

**B**ereits 1992 hat Professor P. J. Meunier (Lyon) in einer Interventionsstudie an mehr als 3 200 älteren Frauen nachgewiesen, daß die Substitution von 1 200 mg Kalzium kombiniert mit 800 I. E. Vitamin D<sub>3</sub> das Risiko einer Schenkelhalsfraktur um 43 Prozent senkt.

Der chronische Vitamin-D-Mangel stellt, so Professor R. Bouillon (Leuven) auf der Fachpressekonferenz in Lyon, einen starken Risikofaktor für beschleunigten Knochenverlust dar. Die hohe Dosierung Kalzium mit Vitamin D kann dem sekundären Hyperparathyreoidismus entgegenwirken: Bei einer Vitamin-D<sub>3</sub>-Unterversorgung wird vermehrt Parathormon in den Nebenschilddrüsen gebildet, das dafür sorgt, daß immer genügend Kalzium im Blut vorhanden ist. Bei entsprechendem Mangel wird dann durch das Parathormon Kalzium im Skelett abgebaut, um einen ausreichenden Kalziumspiegel im Blut zu erhalten.

Fast gleichzeitig mit dem Termin der Einführungskonferenz in Lyon lag die Zulassung für Ossofortin® forte

## Osteoporose-Kombinationstherapie

# Vitamin D und Kalzium hochdosiert

(600 mg Kalzium plus 400 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>), das neue Kombinationspräparat des Unternehmens Strathmann, vor. Mit nur zwei Kautabletten täglich wird die optimale Dosierung zur Therapie und Prophylaxe der Osteoporose erreicht.

### Auch Männer sind betroffen

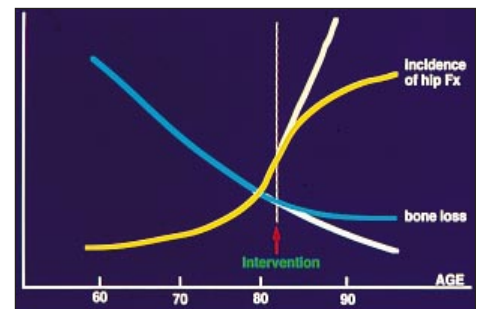
Es ist, wie Meunier dokumentierte, nie zu spät, eine Schenkelhalsfraktur zu verhindern. Die gefundene Dosis kann selbst bei 80jährigen die Knochenmasse noch steigern. Meunier behandelte mit 1 200 mg Kalzium und 800 I.E. Vitamin D<sub>3</sub> täglich. Nach drei Jahren bestätigten sich die Daten, Schenkelhalsfrakturen zu reduzieren, ein-drucksvoll.

Das Risiko der Osteoporose ist nicht nur ein weibliches Problem, wenngleich die Rate der Frakturen bei den Frauen nach der Postmenopause höher liegt. Man schätzt, so Prof. J. D. Ringe (Leverkusen), daß bis zu zehn Prozent der Osteoporosefälle Männer sind. Bei Frauen gilt eine angemessene Kalzium-Vitamin-D-Supplementierung heute als Basistherapie der Osteoporose.

Bisher gebe es nicht genügend Daten, um dieselbe Empfehlung auch für Männer zu unterstützen, bedauerte Ringe. Eine vielversprechende Indikation der neuen fixen

Kombination für Männer könnten die Therapie der senilen Osteoporose und die Prävention der Oberschenkelhalsfraktur sein; denn immerhin 22 Prozent der Oberschenkelhalsbrüche betreffen das männliche Geschlecht.

Die Verträglichkeit des neuen hochdosierten Kombinationspräparates wird als gut eingestuft. Die Diskussion über die Möglichkeit der



Kalzium und Vitamin D können auch bei Senioren die Knochenmasse noch steigern. Foto: Strathmann

Bildung von Nierensteinen sei nichtig. Ringe erläuterte, daß die häufigsten Nierensteine (Oxalatsteine) sogar durch Kalzium verhindert würden. Ossofortin® forte wird seit 15. Februar angeboten. Ursula Petersen

**K**alziumantagonisten haben einen festen Stellenwert in der Behandlung der Hypertonie und der Angina pectoris, sind aber auch mit einigen Nachteilen belastet, wie zum Beispiel einer mehr oder weniger stark ausgeprägten negativ-inotropen Wirkung oder einem reflektorischen Anstieg der neurohumoralen und sympathischen Aktivität. Mit dem Tetralinderivat Mibefradil wurde ein neuer Kalziumantagonist entwickelt, von dem man sich ein besseres Risiko-Nutzen-Verhältnis erhofft. Erste klinische Studien scheinen die präklinischen Ergebnisse zu bestätigen.

Mibefradil ist der erste Kalziumantagonist, der weitgehend selektiv die Kalziumkanäle vom T-Typ (= transient, low-voltage activated) blockiert. Die T-Typ-Kanäle

## Kalziumantagonist Mibefradil

# Selektive Hemmung der T-Typ-Kanäle

kommen hauptsächlich in glatten Muskelzellen der Arterien, im Sinusknoten, in Myokard, in einigen Nervenzellen und auch in den Nebennieren vor – nicht dagegen im normalen Gewebe.

Offensichtlich blockiert Mibefradil nicht ausschließlich, aber primär die T-Typ-Kanäle, betonte Prof. Kent Hermsmeyer (Universität Beaverton, Oregon). Er geht davon aus, daß auch eine teilweise Blockade der L-Typ-Kanäle (= long-lasting, high voltage activated) zur Gesamtwirkung der Substanz

beiträgt. Aus der selektiven Blockade der T-Kanäle ergeben sich bedeutsame Konsequenzen:

1. Es kommt zu einer Vasodilatation vor allem der Koronar- und der zerebralen Widerstandsgefäße.

2. Wahrscheinlich werden Umbauvorgänge an der Gefäßwand gehemmt. Man vermutet, daß Signale aus den Kalziumkanälen vom T-Typ diese Umbauvorgänge unterstützen oder sogar initiieren.

3. Darüber hinaus führt die Blockade der T-Kanäle im Myokard zu einer Senkung

der Herzfrequenz. Hermsmeyer geht davon aus, daß diese Effekte von Mibefradil insbesondere bei der Hypertonie, der Angina pectoris und bei Vasospasmen therapeutisch von Nutzen sein dürften.

Alle bisher durchgeführten klinischen Studien bei Patienten mit milder bis mäßiger Hypertonie belegen ein deutliches Dosis-Wirkungs-Verhältnis, erläuterte Dr. Isaac Kobrin (Hoffmann-La Roche). Ein echter Therapieeffekt ist ab einer Tagesdosis von 50 mg Mibefradil erkennbar. Eine Dosierung von mehr als 100 mg/Tag bringt keinen weiteren therapeutischen Vorteil.

Die plazebokorrigierte Senkung des diastolischen Blutdrucks lag bei 10 bis 12 mm Hg. Im Mittel wurde bei 60 bis 70 Prozent der Patien-

ten eine Normalisierung der Blutdruckwerte erreicht. Die eigentliche Responserate – definiert als Blutdrucksenkung von mindestens 10 mm Hg beziehungsweise Normalisierung der Werte – betrug 70 bis 80 Prozent.

Die klinischen Studien belegen eine gleichmäßige Blutdruckreduktion über 24 Stunden mit wenig Fluktuationen. Allerdings tritt die vollständige blutdrucksenkende Wirkung von Mibefradil erst allmählich innerhalb der ersten beiden Behandlungswochen ein, so daß ein First-dose-Effekt nicht zu erwarten ist.

Eine ähnlich gute Wirksamkeit von Mibefradil würde auch bei Patienten mit chronisch stabiler Angina pectoris bestätigt, betonte Kobrin. Auch hier liegt der Dosisbereich zwischen 50 und 100 mg/Tag Mibefradil. Dosisabhängig nahmen die anginösen Episoden pro Woche deutlich ab – begleitet durch eine Abnahme des Nitratverbrauchs.

Anzahl und Dauer der stummen Ischämien wurden mittels ambulanter EKG-Registrierung über 48 Stunden

belegt. Ähnlich wie in den Hypertoniestudien kam es auch bei den Patienten mit Angina pectoris zu einer Verminderung der Herzfrequenz – abhängig von der Dosis und dem Ausgangswert. Kobrin wies darauf hin, daß eine niedrigere Herzfrequenz mit einem verminderten kardiovaskulären Morbiditäts- und Mortalitätsrisiko einhergehe.

Die Verträglichkeit von Mibefradil im Dosisbereich von 50 bis 100 mg/Tag bewertete Kobrin als gut. Dosisanpassungen seien, so Kobrin, auch bei Hochrisikopatienten nicht notwendig. Mibefradil werde rasch und vollständig absorbiert; die Bioverfügbarkeit betrage ungefähr 90 Prozent und werde nicht durch Nahrungsaufnahme beeinflusst, betonte Thomas F. Lüscher (Bern).

Die Wirkdauer ist mit einer HWZ von 17 bis 25 Stunden deutlich länger als bei den meisten anderen Kalziumantagonisten. Mibefradil wird nach Angaben des Herstellers Hoffmann-La Roche in der zweiten Jahreshälfte als Posicor® auf den Markt kommen.

Birgit-Kristin Pohlmann

## Isis Puren Arzneimittel: Auf Generika konzentriert

Generika spielen auf dem deutschen Arzneimittelmarkt eine zunehmende Rolle. Dem trägt der Zusammenschluß der Generika-Aktivitäten von Isis Pharma und Klinge Nattermann Puren Rechnung: Die „Isis Puren Arzneimittel“ gehört nun zu den führenden Generika-Anbietern in Deutschland. Insgesamt werden 52 Präparate in 116 Wirkstärken und Darreichungsformen vorgehalten, wobei zwölf Indikationsgebiete abgedeckt werden. Angeboten wird, so Geschäftsführer Jürgen Scholl, ein breites Sortiment mit modernsten galenischen Formen, damit eine größtmögliche therapeutische Sicherheit gewährleistet ist. Darüber hinaus wer-

den Arzt und Apotheker durch ein breites Service-Angebot unterstützt. CV

### Kurz informiert

**Latexfreier OP-Handschuh** – Das Unternehmen Paul Hartmann bietet einen neuen latexfreien OP-Handschuh „Peha-taft® syntex“ an, der aus 100 Prozent synthetischem Copolymer hergestellt wird. Der neue OP-Handschuh ist nicht nur für Personen geeignet, die gegen Latexproteine allergisch reagieren, er ist ebenfalls frei von den allergieauslösenden chemischen Zusatzstoffen wie Thiurame oder Mercapto-benzothiazole. pe