

Jahrgang 32

Nummer 12/2010

Agomelatin (E. Gysling)	45
Ein Melatonin-ähnliches Medikament, das zur Behandlung von Depressionen bei Erwachsenen zugelassen ist. Die Dokumentation der antidepressiven Wirksamkeit ist aber dürftig; zudem hat das Mittel ein nicht eindeutig definiertes hepatotoxisches Potential.	
Sartane und Krebs (E. Gysling)	47
Keine Pneumokokkenimpfung für ältere Leute	48
Metformin: das beste orale Antidiabetikum	48

Synopsis

Agomelatin

E. Gysling

Agomelatin (Valdoxan[®]) wird zur Behandlung von Depressionen bei Erwachsenen empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Agomelatin ist eine Naphthalin-Verbindung, deren Struktur derjenigen von Melatonin recht ähnlich ist. Das Medikament wirkt als Agonist an Melatonin-Rezeptoren (MT₁ und MT₂); es unterscheidet sich von Melatonin insofern, als es auch antagonistische Wirkung an den (5-HT_{2c})-Serotoninrezeptoren aufweist. Wie andere Melatonin-Rezeptoragonisten – z.B. das (in den USA zugelassene) Schlafmittel Ramelteon – beeinflusst es den zirkadianen Rhythmus. Via 5-HT_{2c}-Rezeptoren kann die Stimmung sowie das Ess- und Sexualverhalten beeinflusst werden. Auch Mirtazapin (Remeron[®]) und Fluoxetin (Fluoxetine[®] u.a.) wirken an den 5-HT_{2c}-Rezeptoren antagonistisch.

Pharmakokinetik

Bezüglich der Pharmakokinetik gleicht Agomelatin Melatonin ebenfalls sehr stark. Das Medikament wird nach oraler Einnahme rasch resorbiert, jedoch in hohem, individuell sehr unterschiedlichem Ausmass präsystemisch metabolisiert. Die biologische Verfügbarkeit beträgt weniger als 5%. Maximale Plasmaspiegel werden nach 1 bis 2 Stunden erreicht. Die hepatische Biotransformation beruht in erster Linie auf dem Zytochrom CYP1A2; daneben spielen CYP2C9 und CYP2C19 eine – untergeordnete – Rolle. Die Hauptmetaboliten sind pharmakologisch inaktiv. Die terminale Eliminationshalbwertszeit beträgt ungefähr 1½ Stunden. Die Kinetik von Agomelatin wird insbesondere von CYP1A2-Hemmern und -Induktoren beeinflusst. Die Substanz selbst scheint keine hemmende oder induzierende Wirkung auf die Zytochrome auszuüben.

Klinische Studien

Agomelatin ist in mehreren, vorwiegend kurzen Doppelblindstudien in erster Linie mit Placebo verglichen worden; das Medikament wurde bei Personen mit einer mittelschweren bis schweren Depression («major depression») geprüft. Die Beurteilung der Wirksamkeit beruhte dabei meistens auf der Veränderung der Punktzahl auf der «Hamilton Depression Rating Scale 17» (HAM-D17) und zum Teil noch auf anderen Skalen. Während die publizierten Studien eine antidepressive Wirkung annehmen lassen, konnte in einigen nicht-publizierten Studien keine signifikante Wirkung gezeigt werden.¹

In einer doppelblinden *Dosis-Findungsstudie* wurden bei insgesamt 711 Personen Agomelatin-Tagesdosen von 1 mg, 5 mg und 25 mg während 8 Wochen mit Placebo und mit Paroxetin (20 mg/Tag, Deroxat[®] u.a.) verglichen. Gegenüber Placebo war die Punktzahl auf der HAM-D17 unter der 25-mg-Dosis und unter Paroxetin im Studiendurchschnitt signifikant kleiner. Die Zahl der sogen. «Responder» (Personen, bei denen die Punktzahl um mindestens 50% abgenommen hatte) war am Ende der Studie in der 1-mg-Agomelatin-Gruppe am grössten (62,5%) und in der 25-mg-Gruppe annähernd gleich hoch (61,5%); in der Placebo-Gruppe waren 46,3% Responder.²

In zwei 6 Wochen dauernden Vergleichen (n=450) mit Placebo wurde die Agomelatin-Tagesdosis nach 2 Wochen von 25 auf 50 mg gesteigert, wenn jemand bis dann nicht auf die Behandlung angesprochen hatte. Nach 6 Wochen ergab sich für die aktiv Behandelten eine signifikant bessere Wirkung als für die mit Placebo Behandelten.^{3,4} In der einen Studie betrug der Unterschied der HAM-D17-Punktzahl durchschnittlich 2,4,³ in der anderen 3,4.⁴ In drei anderen, ebenfalls 6 Wochen dauernden, bisher unpublizierten Studien fand sich jedoch in den HAM-D17-Werten kein signifikanter Unterschied zwischen Agomelatin (25 mg/Tag, in einer Studie auch 50 mg/Tag) und Placebo.¹

Zwei Studien, die 8 Wochen dauerten und beide je über 500 Behandelte umfassten, ergaben bezüglich der Wirksamkeit verschiedener Tagesdosen widersprüchliche Resultate: in der einen Studie ergaben 25 mg/Tag, aber nicht 50 mg/Tag eine bessere Wirkung auf die Depression als die Placebobehandlung,⁵ in der anderen Studie war es umgekehrt.⁶

In zwei Studien wurde auch untersucht, ob Agomelatin das *Rezidiv einer Depression* verhüten kann: Personen, deren Depression auf eine 8- bis 10-wöchige Agomelatin-Behandlung angesprochen hatte, erhielten während 24 oder 26 Wochen doppelblind Agomelatin oder Placebo. Ein Rückfall war als HAM-D17-Wert von 16 oder darüber bzw. als versuchter oder vollendeter Suizid definiert. Eine dieser Studien – in der zusätzlich ein Studienabbruch wegen ungenügender Wirkung als Rückfall galt – ist publiziert: unter Agomelatin kam es bei 20,6%, unter Placebo bei 41,4% zu einem Rückfall.⁷ In der anderen, nicht veröffentlichten Studie war die Rückfallhäufigkeit unter Agomelatin (25,9%) praktisch gleich wie unter Placebo (23,5%).¹

Obwohl mehrere Studien auch Gruppen umfassten, die selektive Serotonin-Wiederaufnahmehemmer (SSRI) erhielten, war der *Vergleich von Agomelatin und SSRI* bezüglich antidepressiver Wirkung nur in einer Studie der primäre Endpunkt: In einer 8-wöchigen Doppelblindstudie mit 515 Behandelten wurde *Fluoxetin* (20-40 mg/Tag) mit Agomelatin (25-50 mg/Tag) verglichen. In dieser Studie hatte es keine Placebogruppe. Am Studienende war der HAM-D17-Wert unter Agomelatin – statistisch signifikant – um 1,49 niedriger als unter Fluoxetin. In Bezug auf die Zahl der Responder fand sich kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Agomelatin hatte insbesondere eine vorteilhafte Wirkung auf den Schlaf.⁸ Mit Melatonin ist Agomelatin nicht verglichen worden.

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten unter Agomelatin beobachteten Nebenwirkungen sind Übelkeit und Schwindel. Unter Agomelatin sind mehrfach Synkopen aufgetreten. In einem Fall wurde eine QTc-Verlängerung dokumentiert, die nach dem Absetzen des Medikamentes wieder verschwand.⁹ Andere Symptome (z.B. Kopfschmerzen, Schlafstörungen, Bauchbeschwerden) traten in den Studien ähnlich häufig auch unter Placebo auf.

Ein deutlicher *Anstieg der Transaminasen* (über das Dreifache des oberen Normwertes) ist jedoch eindeutig häufiger als unter Placebo und scheint auch dosisabhängig zu sein: unter der 50-mg-Tagesdosis wurde diese Anomalie bei 1,39% der Behandelten beobachtet, rund doppelt so häufig wie unter Placebo. Auch Einzelfälle von Hepatitis sind vorgekommen.

Ob es unter einer Agomelatin-Behandlung zu einem erhöhten Suizidrisiko kommen kann, ist nicht bekannt.

Interaktionen

Gleichzeitige Verabreichung von *CYP1A2-Hemmern* führt zu einem Anstieg der Agomelatin-Plasmaspiegel. Bekannte CYP1A2-Hemmer sind einzelne SSRI wie Fluvoxamin (Floxyfral[®] u.a.), Chinolone wie Ciprofloxacin (Ciproxin[®] u.a.), Östrogene und Verapamil (Isoptin[®] u.a.). Auch Coffein und Grapefruitsaft können CYP1A2 hemmen. Gemäss den Angaben im Arzneimittelkompendium muss bei der Kombination mit Fluvoxamin mit einem 60-fachen Anstieg der Agomelatin-Plasmaspiegel gerechnet werden; die Kombination gilt als kontraindiziert. *CYP1A2-Induktoren* wie Johanniskraut, Carbamazepin (Tegretol[®] u.a.), Rifampicin (Rimactan[®] u.a.), Ritonavir (Norvir[®]), Chinin, Omeprazol (Antramups[®] u.a.). Insbesondere aber auch Cannabis und das Tabakrauchen können bei gleichzeitiger Verabreichung die Agomelatinpiegel reduzieren und so seine Wirkung beeinträchtigen. Klinisch relevante Inter-

aktionen mit CYP2C9/19-Hemmern oder -Induktoren sind bisher nicht bekannt. Wie bei anderen zentral dämpfenden Substanzen wird vom gleichzeitigen Alkoholkonsum abgeraten.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Agomelatin (Valdoxan[®]) ist als Filmtabletten zu 25 mg erhältlich; es ist kassenzulässig, ausser bei Personen, die bei Behandlungsbeginn über 65 Jahre alt sind und noch nie mit Agomelatin behandelt wurden. Die im Arzneimittelkompendium empfohlene Dosierung beträgt 25 mg/Tag (abends einzunehmen); sofern nach zwei Wochen keine Besserung eingetreten ist, kann die Tagesdosis auf 50 mg gesteigert werden. Bei Kindern und Jugendlichen sowie bei Personen über 65 Jahren existiert kein Wirkungsnachweis; entsprechend ist das Arzneimittel für diese Altersgruppen auch nicht zugelassen.

Auswirkungen auf das ungeborene oder gestillte Kind sind ungenügend bekannt; Schwangere und Stillende sollten auf Agomelatin verzichten.

Mit Rücksicht auf das hepatotoxische Potential sollen die *Leberenzyme vor und in den ersten sechs Monaten einer Agomelatin-Behandlung alle 2 bis 4 Wochen überprüft* werden. Bei einer Störung der Leberfunktion ist Agomelatin kontraindiziert. Bei Niereninsuffizienz wird zu erhöhter Vorsicht geraten.

Agomelatin ist ungewöhnlich teuer: eine Behandlung mit täglich 25 mg kostet 87 Franken pro Monat. Dazu kommen noch die Kosten der vorgeschriebenen Laborkontrollen. Übliche Dosen von SSRI-Generika verursachen dagegen monatliche Kosten in der Grössenordnung von 25 Franken. In Ländern, die einen freien Melatonin-Verkauf kennen (z.B. Kanada), ist Melatonin noch weit billiger.

Kommentar

Obwohl Agomelatin in Europa als Antidepressivum zugelassen ist und zweifellos eine zentralnervöse Wirkung besitzt, kann die antidepressive Wirksamkeit dieser Substanz nicht als genügend dokumentiert bezeichnet werden. Besonders stossend ist es, dass Agomelatin (aus offensichtlichen kommerziellen Überlegungen) bisher nicht mit Melatonin verglichen worden ist. Es ist durchaus möglich, dass die in einem Teil der Studien gefundenen Vorteile gegenüber den Vergleichssubstanzen entscheidend durch eine günstige Auswirkung auf den Schlaf verursacht sind. Agomelatin zeichnet sich durch eine höchst variable, im Einzelfall unvorhersehbare Kinetik aus; eine Dosisabhängigkeit der Wirkung ist in den bisher durchgeführten Untersuchungen nicht klar zu erkennen. Bedenkt man zudem das noch wenig definierte Risiko einer Hepatotoxizität, so lautet der Schluss, dass für Agomelatin ausserhalb von kontrollierten klinischen Studien kein Platz in einer rationalen Behandlung von Depressionen existiert.

Literatur

- 1 EMA-Dokument: http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/EPAR_-_Public_assessment_report/human/000915/WC500046226.pdf
- 2 L o H et al. Int Clin Psychopharmacol 2002; 17: 239-47
- 3 Kennedy SH, Emsley R. Eur Neuropsychopharmacol 2006; 16: 93-100
- 4 Oli  JP, Kasper S. Int J Neuropsychopharmacol 2007; 10: 661-73
- 5 Stahl SM et al. J Clin Psychiatry 2010; 71: 616-26
- 6 Zajacka J et al. J Clin Psychopharmacol 2010; 30: 135-44
- 7 Goodwin GM et al. J Clin Psychiatry 2009; 70: 1128-37
- 8 Hale A et al. Int Clin Psychopharmacol 2010; 25: 305-14
- 9 Kozian R, Syrbe G. Psychiatr Prax 2010; 27: 405-7

Sartane und Krebs

E. Gysling

In den Studien des CHARM-Programms wurde untersucht, ob sich Candesartan (Atacand[®], Blopress[®]) bei Personen mit chronischer Herzinsuffizienz vorteilhaft auf die Prognose auswirke. Es fand sich eine geringere Mortalität in den Candesartan-Gruppen als in den Vergleichsgruppen, die Krebssterblichkeit war jedoch gesamthaft unter Candesartan höher (2,3% gegenüber 1,6% unter Placebo).¹ Dieser Unterschied, der von den Studienverantwortlichen des CHARM-Programms als Zufallsergebnis bezeichnet wurde, gab Anlass zu einer Meta-Analyse, in der das Krebsrisiko unter Angiotensin-Rezeptorantagonisten (Sartanen) untersucht wurde.

In dieser Meta-Analyse wurden fünf Sartan-Studien mit einer Beobachtungszeit von mindestens 1 Jahr berücksichtigt, in denen neue Fälle von Krebserkrankungen erfasst worden waren. Es handelte sich überwiegend um Studien, in denen Telmisartan (Kinzal[®], Micardis[®]) geprüft worden war; nur 14,3% der aktiv Behandelten hatten ein anderes Sartan, nämlich Candesartan oder Losartan (Cosaar[®] u.a.) erhalten. Gemäss den im Juni 2010 veröffentlichten Resultaten erkrankten 7,2% der mit einem Sartan behandelten Personen neu an einem Krebs, während dies (signifikant weniger) nur für 6,0% der Personen in den Kontrollgruppen der Fall war. Zahlen zu Krebstodesfällen fanden sich in acht Studien; hier ergab die Meta-Analyse jedoch keinen signifikanten Unterschied zwischen den Sartan- und den Kontrollgruppen.²

Trotz mannigfachen Vorbehalten gegenüber dieser Meta-Analyse kam die Fachwelt zum Schluss, dass das Krebsrisiko der Sartane genauer geklärt werden sollte. Schon im Juli 2010 veröffentlichte die amerikanische Arzneimittelbehörde (FDA) eine Mitteilung, wonach sie dieses Risiko genauer untersuche, jedoch der Meinung sei, die Vorteile der Sartane wären nach aktuellem Wissen grösser als ihre möglichen Nachteile.³ Eine ähnliche Untersuchung wird auch von den europäischen Behörden (EMA) vorgenommen. Zur Zeit (d.h. im März 2011) liegen aber noch keine Resultate dieser Untersuchungen vor.

Neuerdings ist jedoch eine weitere Arbeit erschienen, in der das Krebsrisiko verschiedener Antihypertensiva mittels Meta-Analysen untersucht wurde. 70 randomisierte Vergleichsstudien wurden hinsichtlich Krebsinzidenz und Krebsmortalität untersucht; in den meisten dieser Studien war das Auftreten von Krebs allerdings kein prospektiv definierter Endpunkt. In dieser Arbeit, die auf verschiedenen, zum Teil recht komplexen Analysenvarianten beruht, fand sich ein *erhöhtes Krebsrisiko* für Personen, die mit der *Kombination eines ACE-Hemmers und eines Sartans* behandelt wurden. Für dieses Resultat ist fast ausschliesslich die ONTARGET-Studie verantwortlich, in der Telmisartan allein gegen Ramipril (Triatec[®] u.a.) bzw. gegen die Kombination von Ra-

mipril und Telmisartan geprüft wurde. Ausserdem ergab sich auch für die Gruppe der Kalziumantagonisten ein geringfügig, aber statistisch signifikant erhöhtes Krebsrisiko. Für alle anderen separat geprüften Antihypertensiva – Sartane, ACE-Hemmer, Betablocker, Diuretika – konnte *kein erhöhtes Krebsrisiko* gefunden werden. Anhaltspunkte für eine Erhöhung der Krebsmortalität fanden sich für gar keine Antihypertensiva-Gruppe (auch nicht für die Sartan-ACE-Hemmer-Kombination).⁴

Kommentar

Unsorgfältige Meta-Analysen, deren Resultate zudem noch mit einer grob verallgemeinernden Interpretation verbunden werden, leisten uns einen sehr schlechten Dienst. Dies ist zweifellos mit der ersten der hier beschriebenen Publikationen geschehen. Abgesehen davon, dass diese Meta-Analyse kein signifikantes Krebsrisiko mehr hätte zeigen können, wenn z.B. auch die Daten der VALUE-Studie (mit Valsartan [Diovan[®]]) berücksichtigt worden wären, ist es ganz einfach nicht zulässig, aus Daten zu zwei Sartanen auf die ganze Gruppe zu schliessen. Mit dieser Publikation wurde in erster Linie etwas erreicht: uns in der Praxis zu verunsichern. Erreicht wurde auch, dass sich die Fachleute trefflich streiten können. Da sind einerseits die Sartan-Protagonisten, die unter anderem damit argumentieren, eine kanzerogene Wirkung der Sartane sei «biologisch nicht plausibel» – was weitgehend belanglos ist, da unerwünschte Wirkungen längst immer biologisch plausibel sind. Andererseits war die Arbeit Wasser auf die Mühle der Ewigklugen, die glücklich darüber sind, ein weiteres Argument gegen die Sartane gefunden zu haben.

Nun hat aber auch die zweite Meta-Analyse ein erhöhtes Krebsrisiko gefunden, und zwar für die Kombination ACE-Hemmer + Sartan, wobei auch hier präzisiert werden muss, dass es eigentlich ausschliesslich um die Kombination von Ramipril und Telmisartan (ONTARGET-Studie) geht. (Ausserhalb der aktuellen Diskussion zu den Sartanen steht noch die Möglichkeit einer kanzerogenen Wirkung der Kalziumantagonisten.) Die Kombination von ACE-Hemmern und Sartanen ist bekanntlich auch sonst nicht unproblematisch.⁵ In der ONTARGET-Studie wurden ja unter der Kombination auch vermehrt Hypotonien, Synkopen und Nierenfunktionsstörungen beobachtet.⁶

Zusammenfassend: Was das Krebsrisiko anbelangt, kann vorderhand gegen die Verschreibung von Sartanen (ohne ACE-Hemmer) nichts eingewendet werden. Die Kombination von Ramipril und Telmisartan wird wahrscheinlich besser vermieden. Es sind jedoch nicht genügend Daten vorhanden, dass sich diese Aussage auf alle Kombinationen von ACE-Hemmern mit Sartanen verallgemeinern liesse.

Literatur

- 1 Pfeffer MA et al. Lancet 2003; 362: 759-66
- 2 Sipahi I et al. Lancet Oncol 2010; 11: 627-36
- 3 FDA: <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm218845.htm>
- 4 Bangalore S et al. Lancet Oncol 2011; 12: 65-82
- 5 Phillips CO et al. Arch Intern Med 2007; 167: 1930-6
- 6 Yusuf S et al. N Engl J Med 2008; 358: 1547-59

Keine Pneumokokkenimpfung für ältere Leute

Auf Grund einer Empfehlung des «Joint Committee on Vaccination and Immunisation» (JCVI) wurde in Grossbritannien seit 2003 allen Personen im Alter über 65 zu einer Impfung mit dem (auch in der Schweiz verwendeten) 23-valenten Pneumokokken-Polysaccharidimpfstoff (PPV23, Pneumovax-23[®]) geraten. Obwohl dieser Ratschlag in den letzten Jahren häufig befolgt wurde, konnte keine nennenswerte Abnahme invasiver Pneumokokken-Infekte in dieser Altersgruppe beobachtet werden. Nur solche Infekte, die von einem Serotyp verursacht waren, die in der (bei Kindern verabreichten) 7-valenten Vakzine (Prevenar[®]) berücksichtigt sind, nahmen ab. Es wird erwartet, dass sich die Einführung des 13-valenten Impfstoffs (Prevenar[®] 13, anstelle des 7-valenten) bei Kindern vorteilhaft auf die Herdimmunität auswirkt und deshalb invasive Pneumokokken-Infekte auch bei älteren Leuten abnehmen werden.

Epidemiologische Daten aus England und Wales bestätigen die Erfahrungen aus anderen Ländern, dass der 23-valente Impfstoff bei Personen über 65 wenig wirksam ist und die Wirkung kaum über 5 Jahre anhält; eine Revakzination mit diesem Impfstoff scheint jedoch die Immunantwort nicht zu verbessern. Für die 13-valente Vakzine liegen zur Zeit keine genügenden Daten vor, wonach sie älteren Leuten einen Nutzen bringen würde. Auf der Basis dieser Erkenntnisse rät das JCVI jetzt von einer Routine-Pneumokokkenimpfung bei älteren Leuten ab. Kinder und Erwachsene mit Risikofaktoren (insbesondere Asplenie, chronische respiratorische Erkrankungen) können weiterhin mit dem 23-valenten Impfstoff geimpft werden, obwohl auch hier die vorhandene Evidenz nicht restlos überzeugt.¹

Kommentar

Endlich hat sich eine Behörde entschlossen, die nutzlose Pneumokokkenimpfung aus dem Impfprogramm für ältere Leute zu streichen. Wir haben ja in unserer Zeitschrift mehrfach darauf hingewiesen, dass der Nutzen des 23-valenten Polysaccharid-Impfstoffs ungenügend belegt ist.^{2,3} Man muss sich schon fragen, welche Art von Interessenkonflikten vorhanden sind, dass unnütze Optionen weiterhin in offiziellen Impfeempfehlungen figurieren dürfen.

Etzel Gysling

1 Statement des «Joint Committee on Vaccination and Immunisation»: http://www.dh.gov.uk/prod_consum_dh/groups/dh_digitalassets/@dh/@ab/documents/digitalasset/dh_125122.pdf

2 Gysling E. *pharma-kritik* 2007; 29: 52

3 Gysling E. *pharma-kritik* 2010; 32: 36

Metformin: das beste orale Antidiabetikum

Gemäss einer bis im Dezember 2010 nachgeführten systematischen Übersicht von (in englischer Sprache veröffentlichten) Vergleichsstudien ist Metformin (Glucophage[®] u.a.) bei Typ-2-Diabetes nach wie vor das Mittel der ersten Wahl.

Grund der vorliegenden Arbeit war die Tatsache, dass heute zwar zahlreiche Antidiabetika zur Verfügung stehen, ihr relativer Wert jedoch schlecht definiert ist. Dabei ergab sich allerdings, dass nur sehr beschränkt Daten zur langfristigen *klinischen Wirksamkeit* vorhanden sind. Aussagen zur Wirksamkeit basieren fast immer auf der Wirkung auf das glykosylierte Hämoglobin (HbA1c) und in dieser Hinsicht ergibt eine Monotherapie mit einem beliebigen Antidiabetikum ein weitgehend identisches Resultat.

Im Vergleich mit verschiedenen anderen Antidiabetika können die folgenden Eigenschaften von *Metformin* als vorteilhaft bezeichnet werden: Gewichtsneutralität oder -abnahme, Senkung der LDL-Cholesterinwerte, geringes oder fehlendes Hypoglykämie-Risiko. Metformin verursacht jedoch gelegentlich Durchfall. Das Hypoglykämie-Risiko ist besonders bei den *Sulfonylharnstoffen* ausgeprägt. Die wichtigsten Risiken der *Glitazone* – von denen heute in Europa nur noch Pioglitazon (Actos[®]) verfügbar ist – bestehen im erhöhten Risiko einer Herzinsuffizienz und von Frakturen.

Zu den sogenannten *Gliptinen*, nämlich Saxagliptin (Onglyza[®]), Sildagliptin (Januvia[®], Xelevia[®]) und Vildagliptin (Galvus[®]), sowie zu den *Inkretinmimetika* (Exenatid [Byetta[®]] und Liraglutid [Victoza[®]]) sind noch wenig vergleichende Daten vorhanden. Verschiedene Zweierkombinationen, bei denen in der Regel Metformin eines der Medikamente war, senkten das HbA1c gegenüber der Monotherapie zusätzlich um etwa 1%.

Kommentar

Die vorliegende Übersicht bringt keine wirklich neuen Erkenntnisse, bestätigt jedoch die wichtige Tatsache, dass es keine guten Gründe gibt, weshalb wir Personen mit Typ-2-Diabetes nicht primär mit Metformin behandeln sollten. Einzig bei einer deutlichen Einschränkung der Nierenfunktion (Plasmakreatinin über 150 µmol/l) soll auf Metformin verzichtet werden. Zu allen anderen Medikamenten – natürlich auch, hier nicht untersucht, zu den verschiedenen Insulinen – sind grössere Vorbehalte anzubringen. Bei den neueren Substanzgruppen, also den Gliptinen und den Inkretinmimetika, existieren zwar berechnete Hoffnungen, aber auch mehr Fragezeichen als bei den schon länger bekannten Antidiabetika.

Etzel Gysling

1 Bennett WL et al. *Ann Intern Med* 2011; online ahead of print (March 14)

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Gegründet 1979

von Etzel Gysling unter Mitarbeit von Renato Galeazzi und Urs A. Meyer
Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urs Peter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 32 (2010): 102 Franken

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2011 Infomed Wil. All rights reserved.

MARKENNAMEN

der im Text erwähnten Arzneimittel*

(A = in Österreich, D = in Deutschland)

Ciprofloxacin

A: Ciproxin und andere D: Ciprobay und andere

Fluvoxamin

A: Floxyfral D: Fevarin und andere

Losartan

A: Cosaar und andere D: Cozaar und andere

Omeprazol

A: Antra, Losec u.a. D: Antra und andere

Paroxetin

A: Ennos, Paroxat u.a. D: Paroxat, Seroxat u.a.

Ramipril

A: Hypren, Tritace u.a. D: Delix, Vesdil und andere

Rifampicin

A: Eremfat, Rifoldin, D: Eremfat, Rifa und andere

Rimactan

* Die Liste erhebt keinen Anspruch auf Vollständigkeit. Berücksichtigt wurden in erster Linie Markennamen, die von den Schweizer Namen abweichen.