

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

Hypertension News-Screen:

Quarter-dose quadruple combination

therapy for initial treatment of

hypertension: placebo-controlled

crossover, randomised trial and

systematic review

Weber T

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2017; 21

(1), 19

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

boso TM-2450

kleiner
leichter
leiser*



**BOSCH
+SOHN**

boso

Präzises ABDM – das neue 24-Stunden-Blutdruckmessgerät
Noch mehr Komfort für Ihre Patienten, noch mehr Leistungsfähigkeit für Sie.

- | Kommunikation mit allen gängigen Praxis-Systemen über GDT
- | Inklusive neuer intuitiver PC-Software profil-manager XD 6.0 für den optimalen Ablauf in Praxis und Klinik
- | Übersichtliche Darstellung aller ABDM-Daten inklusive Pulsdruck und MBPS (morgendlicher Blutdruckanstieg)
- | Gerät über eindeutige Patientenummer initialisierbar
- | Möglichkeit zur Anzeige von Fehlmessungen (Artefakten)
- | Hotline-Service

*im Vergleich mit dem Vorgängermodell boso TM-2430 PC 2



Ausführliche Informationen
erhalten Sie unter boso.at

boso TM-2450 | Medizinprodukt
BOSCH + SOHN GmbH & Co. KG
Handelskai 94-96 | 1200 Wien

Hypertension News-Screen

T. Weber

■ Quarter-dose quadruple combination therapy for initial treatment of hypertension: placebo-controlled, crossover, randomised trial and systematic review

Chow CK et al. *Lancet* 2017; doi: 10.1016/S0140-6736(17)30260-X (published online February 9, 2017)

Summary

Background: Globally, most patients with hypertension are treated with monotherapy, and control rates are poor because monotherapy only reduces blood pressure by around 9/5 mm Hg on average. There is a pressing need for blood pressure-control strategies with improved efficacy and tolerability. We aimed to assess whether ultra-low-dose combination therapy could meet these needs.

Methods: We did a randomised, placebo-controlled, double-blind, crossover trial of a quadpill – a single capsule containing four blood pressure-lowering drugs each at quarter-dose (irbesartan 37.5 mg, amlodipine 1.25 mg, hydrochlorothiazide 6.25 mg, and atenolol 12.5 mg). Participants with untreated hypertension were enrolled from four centres in the community of western Sydney, NSW, Australia, mainly by general practitioners. Participants were randomly allocated by computer to either the quadpill or matching placebo for 4 weeks; this treatment was followed by a 2-week washout, then the other study treatment was administered for 4 weeks. Study staff and participants were unaware of treatment allocations, and masking was achieved by use of identical opaque capsules. The primary outcome was placebo-corrected 24-h systolic ambulatory blood pressure reduction after 4 weeks and analysis was by intention to treat. We also did a systematic review of trials evaluating the efficacy and safety of quarter-standard-dose blood pressure-lowering therapy against placebo. This trial is registered with the Australian New Zealand Clinical Trials Registry, number ACTRN12614001057673. The trial ended after 1 year and this report presents the final analysis.

Findings: Between November, 2014, and December, 2015, 55 patients were screened for our randomised trial, of whom 21 underwent randomisation. Mean age of participants was 58 years (SD 11) and mean baseline office and 24-h systolic and diastolic blood pressure levels were 154 (14)/90 (11) mmHg and 140 (9)/87 (8) mmHg, respectively. One individual declined participation after randomisation and two patients dropped out for administrative reasons. The placebo-corrected reduction in systolic 24-h blood pressure with the quadpill was 19 mmHg (95% CI 14–23), and office blood pressure was reduced by 22/13 mmHg ($p < 0.0001$). During quadpill treatment, 18 (100%)

of 18 participants achieved office blood pressure less than 140/90 mmHg, compared with six (33%) of 18 during placebo treatment ($p = 0.0013$). There were no serious adverse events and all patients reported that the quadpill was easy to swallow. Our systematic review identified 36 trials ($n = 4721$ participants) of one drug at quarter-dose and six trials ($n = 312$) of two drugs at quarter-dose, against placebo. The pooled placebo-corrected blood pressure-lowering effects were 5/2 mmHg and 7/5 mmHg, respectively (both $p < 0.0001$), and there were no side-effects from either regimen.

Interpretation: The findings of our small trial in the context of previous randomised evidence suggest that the benefits of quarter-dose therapy could be additive across classes and might confer a clinically important reduction in blood pressure. Further examination of the quadpill concept is needed to investigate effectiveness against usual treatment options and longer term tolerability.

Kommentar

Die Ergebnisse dieser Studie sind höchst bemerkenswert, und zwar aus mehreren Gründen: Erstens ist eine medikamentöse antihypertensive Therapie, die 4 verschiedene sehr niedrig dosierte Substanzklassen kombiniert (jeweils 25 % der Standarddosis), ausgesprochen wirksam. Ausgehend von einem 24-Stunden-Durchschnitt von 138/87 mm Hg (leicht erhöhter Blutdruck) kommt es nach 4 Wochen zu einem placebokontrollierten Absinken des Blutdrucks um 19/14 mm Hg. Da die Blutdrucksenkung immer vom Ausgangsblutdruck abhängt, zeigt die Kombinationstherapie eine starke blutdrucksenkende Wirkung. Zweitens ist die Therapie ausgesprochen nebenwirkungsarm, wohl durch die niedrige Dosierung der Einzelsubstanzen. Drittens wird eine frühere Studie bestätigt [Mahmud & Feely, *Hypertension* 2007; 49: 272]. In dieser war eine Kombination aus 4 antihypertensiven Substanzen (jeweils 25 % der Standarddosis) deutlich wirksamer als die volle Dosis jeder Einzelsubstanz. Viertens wissen wir ja aus den Arbeiten von Wald und Law [Am J Med 2009; 122: 290], dass eine Kombination zweier Antihypertensiva meist eine Verdoppelung der Blutdrucksenkung bewirkt, eine Verdoppelung der Dosis eines Antihypertensivums meist eine um nur 20 % stärkere Blutdrucksenkung. Als Fazit kann man die vorliegende Studie von Chow als weiteres Argument für eine antihypertensive Kombinationstherapie heranziehen.

Korrespondenzadresse:

PD Dr. Thomas Weber

Kardiologische Abteilung, Klinikum Wels-Grieskirchen

A-4600 Wels, Grieskirchnerstraße 42

E-mail: thomas.weber3@liwest.at

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](#)