

Der Insulin-Reaktivator

2/03

actos®

LETTER

Sonderausgabe zur Monotherapie*-Zulassung

Endlich zugelassen

PIOGLITAZON ZUR MONOTHERAPIE*

Endlich ist es so weit: Jetzt haben Sie die Möglichkeit, den Insulinsensitizer Pioglitazon auch zur Monotherapie zu verschreiben, und können so Ihren Diabetes-Patienten anbieten, mit einem innovativen Medikament in die Therapie einzusteigen. Die Europäische Arzneimittelbehörde EMEA hat actos im September 2003 die dementsprechende Zulassung erteilt.

Bis dahin war es ein weiter Weg. Obwohl Takeda im Oktober 2000 der EMEA umfangreiche Daten vorlegte – die übrigens bei den Zulassungsbehörden vieler anderer Länder zur Zulassung für die Monotherapie ausreichten –, hatte die EMEA noch Bedenken. Obwohl unbestreitbar hochwirksam, waren einige Fragen für die EMEA noch nicht geklärt. Die meisten Studien waren in den USA durchgeführt worden. Dort seien die Patienten wesentlich schlechter eingestellt und zudem deutlich übergewichtiger als in Europa. Diskussionspunkt war hier die nach Meinung einiger Experten fehlende Übertragbarkeit auf die europäische Bevölkerung. Also erteilte die EMEA vor drei Jahren lediglich die Zulassung zur Kombination mit Sulfonylharnstoffen bzw. Metformin.

Warum nicht gleich so?

Die Forderungen, die die EMEA zur Bedingung für eine Zulassung zur Monotherapie machten, waren deutlich: Ausreichende Langzeitdaten sollten nicht nur die gute Wirksamkeit nachweisen – der HbA_{1c}-Wert sollte mindestens so weit gesenkt werden, wie dies auch unter einer Standardtherapie mit Metformin oder Sulfonylharnstoffen zu erreichen war –, sondern auch eine gute Gesamtverträglichkeit.

Zu diesem Zeitpunkt lagen Erfahrungen vor, die sich auf die Behandlung von 5 400 Patienten weltweit stützten und die einen Beobachtungszeitraum von 2,5 Jahren umfassten. Heute sieht dies freilich ganz anders aus. Um die Zulassung zur Monotherapie zu erreichen, plante Takeda Studien, die den Umfang großer Herz-Kreislauf-Studien erreichen. Das Datenpaket, das der EMEA jetzt vorlag, stützte sich auf die Erfahrungen mit weltweit mehr als 4 Mio. behandelter Patienten bzw. 2,4 Mio. Patientenjahren. 1 000 Patienten wurden im Rahmen klinischer Studien mit einer Monotherapie und 2 100 mit einer Kombinationstherapie behandelt, 9 000 Patienten befanden sich in Beobachtungsstudien zur Arzneimittelsicherheit. Viele der neueren Studien wurden mit Schwerpunkt in Europa durchgeführt, so dass die Werte auch für die deutsche Bevölkerung Relevanz haben.

Noch besser: Pioglitazon 45 mg

Die zusätzlichen Daten überzeugten die Europäische Arzneimittelbehörde, die Zulassung zur Monotherapie – besonders bei Patienten, bei denen Metformin wegen Kontraindikationen oder Unverträglichkeit nicht angezeigt ist, wurde erteilt. Und nicht nur das: Fast zeitgleich wurde außerdem eine höhere Dosierung zugelassen. Statt bisher 30 mg sind jetzt 45 mg pro Tag die Höchstdosis. Da Pioglitazon in den Dosisfindungsstudien (1) eine klare Dosis-Wirkungs-Beziehung in Bezug auf die Senkung des Nüchtern-Blutzuckerspiegels zeigte, besteht so die Möglichkeit einer noch effektiveren Therapie.

Auch die Verträglichkeit der höheren Dosierung wurde bereits eindeutig nachgewiesen. Weitere Studien belegen die Effekte der höheren Dosierung auf den HbA_{1c}-Wert, die Lipidwerte und das Ausmaß der Insulinsensitivität (2).

DIE QUARTETT-STUDIEN

Zu den Studien, die zur Zulassung von Pioglitazon zur Monotherapie führten, gehörten unter anderem die so genannten Quartett-Studien. Hierbei handelt es sich um vier ähnlich aufgebaute Studien, in deren Rahmen die Wirksamkeit von Pioglitazon in der Monotherapie im Vergleich mit Metformin und mit Sulfonylharnstoffen und verschiedener Kombinationen verglichen werden sollen. Drei der vier Studien werden noch über das nächste Jahr hinaus weitergeführt.

Literatur:

- (1) Aronoff S et al. Pioglitazone Hydrochloride Monotherapy Improves Glycemic Control in the Treatment of Patients with Type 2 Diabetes. *Diabetes Care* 23:1605–1611, 2000
- (2) Herz M et al. A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Clinical Trial of the Effects of Pioglitazone on Glycemic Control and Dyslipidemia in Oral Antihyperglycemic Medication-Naïve Patients with Type 2 Diabetes Mellitus. *Clinical Therapeutics* 25:1074–1095, 2003

INHALT

Endlich zugelassen	1
Bessere Wirksamkeit und kausale Therapie	2
Kardiale Risikofaktoren	3, 4
Noch besser	5
Der günstigste Fall	6, 7
Pioglitazon im Praxisalltag	8

*** Wenn Metformin kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird (s. Anwendungsgebiete, Pflichttext Seite 8)**



Zs. A
1181
43,24 Beil.
ZB MED