Mit modernen Antidiabetika

Hypoglykämie-Risiko und Gewicht besser im Griff

Nachteile vieler Antidiabetika sind Gewichtszunahme und Hypoglykämien. Neue Substanzklassen haben die Probleme nicht.

Diabetestherapie ohne Gewichtszunahme und Hypoglykämien ermöglichen die DPP-4-Hemmer und GLP-1-Analoga. Die Substanzen wirken im Inkretinstoffwechsel. Inkretine sind Gewebshormone des Verdauungstrakts, vor allem das Glucagon-like Peptide 1 (GLP-1) und das glukoseabhängige, insulinotrope Polypeptid (GIP). Sie führen zur glukoseabhängigen Verstärkung der Sekretion von Insulin aus den Betazellen und zur Verringerung des pro-diabetischen Glucagons. Die Wirkung endet, wenn die Hormone vom Enzym Dipeptidyl-Peptidase 4 (DPP-4) abgebaut werden.

Zwei Strategien zur Therapie

Sollen die Inkretine für die Therapie bei Typ-2-Diabetes nutzbar gemacht werden, gibt es daher zwei Optionen: Man hemmt DPP-4, um die Spiegel von GLP-1 und GIP länger hochzuhalten. Oder aber man arbeitet direkt mit den Gewebshormonen oder deren Analogsubstanzen.

Die DPP-4-Hemmer verfolgen als Wirkstoffe die erste der beiden Strategien. Zu den Substanzen gehören Sitagliptin (Xelevia®, Januvia®), Vildagliptin (Galvus®, Jalra®) und Saxagliptin (Onglyza®), die zur Kombination mit anderen Antidiabetika zugelassen sind. Der ebenfalls zugelassene DPP-4-Hemmer Linagliptin ist zur Zeit nicht auf dem deutschen Markt verfügbar. Alle Gliptine sind zudem bei Patienten mit Niereninsuffizienz zugelassen.

Von Sitagliptin, Saxagliptin und Vildagliptin gibt es auch Kombinationspräparate: Velmetia® und Janumet® (Sitagliptin/Metformin) sowie Eucreas® und Icando® (Vildagliptin/Metformin). Auch Komboglyze® (Saxagliptin/Metformin) ist in Deutschland zugelassen.

Sitagliptin und Vildagliptin sind zudem zur Monotherapie zugelassen, wenn Metformin wegen Kontraindikationen oder Unverträglichkeiten nicht infrage kommt. Auch sind Sitagliptin und Saxagliptin zur Kombitherapie mit Insulin zugelassen. Die Zulassung für Vildagliptin zur Kombitherapie mit Insulin wird nach Angaben des Herstellers im Herbst erwartet.

Eine weitere Möglichkeit, die Inkretineffekte zu erreichen, ist die Therapie mit

Inkretinanaloga. Nur Antidiabetika dieser Medikamentenklasse fördern dabei eine Gewichtsabnahme.

GLP-1-Agonisten fördern die Gewichtsreduktion

Am deutlichsten verringerte sich dabei das Gewicht bei Kombination von Metformin und GLP-1-Agonist. Zu den Wirkstoffen gehören Exenatid (Byetta®) und Liraglutid (Victoza®), die in Kombination mit anderen Antidiabetika zugelassen sind. Exenatid wird zweimal täglich, Liraglutid einmal täglich subkutan injiziert. Von Exenatid ist jetzt auch ein retardiertes Präparat zur einmal wöchentlichen Injektion auf dem Markt (Bydureon®). (Wolfgang Geissel)

Neue Therapie in Sicht Zucker über Niere senken

Das erste Präparat einer neuen Klasse von Antidiabetika ist in Europa zur Zulassung empfohlen worden. Dapagliflozin hemmt die renale Glukoserückresorption. Zucker wird über den Urin ausgeschieden.

Das Therapieprinzip des ersten SGLT-2-Hemmers hat den Beratungsausschuss CHMP der Zulassungsbehörde EMA überzeugt. Dapagliflozin (Warenzeichen: Forxiga) von BMS und AstraZeneca hemmt den Subtyp 2 des Natriumglukose-Transportproteins (SGLT-2). Dieser ist in der Niere für die proximal-tubuläre Rückresorption von Glukose verantwort-

lich. Mit dem Präparat lässt sich nach Studien der HbA1c-Wert bei Patienten mit Metformin-Therapie um weitere 0,7–0,8 Prozentpunkte senken.

Zudem verlieren die Patienten durch das Ausscheiden der Zucker-Kalorien an Gewicht. Unerwünschte Wirkungen sind allerdings vermehrte Harnwegsinfekte. Auch hat es in Studien unter der Therapie eine geringfügig erhöhte Rate von Brust- und Blasenkrebs gegeben. Anders als der EMA-Ausschuss – der den Nutzen höher als die Risiken bewertet – hatte die US-Behörde FDA im Januar die Zulassung vorläufig abgelehnt. (eis)

Pressemeldung der EMA, 20.4.2012