

Journal für **Hypertonie**

Austrian Journal of Hypertension

Österreichische Zeitschrift für Hochdruckerkrankungen

News-Screen: Low-dose TEL/AML/CHTD

**SPC versus standard-dose TEL in
hypertension: phase III RCT**

Zweiker D

Journal für Hypertonie - Austrian

Journal of Hypertension 2026; 30

(1), 19-20

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.

■ Low-dose TEL/AML/CHTD SPC versus standard-dose TEL in hypertension: phase III RCT

Ahn JC et al. *Hypertension* 2026; 83: e25810

Abstract

Background: Although low-dose triple single-pill combination therapies show promising efficacy and safety, studies comparing them to standard-dose monotherapies remain limited. This phase III, randomized, double-blind trial evaluated the efficacy and safety of a low-dose single-pill combination of telmisartan, amlodipine, and chlorthalidone versus standard-dose telmisartan monotherapy in patients with essential hypertension.

Methods: After a 4-week placebo run-in period, 314 eligible subjects were randomized to either receive telmisartan/amlodipine/chlorthalidone 20/2.5/6.25 mg or telmisartan 40 mg for 8 weeks. The primary efficacy end point

was the change in mean sitting systolic blood pressure from baseline to week 8, with noninferiority assessed in the per-protocol set (PPS), followed by superiority testing in the full analysis set using a gatekeeping approach to control for type I error.

Results: At week 8, the combination group demonstrated significant mean sitting systolic blood pressure reduction compared with monotherapy in the per-protocol set analysis (least squares mean difference, -3.8 mm Hg [95% CI: -6.7 to -0.9]; $P = 0.01$), establishing its noninferiority. Furthermore, the superiority of the combination therapy was confirmed in the full analysis set (LS mean difference, -4.0 mm Hg [95% CI,

-6.8 to -1.3]; $P < 0.01$). Mean sitting diastolic BP, BP normalization rates, and response rates also favored the combination group at weeks 4 and 8 (all $P < 0.01$). Subgroup analyses showed consistent efficacy across clinical strata, including age and prior antihypertensive treatment. The incidence of adverse events was comparable between groups, with no serious drug-related events reported.

Conclusions: Low-dose triple single-pill combination of telmisartan/amlodipine/chlorthalidone demonstrated superior BP-lowering efficacy with well-tolerated and comparable safety to standard-dose telmisartan monotherapy.

Zusammenfassung

In dieser randomisierten Studie wurde die Triple-Antihypertensiva-Kombination Telmisartan/Amlodipin/Chlorthalidon mit einer Telmisartan-Monotherapie zur Behandlung von Patienten mit essentieller Hypertonie verglichen.

Insgesamt wurden 526 erwachsene Patienten mit essentieller Hypertonie für den Einschluss in die Studie gescreent, sie erhielten in einer 4-wöchigen „Run-In“-Periode eine Placebotablette täglich. Kriterien für den Einschluss in die Studie waren ein systolischer Blutdruck zwischen 140 und 180 mmHg und eine Medikamenten-Adhärenz von $> 70\%$. Nach dieser Screening-Periode wurden 314 Patienten randomisiert. Der Grund des Ausschlusses vor Randomisierung („Screening Failure“, $n = 212$) war in den meisten Fällen das Nicht-Erreichen der Blutdruckgrenzen mit Placebo-Tablette ($n = 170$).

Die eingeschlossenen Patienten waren 59 ± 13 Jahre alt, 70% männlich und nahmen bereits durchschnittlich 111 ± 100 Monate eine antihypertensive Therapie ein. 16% der Patienten standen unter keiner antihypertensiven Therapie.

Patienten in der Interventionsgruppe erhielten Telmisartan/Amlodipin/Chlorthalidon 20/2,5/6,25 mg und in der Kontrollgruppe Telmisartan 40 mg täglich. Nach 8 Wochen Therapie zeigte sich in der Interventionsgruppe eine signifikant stärkere Blutdrucksenkung sowohl des systolischen als auch des diastolischen Blutdrucks (Blutdrucksenkung systolisch -19,4 vs. -15,7 mmHg und diastolisch -10,1 vs. -7,3 mmHg, $p < 0,01$), womit die Nicht-Unterlegenheit der Per-Protokoll-Analyse und anschließend die Überlegenheit in der Gesamtanalyse bestätigt wurde. Der Ziel-Blutdruck ($< 140 / < 90$ mmHg) wurde

schlussfolgernd in der Interventionsgruppe auch öfter erreicht (69,9 vs. 54,9%, $p < 0,01$).

Zwischen den beiden Gruppen zeigte sich kein signifikanter Unterschied hinsichtlich Nebenwirkungen, relevante Nebenwirkungen waren numerisch seltener in der Interventionsgruppe (7,1 % vs. 9,6 %, $p = 0,43$). Insgesamt traten nur drei schwere Nebenwirkungen auf, die zur Beendigung der Studienmedikation führten, und zwar 2 (1,3 %) in der Interventionsgruppe und eine (0,6 %) in der Kontrollgruppe.

In der Subgruppenanalyse zeigte sich kein signifikanter Einfluss von systolischem Blutdruck zum Zeitpunkt des Einschlusses, vorheriger antihypertensiver Therapie, Alter oder Dauer der Hypertonie auf das Ergebnis.

Interpretation

Die aktuellen Leitlinien der Europäischen Gesellschaft für Kardiologie (ESC) [1] und der Europäischen Hypertonie-Gesellschaft (ESH) [2] empfehlen eine Initiierung der antihypertensiven Therapie mit einem Kombinationspräparat mit zwei Wirkstoffen, um eine adäquate Blutdrucksenkung durch synergistische antihypertensive Effekte zu gewährleisten, aber gleichzeitig das Risiko für Nebenwirkungen zu reduzieren. Nur bei älteren Patienten (≥ 85 Jahre) mit Gebrechlichkeit und nur gering erhöhtem Blutdruck sollte mit einer Monotherapie gestartet werden. Ungeachtet dieser Empfehlungen erhalten Patienten in der klinischen Praxis nur in 25 % initial ein Kombinationspräparat [3]. Diese Studie bestätigt die Effektivität von Kombinationspräparaten.

Bei Verwendung eines Dreifach-Kombinationspräparats treten bei optimaler Blutdrucksenkung typische Nebenwirkungen der

verwendeten Antihypertensiva kaum auf. Beispielsweise gab es in der Studie keinen Fall von Beinödemen trotz Verwendung von Amlodipin, vermutlich aufgrund der geringen Dosierung.

Als Thiaziddiuretikum wurde im Kombinationspräparat Chlorthalidon statt Hydrochlorothiazid verwendet. Angesichts der 2018 in Populationsstudien entdeckten Assoziation zwischen Hydrochlorothiazideinnahme und dem Auftreten von Basalzellkarzinomen ist Hydrochlorothiazid in Verruf geraten, wenngleich ein Absetzen von Präparaten mit Hydrochlorothiazid ein ungleich höheres kardiovaskuläres Risiko birgt [4]. Acht Jahre später sind in Österreich weiterhin mehr als 300 Kombinationspräparate mit Hydrochlorothiazid und nur 10 mit Chlorthalidon registriert [5]. Somit kann als Folge dieser Studie eine Entwicklung von weiteren Kombinationspräparaten mit Chlorthalidon erhofft werden.

Nach Einleitung der Therapie waren in der Interventionsgruppe ca. 30 % der Patienten noch nicht im Zielbereich (hier definiert als Blutdruck < 140 / < 90 mmHg). Dies lässt den Schluss zu, dass bei einem relevanten Anteil von Patienten mit essentieller Hypertonie eine Dosisanpassung nach Einleitung einer antihypertensiven Therapie notwendig ist, um die optimalen Therapieziele zu erreichen.

Eine Limitation der Studie ist die große Anzahl an „Screening-Failures“, die vermutlich den strikten Blutdruckgrenzwerten während der Run-In-Phase und Placebo-Therapie geschuldet

ist. Damit limitiert sich die äußere Validität der Ergebnisse auf Patienten mit Hypertonie Grad 1 bis 2 (systolischer Blutdruck 140–180 mmHg).

Schlussfolgernd zeigt diese Studie den Benefit der Kombinationstherapie mit Standardantihypertensiva in der Behandlung von essentieller Hypertonie auf.

Literatur:

1. McEvoy JW, McCarthy CP, Bruno RM, Brouwers S, Canavan MD, Ceconi C, et al. 2024 ESC Guidelines for the management of elevated blood pressure and hypertension. *Eur Heart J* 2024; 45: 3912–4018.
2. Mancia G, Kreutz R, Brunstrom M, Burnier M, Grassi G, Januszewicz A, et al. 2023 ESH Guidelines for the management of arterial hypertension The Task Force for the management of arterial hypertension of the European Society of Hypertension: Endorsed by the International Society of Hypertension (ISH) and the European Renal Association (ERA). *J Hypertens* 2023; 41: 1874–2071.
3. Smith SM, Winterstein AG, Gurka MJ, Walsh MG, Keshwani S, Libby AM, et al. Initial antihypertensive regimens in newly treated patients: real world evidence from the OneFlorida+ Clinical Research Network. *JAMA* 2023; 12: e026652.
4. Perl S, Weber T, Horn S, Koppelstaetter C, Weiss T, Auer J, et al. Stellungnahme der Österreichischen Gesellschaft für Hypertensiologie zum Thema: Hydrochlorothiazid - Risiko für weißen Hautkrebs 2019 [updated 01 Jan 2019. Available from: https://www.hochdruckliga.at/media/Pdfs/2019_01_Stellungnahme_OeGH_-_HCT_und_Hautkrebs.pdf
5. Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen (BASG). Abfrage Arzneispezialitätenregister 2026 (Available from: <https://medikamente.basg.gv.at/de/medicinal-products>).

Korrespondenzadresse:

Priv. Doz. DDr. David Zweiker

3. Medizinische Abteilung für Kardiologie und Intensivmedizin
Klinik Ottakring

A-1160 Wien, Montleartstraße 37

E-Mail: davidzweiker@gmail.com

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