

arznei-telegramm®

44. Jahrgang, 18. Januar 2013

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

NEU AUF DEM MARKT 1

Diabetesmittel ▼Dapagliflozin (FORXIGA)

▼Apixaban (ELIQUIS) bei Vorhofflimmern

JAHRESREGISTER 2012 7

a-t EXTRA 12

Rückrufe von Publikationen – mehr als einer pro Tag

THERAPIEEMPFEHLUNG 13

Gonorrhö: Duale Antibiotikatherapie empfohlen

KURZ UND BÜNDIG 14

Bluttransfusionen bei oberen gastrointestinalen Blutungen

Nochmals: Flupirtin gegen Rückenschmerzen?

▼TREDAPTIVE (Niacin + Laropiprant) vom Markt

Oxidativer Stress – im Wesentlichen nur ein Laborbefund?

NEBENWIRKUNGEN 15

Tödliche Hautreaktionen unter ▼Telaprevir (INCIVO)

Zolpidem (STILNOX u.a.): Dosis bei Frauen reduzieren

NETZWERK AKTUELL 16

Zungenulkus unter Alendronat (FOSAMAX, Generika)

ea-t IM INTERNET 16

Neu bei COPD: ▼Glykopyrronium-Inhalat (SEEBRI BREEZHALER)

▼Dabigatran (PRADAXA) bei künstlichen Herzklappen mit erforderlicher Antikoagulation jetzt kontraindiziert

STICHWORTVERZEICHNIS

| | | | | | |
|--------------------|--------|----------------------|------|------------------------|----|
| Alendronat | 16 | Diabetes mellitus | 1 | Publikationen, | |
| Apixaban | 3 | Flupirtin | 14 | zurückgerufene | 12 |
| Azetylsalicylsäure | 3 | FORXIGA | 1 | Rivaroxaban | 4 |
| Azithromycin | 13 | Frauen | 16 | Schlaganfallprophylaxe | 3 |
| Bluttransfusion | 14 | freie Radikale | 15 | Spectinomycin | 13 |
| Blutungen, obere | | Glykopyrronium | ea-t | Telaprevir | 15 |
| gastrointestinale | 14 | Gonorrhö | 13 | TREDAPTIVE | 15 |
| Cefixim | 13 | Harnwegsinfektion | 2 | Vorhofflimmern | 3 |
| Ceftriaxon | 13 | LYELL-Syndrom | 15 | Warfarin | 3 |
| Dabigatran | 3,ea-t | Niacin + Laropiprant | 15 | Zolpidem | 16 |
| Dapagliflozin | 1 | oxidativer Stress | 15 | Zungenulkus | 16 |

arznei-telegramm® – jetzt auch digital: Ab sofort bieten wir unseren Abonnenten auch den Bezug eines digitalen a-t an. Auf Wunsch können Sie Ihr laufendes Abo auf den Download für Tablets oder Computer umstellen oder auf ein kombiniertes Abonnement aufstocken. Näheres auf Seite 5.

▼ = Vorsicht: weniger als 5 Jahre im Handel, geringe Erfahrungen.

Neu auf dem Markt

DIABETESMITTEL

▼DAPAGLIFLOZIN (FORXIGA)

Seit Dezember 2012 ist mit ▼Dapagliflozin (FORXIGA) ein Mittel zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mit neuem Wirkmechanismus im Handel: Dapagliflozin fördert die Glukoseausscheidung über die Nieren. Es wird zur Monotherapie bei Unverträglichkeit von Metformin (GLUCOPHAGE, Generika) sowie als Zusatz zu anderen Antidiabetika einschließlich Insulin angeboten.¹ In den USA ist das Mittel bislang nicht auf dem Markt. Ein Beratergremium hat sich 2011 vor allem wegen Sicherheitsbedenken gegen die Zulassung ausgesprochen.²

EIGENSCHAFTEN: Dapagliflozin ist ein kompetitiver selektiver reversibler Hemmstoff des Natrium-Glukose-Cotransporters 2 (SGLT-2), dem Haupttransporter für die Reabsorption von Glukose aus dem glomerulären Filtrat in den Nieren. SGLT-2 soll praktisch ausschließlich in den Nieren vorkommen. Die Wirksamkeit von Dapagliflozin ist nicht von der Betazellfunktion oder der Insulinsensitivität abhängig, wohl aber von der Höhe des Blutzuckers und der glomerulären Filtrationsrate. Ab einer mäßigen Niereninsuffizienz (Kreatininclearance unter 60 ml/min) ist kein Effekt mehr belegt.^{3,4} Mit dem vermehrt ausgeschiedenen Zucker (pro Tag etwa 70 g) geht ein Verlust von Kalorien (etwa 280 kcal/Tag) und eine osmotische Diurese mit Erhöhung der Harnmenge (etwa 375 ml/Tag) einher.¹

Tagesdosis

10 mg per os zu jeder Tageszeit unabhängig von Mahlzeiten, bei schwerer Leberfunktionsstörung (anfangs) 5 mg, ab mäßiger Niereninsuffizienz sowie Alter ≥ 75 Jahre nicht empfohlen

Bioverfügbarkeit

78%

Spitzenspiegel

innerhalb von 2 Stunden nach Einnahme auf nüchternen Magen

Verstoffwechslung

extensiv, hauptsächlich Glukuronidierung (UGT 1A9) zum inaktiven Metaboliten Dapagliflozin-3-O-Glukuronid, andere Metaboliten ebenfalls inaktiv, CYP-Abbaueweg untergeordnet

Halbwertszeit

13 Stunden nach Einzeldosis bei Gesunden

Ausscheidung

hauptsächlich mit dem Harn

Interaktionen

Verstärkung des diuretischen Effekts von Thiazid- und Schleifendiuretika mit erhöhtem Dehydrations- und Hypotonierisiko, Komedikation mit Schleifendiuretika nicht empfohlen; erhöhtes Hypoglykämierisiko bei Komedikation mit Insulin oder Sulfonylharnstoffen, evtl. Dosisreduktion von Insulin oder insulinotropen Antidiabetika¹

WIRKSAMKEIT: Die Zulassung beruht auf elf doppelblinden Phase-III-Studien bei Typ-2-Diabetes mit insgesamt 5.693 im Mittel 56 Jahre alten Patienten. Primärer Endpunkt in neun plazebokontrollierten Studien ist das HbA_{1c} nach 24 Wochen, in einer verumkontrollierten Studie nach 52 Wochen. In einer weiteren plazebokontrollierten Studie wird die Wirkung von Dapagliflozin auf das Körpergewicht in 24 Wochen geprüft. In zwei plazebokontrollierten Studien wird Dapagliflozin als Monotherapie verwendet, in sechs Studien als Zusatz zu Metformin, Sulfonylharnstoff, Glitazon oder Insu-