

Wichtiger Hinweis: Handelsnamen, Kontraindikationen, Nebenwirkungen und Wechselwirkungen zu den einzelnen Wirkstoffen finden Sie im jeweiligen Wirkstoffprofil. Bei den angegebenen Dosierungen handelt es sich – wenn nicht explizit anders beschrieben – um die empfohlene Dosierung bei Erwachsenen mit einem Körpergewicht von 70 kg.

1. Herz-Kreislauf

1.1. Koronare Herzkrankheit (KHK)/stabile Angina pectoris

Entscheidungshilfe, allgemeine Hinweise

1. Risikofaktorenmanagement:

- **Fettstoffwechselstörungen** (s. S. 71): Ziel:
 - Senkung des LDL-Cholesterins
- **Hypertonie** (s. S. 7): Ziel:
 - Ruhe-Blutdruckwerte deutlich unter 130/85 mmHg
- **Diabetes mellitus** (s. S. 68): Ziel:
 - normoglykämische Blutzuckereinstellung (HbA1C < 6,5%)
 - Blutdruckeinstellung (< 120/80 mmHg; wg. des nephroprotektiven Effekts sind ACE-Hemmer Mittel der ersten Wahl)
 - Senkung der Blutfette (LDL-Cholesterin < 100 mg/dl, < 2,6 mmol/l; Triglyzeride < 150 mg/dl, < 1,7 mmol/l)
 - Gewichtsreduktion (Ziel-BMI 20–25 kg/m²)
- **Lebensstil:**
 - Beendigung des Rauchens
 - zielgerichtete Ernährungsumstellung
 - Gewicht: BMI < 25
 - Training: aerobes Ausdauertraining (3–7-mal/Woche, je 15–60 Minuten) bei 40–60% der max. Leistungsfähigkeit und im ischämiefreien Bereich

2. Basistherapie:

Thrombozytenaggregationshemmer

3. Antianginöse Therapie-Ziele:

O₂-Bedarf senken, O₂-Zufuhr erhöhen, Reduktion von Koronarspasmen

4. Koronartherapeutika:

Nitrate

Basistherapie zur Anfallsprophylaxe (Senkung der kardialen Vorlast > Nachlast → myokardiale Wandspannung ↓ → O₂-Bedarf ↓, O₂-Zufuhr ↑) Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Letalität ist durch randomisierte Studien nicht hinreichend belegt → symptomatische Behandlung der Angina pectoris

β-Blocker

1. Wahl bei der Behandlung der stabilen Angina pectoris insbesondere bei begleitender art. Hypertonie und supraventrikulärer Tachykardie geeignet (Herzfrequenz, Kontraktilität und RR ↓ → O₂-Bedarf ↓)

Kalziumantagonisten

Mittel der 2. Wahl (peripherer Gefäßwiderstand ↓ → Nachlast-Senkung → O₂-Bedarf ↓), Reduktion der kardiovaskulären Morbidität und Letalität ist durch randomisierte Studien nicht hinreichend belegt → symptomatische Behandlung der Angina pectoris

1.1. Koronare Herzkrankheit (KHK)/stabile Angina pectoris

ACE-Hemmer

- senken den peripheren Widerstand → RR ↓ bei Pat. mit KHK
- erniedrigen den Auswurfwiderstand bei Pat. mit KHK und Zeichen der Herzinsuffizienz
- vermindern den Prozess des „remodellings“ nach Myokardinfarkt
- reduzieren das Risiko für einen Reinfarkt in der Postinfarktphase
- verringern das Risiko für Tod und Myokardinfarkt bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für kardiovaskuläre Ereignisse auch ohne Zeichen der Herzinsuffizienz
- verbessern die Endothelfunktion der Gefäße durch Verminderung der vaskulären Sauerstoffradikalbildung
- verringern die Neigung zu atherothrombotischen Ereignissen über eine Reduktion der PAII-Bildung
- vermindern die vaskulotoxischen Effekte von Angiotensin II und wirken so Plaquestabilisierend

Medikamentöse Therapie*

Antikoagulanzen

Thrombozytenaggregationshemmer

Acetylsalicylsäure (ASS), S. 144

- 75–325 mg/d p.o.

Clopidogrel, S. 250

- *Dauertherapie*: 1 × 75 mg/d p.o. unabhängig von den Mahlzeiten

- Mittel der 1. Wahl
- Primärprävention (Einnahme vor Erkrankungsbeginn) bislang nicht belegt
- frühzeitig vor operativen Eingriffen absetzen (7 d vorher)
- Mittel der 1. Wahl nach Stent-Implantation nach PTCA
- max. Wirkung erst nach 4 – 7 d
- frühzeitig vor operativen Eingriffen absetzen (7 d vorher)

Nitrate

Isosorbiddinitrat (ISDN), S. 398

- *p.o. retardiert*: 2 × 20 – 120 mg/d (1 – 1 – 0)
- *p.o. nicht retardiert*: 2 – 4 × 10 – 12 mg/d

- Mittel der Wahl bei der Behandlung der Angina pectoris
- Retardpräparate pharmakokinetisch zur Anfallsprophylaxedauertherapie sinnvoller
- Dosierung nach klin. Wirkung (Schmerzreduktion und Frequenz der Angina)
- Nitratpause erforderlich (letzte Tagesdosis vor 18 Uhr, bei ret. Form früher)
- bei nächtlicher Angina pectoris Kombination mit Molsidomin

Isosorbidmononitrat (ISMN), S. 399

- *p.o. retardiert*: 1 × 40 – 80 mg/d
- *p.o. nicht retardiert*: 2 × 20 mg/d (1 – 1 – 0)

- im Vergleich zu Isosorbiddinitrat (ISDN) keine therapeutischen Vorteile
- Retardpräparate pharmakokinetisch zur Anfallsprophylaxedauertherapie sinnvoller
- bei nächtlicher Angina pectoris Kombination mit Molsidomin

Nitroglycerin = Glycerotrinitrat, S. 504

- *s.l.*: 1 – 2 Nitrozerbeißkapseln à 0,8 mg
- *Spray*: 1 – 3 Hub = 1 – 3 × 0,4 mg/d
- *perkutan*: 1 Pflaster tgl. = 0,2 oder 0,4 mg/h für 24 h

- Mittel der Wahl bei der Akutbehandlung der Angina pectoris (*s.l.* und *Spray*)
- pharmakokinetisch lediglich Pflaster zur Anfallsprophylaxedauertherapie geeignet

Koronartherapeutika (NO-Freisetzung)

Molsidomin, S. 480

- *p.o. retardiert*: 1 – 2 × 8 mg ret./d
p.o. (1 – 0 – 1)
- *p.o. nicht retardiert*: 2 × 2 mg/d *p.o.*
(max. 3 × 4 mg)
- *Maximaldosis*: 3 × 8 mg ret. *p.o.*
- sinnvolle Kombination zur Nitrattherapie bei Behandlung nächtlicher Angina pectoris
- sinnvolle Alternative bei Nitratkopfschmerz zur Dauertherapie (ret. 1 – 0 – 1)
- Retardpräparate pharmakokinetisch zur Dauertherapie sinnvoller
- keine Toleranzentwicklung im Vergleich zu den übrigen Nitraten
- Thrombozytenaggregationshemmung

Phosphodiesterasehemmer

Trapidil, S. 650

- *p.o.*: 2 – 3 × 200 mg/d
- überholtes Therapiekonzept
- Therapievorschlag bei ineffizienter Nitrat- bzw. Molsidomintherapie möglich
- mangelnde Absicherung der Wirkungseffizienz anhand vorliegender Studienlage

Antiarrhythmika

Klasse II (β -Blocker)

kardioselektiv ohne ISA

Metoprolol, S. 466

- *initial*: 1 × 25 mg/d *p.o.*
- *Zieldosis*: 1 – 2 × 50 mg/d *p.o.*
- *Maximaldosis*: 200 mg/d
- Mittel der Wahl
- kardioselektiv ($\beta_1 : \beta_2 = 20 : 1$)
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)

Bisoprolol, S. 187

- *p.o.*: 1 × 5 mg/d *p.o.*, ggf. langsame Steigerung auf 10 mg/d (morgens nüchtern einnehmen)
- Mittel der 2. Wahl
- kardioselektiv ($\beta_1 : \beta_2 = 75 : 1$)
- Einsatz eher bei Behandlung einer Herzinsuffizienz
- mangelnde Studienlage bei der Behandlung der KHK/Angina pectoris
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)

Atenolol, S. 173

- *p.o.*: 1 – 2 × 50 mg/d
- Mittel der 2. Wahl
- kardioselektiv ($\beta_1 : \beta_2 = 35 : 1$)
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)

kardioselektiv mit ISA

Acebutolol, S. 140

- *p.o.*: initial 1 × 400 mg/d, ggf. Steigerung auf 2 – 3 × 200 mg/d *p.o.*
- *Maximaldosis*: 1200 mg/d *p.o.*
- Mittel der Reserve
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)

1.1. Koronare Herzkrankheit (KHK)/stabile Angina pectoris

nicht kardioselektiv ohne ISA

Carvedilol, S. 212

- p.o.: 1 × 12,5 mg/d p.o. für die ersten 2 d, dann Steigerung auf 1 – 2 × 25 mg/d
- Maximaldosis: 50 mg/d p.o.

Sotalol, S. 611

- initial: 2 × 40 – 80 mg/d p.o.
- Dosissteigerung: max. 160 mg/d pro Wo.
- Maximaldosis: 480 – 640 mg/d

Propranolol, S. 572

- initial: 3 × 20 mg/d p.o.
- Zieldosis: 3 × 40 mg/d (ggf. 3 × 80 mg) p.o.
- Maximaldosis: 320 (– 640) mg/d

- zusätzlich vasodilatierend
- Mittel der Reserve
- Einsatzschwerpunkt bei Herzinsuffizienz
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)
- Mittel der Reserve
- Einsatzschwerpunkt bei HRST
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)
- Mittel der Reserve (ungünstige HWZ)
- Einsatzschwerpunkt bei symptomatischer Hyperthyreose
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)

nicht kardioselektiv mit ISA

Pindolol, S. 549

- p.o.: 3 × 5 mg/d oder 1 × 20 mg ret./d

- Mittel der Reserve (ungünstige HWZ)
- nicht mit Kalziumantagonisten vom Verapamil-Typ kombinieren (verstärken die negativ inotrope, chronotrope und dromotrope Wirkung)
- nie abrupt absetzen (Rebound-Phänomen)

Klasse IV (Kalziumantagonisten)

Kalziumantagonisten vom Nifedipintyp

Nisoldipin, S. 500

- Baymycard: 2 × 5 mg/d p.o., bei Bedarf stufenweise auf max. 2 × 20 mg/d steigern
- Baymycard RR: 1 × 10 mg/d p.o. bis max. 1 × 40 mg/d p.o.

Nitrendipin, S. 502

- akut: 5 mg Phiole s.l., ggf. nach 30 min Wiederholung möglich
- p.o.: 1 × 20 mg/d oder 2 × 10 mg/d p.o.
- Maximaldosis: 40 mg/d

Amlodipin, S. 165

- p.o.: 1 × 5 mg/d, ggf. Dosissteigerung auf 1 × 10 mg/d p.o.
- Maximaldosis: 10 mg/d

Nifedipin, S. 498

- p.o. retardiert: 2 × 20 (– 40) mg/d ret. oder 1 × 30–60 mg ret./d p.o.
- p.o. nicht retardiert: 3 × 5–25 mg/d
- Maximaldosis: 60 mg/d

- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK
- soll positiven Einfluss auf Koronarspasmen bei vergleichsweise geringer Blutdrucksenkung besitzen
- aufgrund hohem First-pass-Effekt schlechte Bioverfügbarkeit (4–8%)
- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK
- Phiole nur zur Behandlung der hypertensiven Entgleisung (kurze HWZ)
- Risiko reflektorischer Tachykardien geringer als beim Nifedipin
- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK
- keine signifikanten klin. Vorteile zu kostengünstigeren Alternativen
- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK
- zur Dauertherapie Retardpräparate bevorzugen
- nicht retardierte Formen zur Behandlung der hypertensiven Entgleisung, vasospastischen Form der KHK und M. Raynaud indiziert
- reflektorische Tachykardien möglich
- KI bei instabiler KHK

Kalziumantagonisten vom Diltiazemtyp

Diltiazem, S. 288

- p.o.: $3 \times 60 - 120$ mg/d oder $2 \times 90 - 180$ mg ret./d
- *Maximaldosis*: 360 mg/d p.o.
- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK
- Einsatzschwerpunkt bei der Behandlung der KHK, wenn β -Blocker kontraindiziert
- bradykardisierender Kalziumantagonist, möglichst keine Kombination mit β -Blocker

Kalziumantagonisten vom Verapamiltyp

Verapamil, S. 668

- p.o.: $3 \times 40 - 120$ mg/d oder $1 - 2 \times 120 - 240$ mg ret./d
- *Maximaldosis*: 480 mg/d p.o.
- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK
- bradykardisierender Kalziumantagonist, möglichst keine Kombination mit β -Blocker
- auf Obstipation achten (Relaxation der Darmmuskulatur)

ACE-Hemmer mittellang wirksam

Enalapril, S. 310

- p.o.: initial $1 \times 2,5$ mg/d, je nach klin. Wi und Verträglichkeit nach > 3 Wo. 1×10 mg/d;
- *Maximaldosis*: 20 – 40 mg/d
- **kein** Mittel der 1. Wahl zur Behandlung der KHK, ergänzend bei LV-Funktionsstörung nach Infarkt, Herzinsuffizienz oder art. Hypertonie
- initial unter klin. Beobachtung mit niedrigster Dosis beginnen (starker RR-Abfall möglich)

länger wirksam

Benazepril, S. 182

- p.o.: initial 1×10 mg/d, später 1×20 mg/d;
- *Maximaldosis*: 40 mg/d
- s.o. Enalapril

Fosinopril, S. 358

- p.o.: initial $1 \times 2,5$ mg/d, später $1 \times 10 - 20$ mg/d;
- *Maximaldosis*: 20 mg/d
- s.o. Enalapril

Lisinopril, S. 426

- p.o.: initial $1 \times 2,5$ mg/d p.o., nach ca. 2–4 Wo. Dosissteigerung auf $1 \times 5 - 10$ mg/d;
- *Maximaldosis*: 20 – 35 mg/d
- s.o. Enalapril

Ramipril, S. 581

- initial: $1 \times 2,5$ mg/d p.o., nach 14 d $2,5$ bis 5 mg/d p.o.;
- *Maximaldosis*: 10 mg/d
- s.o. Enalapril