

Prüfung auf Verunreinigungen auf andere Sartane ausgeweitet

Im Rahmen des Verfahrens zu Valsartan prüft die Europäische Arzneimittel-Agentur (EMA) vorsorglich auch Candesartan, Irbesartan, Losartan und Olmesartan auf Verunreinigungen. Ursächlich dafür ist die Entdeckung sehr geringer Mengen von N-Nitrosodiethylamin (NDEA) in einer Charge Losartan, die von der Firma Hetero Labs in Indien produziert wurde. NDEA wird wie auch das verwandte N-Nitrosodimethylamin (NDMA) als karzinogen eingestuft.

Im Juli dieses Jahres wurde bereits in einigen Valsartan-haltigen Arzneimitteln NDMA gefunden und eine Überprüfung durch die EMA eingeleitet. Die betroffenen Arzneimittel wurden zurückgerufen (vgl. Drug Safety Mail 2018-36, 2018-40, 2018-47). In einigen der bereits zurückgerufenen Arzneimittel wurde nun auch NDEA gefunden. (vgl. Pressemitteilung der EMA vom 13.09.2018).

Candesartan, Irbesartan, Losartan und Olmesartan enthalten wie Valsartan eine **Tetrazolring**, bei dessen Synthese möglicherweise derartige Verunreinigungen entstehen können. Sartane ohne Tetrazolring werden nicht überprüft. Diese sind Telmisartan, Eprosartan und Azilsartan, wobei Telmisartan im Gegensatz zu den übrigen Sartanen überwiegend biliär eliminiert wird (Cave: Gallen- und Leberfunktionsstörungen).

Um das Ausmaß der Verunreinigungen zu bestimmen, sind weitere Untersuchungen erforderlich. Ein akutes Risiko für die Patienten besteht nicht. Sartane sollten nicht durch die Patienten ohne Rücksprache mit dem behandelnden Arzt abgesetzt werden.

Folgende Äquivalenztabelle kann eine eventuell erforderliche Umstellung auf NDMA- bzw. NDEA-freie Präparate erleichtern.

Sartan ¹	Äquivalenz-Dosis ² (mg)	Empfohlene Dosierung bei Hypertonie ³ (mg/Tag)		Empfohlene Dosierung bei Herzinsuffizienz ⁴ (mg/Tag)	
		Initial	Erhaltung-Dosis ⁵	Startdosis	Zieldosis
Azilsartan medoxomil	80	1 x 40	1 x 80	-	-
Candesartan cilexetil	16	1 x 8	1 x 16 -32	1 x 4 oder 1 x 8	1 x 32
Eprosartan	600	1 x 600	1 x 600	-	-
Irbesartan	150(-300)	1 x 150	1 x 150	-	-
Losartan	100	1 x 50	1 x 100	1 x 12,5	1 x 100 bis max. 1 x 150
Olmesartan medoxomil	(20-)40	1 x 10	1 x 20-40	-	-
Telmisartan	80	1 x 40	1 x 80	-	-
Valsartan	160	1 x 80	1 x 160	2 x 40	2 x 160

¹ Alle Sartane sind zugelassen zur Behandlung der essenziellen Hypertonie. Die übrigen Indikationen sind aufgrund der vorhandenen Studien unterschiedlich. Vgl. Kochen MM, Niebling W. Z Allg Med. 2006; 82: 288–291; http://www.spitalpharmazie-basel.ch/pdf/vergleichstabelle_sartane.pdf; https://www.ksa.ch/sites/default/files/cms/spitalpharmazie/docs/sartane_vergleichstabelle-spitalpharmazie-ksa.pdf; Äquivalenz-Dosen AT-1-Antagonisten. Arzneimittelkommission des Universitätsklinikums Erlangen, Stand: 11.02.2015; Fachinformationen.

² Mehrere Quellen, u. a.: Amann S, AG AABG der ADKA: Preisgünstige Therapiealternativen nach § 115c SGB V: Vergleichstabelle Angiotensin-Rezeptorantagonisten zur Behandlung der essenziellen Hypertonie. Krankenhauspharmazie 2003; 24 (8): 309–314; Dominiak P, Häuser W. Dtsch med. Wochenschr. 2003; 128 (44): 2315–2318 (dort angegeben ist die Dosis, bei der eine mittlere Senkung des diastolischen Blutdrucks (8–16 mmHg im Sitzen) bei Patienten mit Hypertonie-Stadium I bis II erreicht wird. Die ermittelten Dosierungen können nicht auf niedrigere oder höhere Dosen extrapoliert werden, da für andere Dosierungen keine Vergleichsstudien vorliegen); Fachinformationen.

³ ABDA-Datenbank (15.07.2018); Fachinformationen.

⁴ Für die Behandlung der Herzinsuffizienz zugelassen sind Candesartan, Losartan und Valsartan (Ponikowski P et al. Eur Heart J. 2016; 37 (27): 2129–2200; Nationale VersorgungsLeitlinie chronische Herzinsuffizienz, 1. Aufl. 2009 (zuletzt geändert August 2013), 2. Aufl. 2017; Fachinformationen).

⁵ Abhängig von der Zielwert-Erreichung und der häufig notwendigen Kombinationstherapie.