

Jahrgang 21

Nummer 9/1999

Rosiglitazon (T. Koch, UP. Masche)	33
Ein neues orales Antidiabetikum, das als «Insulinsensitizer» wirkt. Die Substanz ist noch wenig dokumentiert, scheint jedoch (als Monotherapie) weniger wirksam zu sein als die Sulfonylharnstoffe. Ein nahe verwandtes Arzneimittel wurde vor kurzem wegen Hepatotoxizität aus dem Handel gezogen.	
Miglitol (A. de Luca, UP. Masche)	35
Miglitol ist wie Acarbose ein α -Glukosidasenhemmer; es reduziert in erster Linie die postprandialen Blutzuckerwerte. Die HbA _{1c} -Werte werden weniger beeinflusst als von den Sulfonylharnstoffen.	

Synopsis

Rosiglitazon

T. Koch und UP. Masche

Rosiglitazon (Avandia®) ist ein neues orales Antidiabetikum, das zur Behandlung des Typ-2-Diabetes empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Rosiglitazon gehört zu einer neuen Klasse von oralen Antidiabetika, den *Glitazonen*, bei denen es sich chemisch um Thiazolidindione handelt. Glitazone aktivieren einen Rezeptor im Zellkern («Peroxisomal Proliferator Activator Receptor gamma», PPAR γ), der die Transkription von Genen reguliert, die am Glukose- und Fettstoffwechsel beteiligt sind. Dadurch nehmen in Leber-, Fett- und Muskelzellen die Insulinrezeptoren zu und es erhöht sich die Empfindlichkeit gegenüber Insulin. Die blutzuckersenkende Wirkung von Glitazonen ist somit an Insulin gebunden. In der Leber, im Fettgewebe und in den Muskeln steigern die Glitazone die Glukoseaufnahme und den Glukoseverbrauch und bremsen die Glukoneogenese; zudem hemmen sie die Triglyzeridsynthese und die Freisetzung von freien Fettsäuren. Die Glitazone haben keine Wirkung auf die Insulinsekretion im Pankreas.¹

Pharmakokinetik

Rosiglitazon wird rasch resorbiert, so dass maximale Plasmaspiegel nach 1 Stunde erreicht sind. Die biologische Verfügbarkeit wird mit 99% angegeben. Die Verabreichung mit einer Mahlzeit verlangsamt die Resorption, ändert aber nichts an der aufgenommenen Wirkstoffmenge. Die Plasmaproteinbindung von Rosiglitazon beträgt über 99%. Rosiglitazon wird in der Leber über das Zytochrom-P450-System abgebaut, wobei vor allem die CYP2C8- und daneben die CYP2C9-Isoform verantwortlich sind. Die Metaboliten, obschon teilweise pharmakologisch aktiv, scheinen nicht zur Wirkung von Rosiglitazon

beitragen. Die Halbwertszeit von Rosiglitazon liegt zwischen 3 und 4 Stunden. Bei Niereninsuffizienz ändert sich die Plasmaproteinbindung, eine Dosisanpassung ist jedoch nicht nötig. Bei Leberinsuffizienz fand sich eine Verlängerung der Halbwertszeit etwa um das 1½fache (im Prinzip gilt das Mittel bei solchen Personen aber als kontraindiziert, siehe unten).^{1,2}

Klinische Studien

Gemäss den Angaben der Herstellerfirma haben in klinischen Studien über 4'500 Personen – davon etwa 2'000 mindestens 1 Jahr lang – Rosiglitazon erhalten. Es handelte sich um Männer und Frauen mit einem Typ-2-Diabetes, bei denen im Durchschnitt der Nüchtern-Blutzuckerspiegel über 10,2 mmol/l und der HbA_{1c}-Wert über 8% lag.^{1,3} Der Grossteil der Resultate ist erst in Kurzform veröffentlicht.

In einer 12 Wochen dauernden Doppelblindstudie, die 311 Personen umfasste, wurden vier verschiedene Rosiglitazon-Dosen (2mal 0,05, 0,25, 1 oder 2 mg/Tag) mit *Placebo* verglichen. Während die Nüchtern-Blutzuckerspiegel unter *Placebo* und den beiden niedrigeren Rosiglitazon-Dosierungen nicht sanken, führten die beiden höheren Dosierungen zu einer signifikanten Reduktion; mit einer Dosis von 2mal 1 mg/Tag lag die durchschnittliche Senkung des Nüchtern-Blutzuckerspiegels nach 12 Wochen zwischen 1,0 und 1,5 mmol/l, mit 2mal 2 mg/Tag bei 2,0 mmol/l. Auch der Prozentsatz der Personen, bei denen der Nüchtern-Blutzuckerspiegel um mindestens 20% oder unter 7,8 mmol/l fiel, war unter den beiden höheren Rosiglitazon-Dosen deutlich höher. Die HbA_{1c}-Werte wurden in allen fünf Gruppen praktisch *nicht beeinflusst*.⁴ Aus Daten von weiteren placebokontrollierten Studien, alle nur als «Abstract» vorliegend, lässt sich zusammenfassen: Die Wirkung von Rosiglitazon ist bis zu 8 mg/Tag dosisabhängig; eine höhere Dosis (12 mg/Tag) zeigt keinen zusätzlichen blutzuckersenkenden Effekt mehr. Bei genügend langer Behandlung lässt sich mit Rosiglitazon neben dem Nüchtern-Blutzuckerspiegel auch der HbA_{1c}-Wert signifikant senken.¹

In einer Studie, die noch nicht im Detail publiziert ist, wurde Rosiglitazon in zwei Dosierungen mit einem *Sulfonylharnstoff* verglichen. 587 Personen erhielten 1 Jahr lang doppelblind

entweder Rosiglitazon (2mal 2 oder 4 mg/Tag) oder *Glibenclamid* (Daonil® u.a.). In der Glibenclamid-Gruppe begann man mit einer Dosis von 2,5 oder 5 mg/Tag und steigerte bei Bedarf während der ersten 3 Monate bis auf 15 mg/Tag; die restlichen 9 Monate wurde mit der individuell ermittelten Dosis fortgefahren (Medianwert: 7,5 mg/Tag). Mit der niedrigen Rosiglitazon-Dosis fiel der Nüchtern-Blutzuckerspiegel innerhalb 1 Jahres von 10,6 auf 9,2 mmol/l und der HbA_{1c}-Wert von 8,1 auf 7,8%; bei 36% der Behandelten konnte der Nüchtern-Blutzuckerspiegel unter 7,8 mmol/l gesenkt werden. Mit der höheren Rosiglitazon-Dosis betragen die entsprechenden Zahlen 10,9/8,6 mmol/l, 8,2/7,7% und 51%, mit Glibenclamid 10,6/8,9 mmol/l, 8,2/7,4% und 37%.⁵ Allgemein lassen die bisher vorliegenden Daten annehmen, dass die HbA_{1c}-Werte mit Rosiglitazon weniger gut gesenkt werden können als z.B. mit Sulfonylharnstoffen.⁶

Rosiglitazon ist auch *in Kombination* mit anderen oralen Antidiabetika und mit Insulin geprüft worden. In einer Doppelblindstudie erhielten 574 Personen, die bereits unter einer Behandlung mit Glibenclamid, Gliclazid (Diamicon®) oder Glipizid (Glibenese®) standen, während 6 Monaten *zusätzlich* Rosiglitazon (2mal 1 oder 2 mg/Tag) oder Placebo. Die Kombination von Rosiglitazon mit einem Sulfonylharnstoff bewirkte eine zusätzliche, dosisabhängige Reduktion des Nüchtern-Blutzuckerspiegels (1,0 bis 2,1 mmol/l) und des HbA_{1c}-Wertes (0,5 bis 0,9%).⁷ Die Kombination von Rosiglitazon mit Metformin (Glucophage®, 2,5 g/Tag) führte zu einem vergleichbaren Resultat, wobei die Effekte auf Nüchtern-Blutzuckerspiegel und HbA_{1c}-Wert – entsprechend der höheren Rosiglitazon-Dosis (1mal 4 oder 8 mg/Tag) – noch etwas ausgeprägter waren.⁸ In beiden Studien war die Blutzuckerkontrolle in den Rosiglitazon-Gruppen signifikant besser als in der Placebo-Gruppe. Über die Kombination von Rosiglitazon mit Insulin wird nur kurz berichtet, wobei auch hier der zusätzliche Effekt von Rosiglitazon zu erkennen ist.^{1,3}

Unerwünschte Wirkungen

Troglitazon – ein anderes Glitazon, das in der Schweiz nie erhältlich war und vor kurzem weltweit aus dem Handel zurückgezogen wurde – kann in Einzelfällen gefährliche Leberschäden auslösen. In den bisher durchgeführten Studien fanden sich keine Hinweise, dass Rosiglitazon ebenfalls hepatotoxisch ist. Seit das Medikament eingeführt worden ist, sind jedoch einige Fälle von Leberschäden unter Rosiglitazon beobachtet worden. Zu zwei Fällen liegt eine genauere Dokumentation vor: bei zwei Männern kam es nach zwei bis drei Wochen Behandlung mit Rosiglitazon zu einer ausgeprägten Leberzellschädigung.^{9,10}

Unter Rosiglitazon steigen die Cholesterinspiegel um durchschnittlich 20% an; neben dem LDL-Cholesterin steigt allerdings auch das HDL-Cholesterin an. Bei rund 5% der Behandelten entwickeln sich Ödeme, das Medikament führt zu einer Zunahme des Plasmavolumens. Mit einer Gewichtszunahme ist zu rechnen; unter höheren Dosen kann diese innerhalb eines Jahres etwa 3 kg betragen. Etwa 2% entwickeln eine Anämie; der Hämoglobinwert kann um bis zu 1 g/dl abnehmen. Ob Rosiglitazon (wie Troglitazon) zu einer Abnahme des Blutdrucks führt, ist nicht dokumentiert. Rosiglitazon scheint praktisch kein Hypoglykämie-Risiko mit sich zu bringen.

In Tierversuchen hatte Rosiglitazon Auswirkungen auf den Hormonhaushalt; es ist unklar, ob es sich dabei um klinisch relevante Veränderungen handelt. Bei Frauen mit anovulatorischen Zyklen kann unter Rosiglitazon wieder eine Ovulation auftreten.

Interaktionen

Bislang sind keine Interaktionen mit anderen Medikamenten beschrieben. Es ist aber zu bedenken, dass Medikamente, die CYP2C8/9 induzieren oder hemmen, unter Umständen die Plasmaspiegel von Rosiglitazon beeinflussen.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Rosiglitazon (Avandia®) ist als Filmtabletten zu 2, 4 oder 8 mg erhältlich, zur Zeit aber in der Schweiz nicht kassenzulässig. Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 4 mg/Tag; bei Bedarf kann nach einigen Wochen auf 8 mg/Tag erhöht werden. Rosiglitazon wird, unabhängig vom Essen, in ein oder zwei Dosen pro Tag eingenommen, wobei es zweimal täglich verabreicht vermutlich etwas wirksamer ist. Vor Beginn einer Therapie mit Rosiglitazon sollen die *Transaminasenwerte* bestimmt und danach mindestens 1 Jahr lang 1- bis 2monatlich kontrolliert werden. Liegen die Transaminasenwerte wiederholt über dem 3fachen der Norm oder treten Symptome eines Leberschadens auf (Oberbauchschmerzen, Ikterus u.a.), soll Rosiglitazon sofort gestoppt werden. Bei einer manifesten Lebererkrankung oder -insuffizienz darf Rosiglitazon nicht verwendet werden. Auch bei Herzinsuffizienz ist wegen der möglichen Flüssigkeitsretention Vorsicht geboten. Das Medikament soll bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern *nicht* verwendet werden. Die monatlichen Kosten betragen, je nach Dosierung, zwischen 91 und 183 Franken. Andere orale Antidiabetika sind weitaus billiger: Glibenclamid (2,5 bis 15 mg/Tag), von dem mehrere Generika erhältlich sind, kostet pro Monat zwischen 6 und 38 Franken; bei Metformin (Glucophage®, 500 bis 2550 mg/Tag) sind es 10 bis 35 Franken.

Kommentar

Rosiglitazon ist das erste in der Schweiz verfügbare orale Antidiabetikum aus der Gruppe der sogenannten «Insulinsensitizer». Die Substanz besitzt eine dokumentierte blutzuckersenkende Wirkung. Es gibt indessen erst eine Studie, in der Rosiglitazon mit einem anderen oralen Antidiabetikum, einem Sulfonylharnstoff, verglichen worden ist. Ein überzeugender Vorteil von Rosiglitazon gegenüber Sulfonylharnstoffen oder Metformin lässt sich daraus nicht ableiten – was man bei einem Mittel, das dermassen viel teurer ist, eigentlich erwarten müsste. Natürlich existieren auch noch keine Langzeituntersuchungen mit Rosiglitazon, die eine günstige Wirkung auf diabetische Spätkomplikationen nachwiesen. Noch sind nicht alle Zweifel ausgeräumt, dass die Hepatotoxizität nur Troglitazon betrifft und es sich nicht um einen Klasseneffekt der Glitazone handelt. Somit dürfte im Augenblick in der Verschreibung von Rosiglitazon grösste Zurückhaltung geboten sein.

Literatur

- 1 Barman Balfour JA, Plosker GL. *Drugs* 1999; 57: 921-30
- 2 Anon. *Med Lett Drugs Ther* 1999; 41: 71-3
- 3 <http://www.upmc.edu/druginfo/InternalAccess/Documents/LongForms/rosiglitazone.htm>
- 4 Patel J et al. *Diabetes Obesity Metab* 1999; 1: 165-72
- 5 <http://www.diabetes.org/am99/NumberResults.asp?idAbs=0494>
- 6 <http://www.citizen.org/hrg/publications/1514.htm>
- 7 Wolffenbuttel BHR et al. *Diabet Med* 2000; 17: 40-7
- 8 Fonseca V et al. *JAMA* 2000; 283: 1695-702
- 9 Forman LM et al. *Ann Intern Med* 2000; 132: 118-21
- 10 Al-Salman J et al. *Ann Intern Med* 2000; 132: 121-4

Synopsis

Miglitol

A. de Luca und UP. Masche

Miglitol (Diastabol[®]) ist ein neuer α -Glukosidasenhemmer, der zur Behandlung des Typ-2-Diabetes empfohlen wird.

Chemie/Pharmakologie

Miglitol ist wie Acarbose (Glucobay[®]) ein α -Glukosidasenhemmer. Die α -Glukosidasen sind eine Gruppe von Enzymen am Bürstensaum der Dünndarmschleimhaut. Sie spalten Poly-, Oligo- und Disaccharide, die nur schlecht aufgenommen werden, zu den gut resorbierbaren Mono-sacchariden.

Im Gegensatz zu Acarbose, bei der es sich um ein Pseudotetrasaccharid handelt, ist Miglitol ein Pseudomonosaccharid; seine Struktur ist ähnlich wie diejenige von Glukose. Miglitol bindet sich reversibel an α -Glukosidasen, namentlich an die Sukrase, Maltase und Isomaltase. Durch die Hemmung der α -Glukosidasen wird die Glukoseresorption im Dünndarm verzögert, was vor allem den postprandialen Blutzucker senkt. Möglicherweise hemmt Miglitol auch den Natrium-abhängigen Glukosetransport im Dünndarm, doch scheint dies nicht wesentlich zur blutzuckersenkenden Wirkung beizutragen.¹

Pharmakokinetik

Nach oraler Einnahme wird Miglitol zu einem grossen Teil resorbiert, der Rest via Stuhl ausgeschieden. Da Miglitol die α -Glukosidasen im Gastrointestinaltrakt hemmt, spielt die resorbierte und systemisch verfügbare Menge für die pharmakologische Wirkung keine Rolle. Der resorbierte Anteil sinkt mit steigender Dosis. Einzeldosen bis zu 25 mg werden zu über 95% resorbiert; bei 100 mg sind es noch 60%. Resorbiertes Miglitol wird – mit einer Plasmahalbwertszeit von 2 bis 3 Stunden – unverändert über die Nieren ausgeschieden.² Bei Niereninsuffizienz verlängert sich die Elimination; es wird deshalb geraten, Miglitol nicht mehr einzusetzen, wenn die Kreatininclearance unter 25 ml/min liegt.

Klinische Studien

Im Rahmen von klinischen Studien ist Miglitol bisher bei knapp 4'000 Männern und Frauen mit einem Typ-2-Diabetes getestet worden; davon sind ungefähr 600 Personen mindestens 6 Monate lang mit Miglitol behandelt worden.

In mehreren Studien ist Miglitol mit Placebo verglichen worden. Bei den meisten Personen, die daran teilnahmen, wurde Miglitol oder Placebo zusätzlich zu einer bereits bestehenden Diabetes-Therapie (andere orale Antidiabetika, Insulin) eingesetzt. 309 Personen, von denen 264 eine mittlere bis maximale Dosis eines Sulfonylharnstoffs einnahmen, erhielten doppelblind 1 Jahr lang entweder Placebo oder Miglitol. Die Anfangsdosis von Miglitol betrug 3mal 50 mg/Tag; wenn diese Menge gut vertragen wurde, verdoppelte man sie nach 12 Wochen auf 3mal 100 mg/Tag.

Nach 1 Jahr war in der Miglitol-Gruppe der Nüchtern-Blutzuckerspiegel von 10,3 auf 10,5 mmol/l gestiegen, der postprandiale Blutzuckerspiegel (2 Stunden nach dem Essen) von 12,9 auf 12,2 mmol und der HbA_{1c}-Wert von 8,7 auf 8,5% gesunken. In der Placebo-Gruppe waren alle diese Parameter angestiegen: der Nüchtern-Blutzuckerspiegel von 10,7 auf 11,8 mmol/l, der postprandiale Blutzuckerspiegel von 13,6 auf 15,2 mmol/l und der HbA_{1c}-Wert von 8,6 auf 9,2%.³

In einer ähnlich aufgebauten Studie, die 385 Personen umfasste, wurde angestrebt, die Miglitol-Dosis von anfänglich 3mal 50 mg/Tag bis auf eine Zieldosis von 3mal 200 mg/Tag zu steigern; nach 1 Jahr lag die durchschnittliche Miglitol-Dosis bei 3mal 150 mg/Tag. Damit war der HbA_{1c}-Wert von 8,7 auf 8,0% gefallen. In der Placebo-Gruppe hatte er sich von 8,5 auf 8,9% erhöht.⁴ Bei 117 Personen, deren Typ-2-Diabetes mit Insulin behandelt wurde, führte die zusätzliche Verabreichung von Miglitol (3mal 100 mg/Tag) im Vergleich zu Placebo nach 24 Wochen ebenfalls zu einer signifikanten Senkung des HbA_{1c}-Wertes und der Blutzuckerspiegel.⁵

Miglitol ist in drei Doppelblindstudien Glibenclamid (Daonil[®] u.a.) gegenübergestellt worden. In einer placebo-kontrollierten Untersuchung bei 364 Personen wurde 1 Jahr Miglitol in zwei verschiedenen Dosen (3mal 25 oder 50 mg/Tag) oder Glibenclamid verabreicht. Die Dosis von Glibenclamid betrug zu Beginn 1,25 mg/Tag und wurde bei Bedarf bis auf 20 mg/Tag gesteigert; im Mittel lag sie bei 8,9 mg/Tag. Mit der Miglitol-Dosis von 3mal 25 mg/Tag sank der HbA_{1c}-Wert von 8,3 auf 7,8% und der postprandiale Blutzuckerspiegel (1 Stunde nach dem Essen) um 2,4 mmol/l; mit 3mal 50 mg/Tag sank das HbA_{1c} von 8,4 auf 8,0%, der postprandiale Blutzucker um 3,2 mmol/l, mit Glibenclamid nahm das HbA_{1c} von 8,4 auf 7,5% und der postprandiale Blutzucker um 1,8 mmol/l ab. Bezüglich HbA_{1c}-Wert war Glibenclamid also wirksamer als Miglitol; der postprandiale Blutzuckerspiegel wurde dagegen von Miglitol besser gesenkt.⁶ Die zwei anderen Studien, die beide 24 Wochen dauerten und insgesamt 215 Personen einbezogen, lieferten ähnliche Ergebnisse. HbA_{1c}-Werte und Nüchtern-Blutzuckerspiegel wurden durch Glibenclamid stärker vermindert, während Miglitol die postprandialen Blutzuckerspiegel etwas besser zu reduzieren schien; die Unterschiede waren indessen nicht signifikant.^{7,8}

In einer Doppelblindstudie, allerdings erst in Kurzform publiziert, verabreichte man 603 Personen über 24 Wochen Placebo, Miglitol (3mal 50 oder 100 mg/Tag) oder Acarbose (3mal 100 mg/Tag). Die beiden α -Glukosidasenhemmer erwiesen sich dabei als gleich wirksam.⁹

Unerwünschte Wirkungen

Unter der Einnahme von Miglitol gelangen vermehrt nicht-resorbierte Kohlenhydrate in den Dickdarm, die einerseits durch Bakterien zu Gasen abgebaut werden, andererseits osmotisch wirken. Deshalb leiden viele der Behandelten unter gastrointestinalen Beschwerden wie Flatulenz, Bauchschmerzen und Durchfall, wobei die Häufigkeit mit der Dosis steigt. Wegen Flatulenz oder Durchfall hörten in den Studien 5 bis 10% der Beteiligten auf, Miglitol zu nehmen. Auch Übelkeit oder Verstopfung kamen vor.

Gastrointestinale Nebenwirkungen können sich unter Fortführen der Therapie zurückbilden. Bislang ist nicht beschrieben, dass Miglitol selbst Hypoglykämien hervorrufen kann. Bei Miglitol sind – im Unterschied zu Acarbose – noch keine Fälle von Leberschäden beschrieben worden.

Interaktionen

Miglitol vermag die biologische Verfügbarkeit von Glibenclamid und Metformin herabzusetzen, wobei dies vermutlich keine klinische Bedeutung hat. Auch die Resorption von Digoxin, Propranolol (Inderal® u.a.) oder Ranitidin (Zantic® u.a.) kann durch Miglitol reduziert werden. Darmadsorbentien und Präparate mit Verdauungsenzymen können die Wirkung von Miglitol vermindern.

Die Kombination von Miglitol mit einem Sulfonylharnstoff erhöht möglicherweise das Hypoglykämierisiko, das mit dem Sulfonylharnstoff verbunden ist (additive blutzuckersenkende Wirkung).

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Miglitol (Diastabol®) wird als Tabletten zu 50 und 100 mg angeboten und ist kassenzulässig. Wegen der Verträglichkeit sollte die Anfangsdosis möglichst niedrig sein, wobei die Empfehlungen nicht einheitlich sind. In der Dokumentation der Herstellerfirma wird empfohlen, initial nur 1mal täglich 50 mg zu geben (vor der grössten Mahlzeit); in den USA, wo 25-mg-Tabletten erhältlich sind, soll mit 3mal täglich 25 mg, gemäss dem Schweizer Arzneimittelkompendium mit 3mal täglich 50 mg begonnen werden. Abhängig von der Wirkung und möglichen gastrointestinalen Beschwerden kann die Dosis allmählich bis auf maximal 3mal 100 mg/Tag erhöht werden. Miglitol wird direkt vor den Hauptmahlzeiten eingenommen. Wird Miglitol verwendet und tritt eine Hypoglykämie auf, sollte Glukose und keine Saccharose gegeben werden, da die Spaltung von Saccharose gehemmt ist. Miglitol sollte bei chronischen Darmerkrankungen oder grossen Hernien nicht eingesetzt werden. Weil entsprechende Daten fehlen, wird davon abgeraten, Miglitol bei schwangeren und stillenden Frauen sowie bei Kindern zu verschreiben.

Miglitol (3mal 50 bis 100 mg/Tag) kostet pro Monat 30 bis 49 Franken, Acarbose (Glucobay®, 3mal 50 bis 100 mg/Tag) hat denselben Preis. Sulfonylharnstoffe oder Metformin sind somit, selbst in hoher Dosierung, billiger (vgl. Artikel über Rosiglitazon in dieser Ausgabe).

Kommentar

Mit Miglitol steht in der Schweiz neben Acarbose ein zweiter α -Glukosidasenhemmer zur Verfügung. Obschon sich die beiden Substanzen in ihrer chemischen Struktur unterscheiden, dürften sie grundsätzlich vergleichbar sein. Die α -Glukosidasenhemmer vermögen gut die postprandialen Blutzuckerspiegel zu senken. Trotzdem scheint ihre blutzuckersenkende Wirkung – wenn man den HbA_{1c} -Wert als Mass nimmt – eher geringer zu sein als diejenige der Sulfonylharnstoffe oder von Metformin. Damit ist die Frage verbunden, in welchem Mass die α -Glukosidasenhemmer diabetische Spät komplikationen zu verhüten helfen.

Unklarheiten herrschen bei der Dosierung von Miglitol: einerseits existieren verschiedene Angaben zur Anfangsdosis; andererseits fehlen überzeugende Daten, dass die Wirkung mit steigender Dosis signifikant zunimmt. Man müsste darüber besser Bescheid wissen, weil die lästigen und häufigen gastrointestinalen Nebenwirkungen, welche die Attraktivität von α -Glukosidasenhemmern erheblich mindern, dosisabhängig sind.

Literatur

- 1 Lebovitz H. Diabetes Rev 1998; 6: 132-45
- 2 Ahr HJ et al. Arzneimittelforschung 1997; 47: 734-45
- 3 Johnston PS et al. Diabetes Care 1998; 21: 416-22
- 4 Johnston PS et al. Diabetes Care 1998; 21: 409-15
- 5 Mitrakou A et al. Diabet Med 1998; 15: 657-60
- 6 Johnston PS et al. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83: 1515-22
- 7 Segal P et al. Diabetes Care 1997; 20: 687-91
- 8 Pagano G et al. Diabete Metab 1995; 21: 162-7
- 9 <http://www.diabetes.org/am99/NumberResults.asp?idAbs=0433>

Korrigendum

Zytochrome und ihre Bedeutung für Arzneimittelinteraktionen (Nachtrag zum Jahrgang 20)

In diesem Büchlein hat sich leider beim Druck eine fehlerhafte Darstellung ergeben. In den Tabellen, in denen die *Zytochrom-Substrate* zusammengestellt sind, müssten die markierten Flächen immer *dieselbe Farbe* aufweisen. Der jetzt vorhandene Unterschied (hellgrüne Färbung auf der Seite «Nervensystem (1)», jedoch graue Färbung auf allen anderen Seiten der Substrattabelle) ist bedeutungslos und entspricht lediglich einem Fehldruck.

Ferner ist bei mehreren Exemplaren des Büchleins die Reihenfolge der Seiten verwechselt worden. Am Anfang befinden sich richtig drei Seiten Text. Selbstverständlich sind wir gerne bereit, fehlerhafte Exemplare zu ersetzen.

Wir bitten Sie, die Fehler zu entschuldigen.

Externer Mitarbeiter dieser Nummer:

Dr. T. Koch, In der Looren 52, CH-8053 Zürich

Diese Nummer wurde am 8. April 2000 redaktionell abgeschlossen.

pharma-kritik

Internet-Adresse: <http://www.infomed.org>

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)
unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)
Redaktionsteam: Ariane de Luca, Etzel Gysling (Leitung), Urs peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Bezugspreise: Jahresabonnement Fr. 98.- (Studierende Fr. 49.-)

Zweijahresabonnement Fr. 182.-, Einzelnummer Fr. 7.-

Infomed-Verlags-AG, Blumenaustrasse 7, 9500 Wil

Telefon (071) 910 08 66, Telefax (071) 910 08 77, e-mail: infomed@infomed.org

© 2000 Infomed Wil. All rights reserved.