voorkómen. Een ACE-inhibitor (met de beste evidentie beschikbaar

¹ Het ging om patiënten met coronairlijden (o.a. antecedenten van myocardinfarct, angor), cerebrovasculair lijden, perifeer vaatlijden en/of diabetes met eindorgaanschade; ongeveer 68% van de patiënten was hypertensief; de gemiddelde bloeddruk bij de start van de studie bedroeg 141,8/82,1 mmHg. De meeste patiënten werden reeds behandeld met een anti-aggregans, een β -blokker, een diureticum en/of een hypolipemierend middel. Patiënten met klinisch hartfalen werden uitgesloten.

voor ramipril) blijft de eerste keuze wanneer zou beslist wordt om bij een patiënt met hoog cardiovasculair risico en zonder klinisch hartfalen een inhibitor van het renine-angiotensine systeem toe te voegen aan de reeds bestaande preventieve behandeling [In verband met de HOPE-studie, zie ook Folia april 2000, november 2002 en november 2004].

Nota

Telmisartan als monopreparaat is in België gecommmercialiseerd onder de specialiteitsnamen Kinzalmono® en Micardis®; de enige in de bijsluiting vermelde indicatie is “behandeling van essentiële hypertensie”; secundaire preventie bij patiënten met hoog cardiovasculair risico wordt niet als indicatie vermeld (situatie op 23 juni 2008).

RECENTE INFORMATIE

- Hoofdstuk 5.2.2. Een inspuitbare specialiteit op basis van het niet-steroïdaal anti-inflammatoir middel **ibuprofen (Pedeia®)** is beschikbaar sinds juni 2008 voor de behandeling (via intraveneus infuus) van persistente ductus arteriosus bij prematuren. Het gaat om een weesgeneesmiddel. In verband met persistente ductus arteriosus, zie Folia februari 2007.
- Hoofdstuk 5.4.2. **Suboxone®** (beschikbaar sinds juni 2008) is een nieuwe **associatie op basis van buprenorfine** (een narcotisch analgeticum) **en naloxon** (een narcotische antagonist) voorgesteld als substitutietherapie bij opiaatverslaafden. Het toevoegen van naloxon aan buprenorfine heeft als doel het intraveneus gebruik van buprenorfine door toxicomanen te vermijden (acute ontweningsverschijnselen). Deze specialiteit dient gebruikt te worden onder supervisie van een arts met ervaring in de aanpak van opiaatverslaving.
- Hoofdstuk 6.10.1. **Rivastigmine (Exelon®)** dat reeds langs orale weg gebruikt wordt bij de ziekte van Alzheimer, is nu ook beschikbaar in de vorm van transdermaal systeem, met vrijstelling van 4,6 mg of 9,5 mg per 24 uur (één applicatie per dag). De meest frequente ongewenste effecten zijn gastro-intestinale last (zoals met de orale toedieningsvorm) en huidreacties ter hoogte van de applicatieplaats. De gebruiksvoorzorgen bij transdermale toediening zijn dezelfde als bij orale toediening, in het bijzonder wat betreft de cardiale ongewenste effecten en de interacties van de cholinesterase-inhibitoren [zie Folia juni 2006 en juni 2008].
- Hoofdstuk 8.4.3.6. **Maraviroc (Celsentri®▼)**, beschikbaar sinds juni 2008) is een nieuw antiretroviraal middel (CCR5-antagonist) dat, in associatie met andere antiretrovirale middelen, voorgesteld wordt voor de behandeling van infectie met CCR5-troop HIV-1. Maraviroc heeft, zoals de andere antiretrovirale middelen, een hoog risico van ongewenste effecten zoals gastro-intestinale last, asthenie, hoofdpijn, koorts, spierpijn, levertoxiciteit, paresthesiën, huidruptie. Maraviroc is een CYP3A4-substraat met risico van interacties met talrijke geneesmiddelen [zie tabel in de Inleiding van het Gecommuniceerd Geneesmiddelenrepertorium].
- Hoofdstuk 10.2.4. **Nelarabine (Atriance®▼)**, beschikbaar sinds juni 2008) is een antitumoraal middel van de klasse van de antimetaboliëten, voorgesteld voor de behandeling van bepaalde vormen van T-cel acute lymfoblastische leukemie en T-cel lymfoblastisch lymfoom. Het gaat om een weesgeneesmiddel.