

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

**Aktuelles: Iterium® (Rilmenidin) –
Organschäden durch Reduktion der
sympathischen Aktivität verringern**

Zweiker R

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2018; 22

(1), 23-24

Homepage:

www.kup.at/hypertonie

Online-Datenbank
mit Autoren-
und Stichwortsuche

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie



Österreichische Gesellschaft für
Hypertensiologie
www.hochdruckliga.at

Indexed in EMBASE/Scopus

Datenschutz:

Ihre Daten unterliegen dem Datenschutzgesetz und werden nicht an Dritte weitergegeben. Die Daten werden vom Verlag ausschließlich für den Versand der PDF-Files des Journals für Hypertonie und eventueller weiterer Informationen das Journal betreffend genutzt.

Lieferung:

Die Lieferung umfasst die jeweils aktuelle Ausgabe des Journals für Hypertonie. Sie werden per E-Mail informiert, durch Klick auf den gesendeten Link erhalten Sie die komplette Ausgabe als PDF (Umfang ca. 5–10 MB). Außerhalb dieses Angebots ist keine Lieferung möglich.

Abbestellen:

Das Gratis-Online-Abonnement kann jederzeit per Mausklick wieder abbestellt werden. In jeder Benachrichtigung finden Sie die Information, wie das Abo abbestellt werden kann.

Das e-Journal

Journal für Hypertonie

- ✓ steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) stets internetunabhängig zur Verfügung
- ✓ kann bei geringem Platzaufwand gespeichert werden
- ✓ ist jederzeit abrufbar
- ✓ bietet einen direkten, ortsunabhängigen Zugriff
- ✓ ist funktionsfähig auf Tablets, iPads und den meisten marktüblichen e-Book-Readern
- ✓ ist leicht im Volltext durchsuchbar
- ✓ umfasst neben Texten und Bildern ggf. auch eingebettete Videosequenzen.

Iterium® (Rilmenidin) – Organschäden durch Reduktion der sympathischen Aktivität verringern

Ein erhöhter Sympathikotonus induziert und verstärkt die Komponenten des Metabolischen Syndroms und die begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren. Ein wesentliches Behandlungsziel kann daher die Reduktion der sympathischen Überaktivität sein [1].

Epidemiologischen Studien zufolge leidet etwa jede fünfte Person an einem Metabolischen Syndrom, wobei die Prävalenz im mittleren und höheren Lebensalter auf bis zu 40 Prozent der Bevölkerung ansteigt [1]. Alle Komponenten des Metabolischen Syndroms – Hypertonie, viszerale Adipositas mit erhöhtem Bauchumfang, Dyslipoproteinämie und Insulinresistenz – gelten als unabhängige Risikofaktoren für kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität sowie für die Gesamtmortalität, die gegenüber Personen ohne diesen Symptomencluster annähernd verdoppelt sind. Zudem ist die Diagnose Metabolisches Syndrom mit einem erhöhten Risiko für Atherosklerose, verringerte Gefäßelastizität, Diabetes, Mikroalbuminurie und Endorganschäden assoziiert, wie in einer Übersichtsarbeit zum Thema zusammengefasst wird [1]. Entscheidend zur Pathogenese eines Metabolischen Syndroms trägt der Einfluss des sympathischen Nervensystems bei. Der adrenerge Stimulus gilt als frühzeitiger Wegbereiter für die Entstehung und Progression des Metabolischen Syndroms und der begleitenden kardiovaskulären Risikofaktoren [1].

■ Hypertonie, Herzfrequenz

So führt der direkte Einfluss des Sympathikotonus mit adrenerger Hyperaktivität auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System der Niere zu Vasokonstriktion mit Natrium- und Wasserretention und nachfolgender Hypertonie. Adrenerge Stimuli beeinflussen zudem das Pumpverhalten des Herzens, so dass die Herzfrequenz steigt. Auch scheinen trophische Substanzen die Hypertrophie der Kardiomyozyten und damit die Ausprägung einer linksventrikulären Hypertrophie, das Entstehen einer Atherosklerose sowie eine Reduktion der Gefäßelastizität zu begünstigen, was die Endorganschäden bei Patienten mit Metabolischem Syndrom weiter verstärkt [1].

■ Insulinresistenz

Die Entstehung der Insulinresistenz ist ebenfalls eng mit einem erhöhten Sympathikotonus verknüpft. Denn die sympathisch bedingte Vasokonstriktion vermindert die periphere Durchblutung und damit die Glukoseaufnahme. Damit wird additiv zu nicht hämodynamisch bedingten pathologischen Prozessen die Fähigkeit von Zellen, Glukose durch ihre Membran zu transportieren, zunehmend eingeschränkt – ein typisches Zeichen für Insulinresistenz. Bei anhaltender sympathischer Überaktivität ohne therapeutische Intervention kommt es zu einer Verstärkung der Insulinresistenz, wobei die Hyperinsulinämie die sympathische Aktivierung weiter forciert. Das Risiko, additiv zur Hypertonie einen manifesten Diabetes mellitus zu entwickeln, steigt weiter an [1].

■ Baroreflex

Zu den weniger bekannten Folgen der sympathischen Überaktivität zählt die reduzierte Baroreflexsensitivität. Physiologischerweise messen Barorezeptoren in der Karotisgabel Veränderungen

des Blutdrucks. Bei einem Anstieg des Blutdrucks kommt es über den Baroreflexmechanismus reflektorisch zu einer Reduktion des Sympathikus, vermehrter Vasodilatation und damit zu einer Senkung von Herzfrequenz und Blutdruck. Einer Untersuchung zufolge sind Sympathoinhibition und -exzitation, die durch Barorezeptorstimulation und -deaktivierung induziert werden, bei Individuen mit Metabolischem Syndrom gestört [2].

■ Viszerale Adipositas, Schlafapnoe

Eine reduzierte Baroreflexsensitivität und ein besonders ausgeprägter sympathischer Drive scheinen insbesondere bei Diabetes mellitus sowie bei viszeraler Adipositas vorzuliegen, wobei sich die Symptomatik bei Hypertonie verstärkt [1]. Viszerale Adipositas ist zudem häufig mit einem obstruktiven Schlafapnoe-Syndrom assoziiert. Die nächtlichen Episoden von Hyperkapnie und Hypoxie stimulieren wiederum den Sympathikus, mit allen negativen Folgen für Blutdruck und metabolische Parameter [1].

■ Sympatholytische Therapie

Die Behandlung von Hypertonikern mit Stoffwechselstörungen sollte daher die

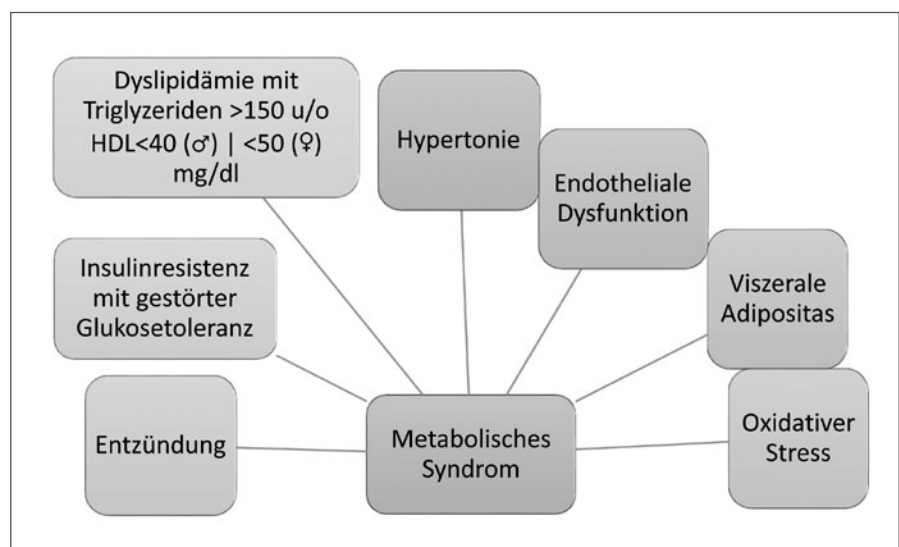


Abbildung 1: Metabolisches Syndrom (adaptiert nach: Vanita P, Jhansi K. Metabolic Syndrome in Endocrine System. J Diabetes Metab 2011; 2: 163. doi:10.4172/2155-6156.1000163)

Reduktion der sympathischen Überaktivität berücksichtigen [1]. Neben Lebensstilveränderungen wie körperliche Bewegung und Diät, die nachweislich zur Senkung des Blutdrucks beitragen, können auch zentral wirksame Sympatholytika wie der I1-Imidazolin-Agonist Rilmenidin (Iterium®) eingesetzt werden, da diese Substanzen zu einer signifikanten Reduktion des sympathischen

Drives führen und damit nicht nur den Blutdruck senken, sondern auch den Glukosestoffwechsel und die Insulinsensitivität verbessern können [1].

Literatur:

1. Mancía G, Bousquet P, Elghozi JL, et al. The sympathetic nervous system and the metabolic syndrome. *J Hypertens* 2007; 25: 909–20.
2. Grassi G, Dell’Oro R, Facchini A, et al. Effect of central and peripheral body fat distribution on sympathetic and

baroreflex function in obese normotensives. *J Hypertens* 2004; 22: 2363–9.

Fachinformation untenstehend

Korrespondenzadresse:

Univ.-Prof. Dr. Robert Zweiker
Klinische Abteilung für Kardiologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 15
E-mail: robert.zweiker@medunigraz.at

¹⁾ Fachinformation Stand Juli 2016: * siehe Punkt 4.5: nicht empfohlene Kombination mit Betablockern bei Patienten mit Herzinsuffizienz, ²⁾ Luccioni R et al., *Presse Med* 1995; 24:1857–64, ³⁾ Achnikov D et al., *Curr Med. Res. and Opinion* 2005; 21,1,P1-P7, Paper 2830, ⁴⁾ Galley P et al., *Am J Cardiol* 1988; 61:86D-90D, ⁵⁾ Huggett R et al., *Hypertension* 2004; 44:847–852, ⁶⁾ Kourilsky O et al., *Presse Med* 2002; 31(39):1863–1868, ⁷⁾ Konrady AO et al., *Journal of Human Hypertension* 2006; 1–9, ⁸⁾ Esler M et al., *J of Hypertens* 2004; 22:1529–1534, ⁹⁾ Kawecka-Jaszcz K et al., *Blood Pressure* 2006; 15:51–58, ¹⁰⁾ Yildiz G et al., *Diabet Bilim* 2003; 1:71–77

Bezeichnung: Iterium® 1 mg – Tabletten. **Qualitative und quantitative Zusammensetzung:** 1 Tablette enthält 1,544 mg Rilmenidindihydrogenphosphat, entsprechend 1 mg Rilmenidin. Sonstiger Bestandteil mit bekannter Wirkung: 1 Tablette enthält 47 mg Lactose. Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1. **Liste der sonstigen Bestandteile:** Laktose, Zellulose, Paraffin, Natriumcarboxy-methylstärke, Siliziumdioxid, Magnesiumstearat, Talkum, weißes Bienenwachs. **Anwendungsgebiete:** Iterium® 1 mg – Tabletten werden angewendet bei Erwachsenen. Zur Behandlung einer leichten bis mittelschweren essentiellen Hypertonie, vorzugsweise in Kombination mit anderen Antihypertonika. **Dosierung und Art der Anwendung*:** Die empfohlene Richtdosis beträgt 1 Tablette einmal täglich morgens. Bei Niereninsuffizienz ist bei einer Kreatininclearance >15 ml/min keine Anpassung der Dosierung erforderlich. **Gegenanzeigen:** Iterium darf nicht angewendet werden: bei Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der genannten sonstigen Bestandteile, bei schwerer Depression, bei stark eingeschränkter Nierenfunktion (Kreatininclearance <15 ml/min), in Kombination mit Sultoprid (siehe Abschnitt 4.5). **Warnhinweise:** Bei Absetzen von Iterium sollte die Dosis schrittweise reduziert werden, ein plötzliches Abbrechen der Behandlung darf nicht erfolgen. Patienten mit kürzlich aufgetretenen Gefäßerkrankungen (Schlaganfall oder Myokardinfarkt): Während der Behandlung unter ständiger medizinischer Kontrolle. Auf Grund des Risikos, dass Rilmenidin die Herzfrequenz senken und Bradykardie auslösen kann, sollte der Beginn einer Therapie bei Patienten mit existierender Bradykardie oder Risikofaktoren für eine Bradykardie (z.B. bei älteren Patienten, bei Patienten mit Sinusknotensyndrom, AV-Block, bestehender Herzinsuffizienz oder jedem Zustand, in dem die Herzfrequenz mittels übermäßigem sympathischen Tonus aufrechterhalten wird) sorgfältig abgewogen werden. Bei diesen Patienten muss die Herzfrequenz speziell in den ersten 4 Therapiewochen kontrolliert werden. Der Konsum von Alkohol wird nicht empfohlen. Die Kombination mit Beta-Blockern, welche zur Behandlung von Herzinsuffizienz eingesetzt werden (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol) ist nicht empfehlend. Die Kombination mit MAO-Hemmern ist nicht empfohlen. Aufgrund der Möglichkeit einer orthostatischen Hypotonie, sollten vor allem ältere Patienten auf das erhöhte Sturzrisiko hingewiesen werden. **Hilfsstoffe:** Enthält Lactose. **Wechselwirkungen*:** **Kontraindizierte Kombinationen:** Sultoprid. **Nicht empfohlene Kombinationen:** Alkohol, Beta-Blocker bei Herzinsuffizienz (Bisoprolol, Carvedilol, Metoprolol), MAO-Hemmer. **Kombinationen, die besondere Vorsichtsmaßnahmen erfordern:** Baclofen, Beta-Blocker, Arzneien, die eine Torsade de pointes induzieren (außer Sultopride), trizyklische Antidepressiva, andere Antihypertensiva. **Kombinationen, die berücksichtigt werden sollten:** Alpha Blocker, Amifostin, Corticosteroide und Tetracosactid (systemisch) (außer Hydrocortison), Neuroleptika, Imipramin Antidepressiva, Morphin Derivate (Analgetika, Antitussiva und Ersatztherapie), Benzodiazepine, Anxiolytika - andere als Benzodiazepine, Hypnotika, Neuroleptika, sedative H1 Histamin Antagonisten, sedative Antidepressiva (Amitriptylin, Doxepin, Mianserin, Mirtazapin, Trimipramin) andere zentral wirksame Antihypertensiva, Baclofen, Thalidomid, Pizotifen, Indoramin. **Fertilität* Schwangerschaft und Stillzeit*:** Nicht empfohlen. **Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen*:** Da Somnolenz eine häufige schwere Nebenwirkung darstellt, sollten Patienten auf eine mögliche Beeinträchtigung der Fahrtüchtigkeit oder der Fähigkeit eine Maschine zu betätigen, hingewiesen werden. **Nebenwirkungen*:** **Häufig:** Angst, Depression, Schlaflosigkeit, Somnolenz, Kopfschmerzen, Schwindelgefühl, Palpitationen, peripheres Kältegefühl, Schmerzen Oberbauch, Mundtrockenheit, Diarrhoe, Obstipation, Pruritus, Ausschlag, Muskelspasmen, sexuelle Funktionsstörung, Asthenie, Ermüdung, Ödeme. **Gelegentlich:** Hitzewallungen, Orthostasesyndrom, Übelkeit. **Selten:** Kurzatmigkeit. **Nicht bekannt:** Bradykardie Überdosierung* **Pharmakodynamische Eigenschaften*:** Iterium, ein Oxazolin mit blutdrucksenkenden Eigenschaften, bindet selektiv an Imidazolinrezeptoren. **Pharmakotherapeutische Gruppe:** Imidazolin-Rezeptoragonisten, ATC-Code: C02AC06. **Art und Inhalt des Behältnisses*:** Polyamid-Al-PVC-Blistertreife mit aufgeschweißtem (Heißklebefilm) Al-Folien-Durch-drückrücken in einer Faltschachtel. Packungen zu 30 Stück. **Name und Anschrift des pharmazeutischen Unternehmers*:** SERVIER AUSTRIA GMBH, Mariahilferstraße 20, 1070 Wien. **www.servier.at** **REZEPTPFLICHT/APOTHEKENPFLICHT*:** Rezept- und apothekenpflichtig.

*Weitere Informationen zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Schwangerschaft und Stillzeit, Nebenwirkungen sowie Gewöhnungseffekte sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. Stand Juli 2016.

Mitteilungen aus der Redaktion

Abo-Aktion

Wenn Sie Arzt sind, in Ausbildung zu einem ärztlichen Beruf, oder im Gesundheitsbereich tätig, haben Sie die Möglichkeit, die elektronische Ausgabe dieser Zeitschrift kostenlos zu beziehen.

Die Lieferung umfasst 4–6 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Das e-Journal steht als PDF-Datei (ca. 5–10 MB) zur Verfügung und ist auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

☒ **Bestellung kostenloses e-Journal-Abo**

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

☒ **Bilddatenbank**

☒ **Artikeldatenbank**

☒ **Fallberichte**

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

Impressum

Disclaimers & Copyright

Datenschutzerklärung