

Jahrgang 38

Nummer 9/2016

Neuere Antidiabetika im Vergleich (E. Gysling) 33

Seit rund zehn Jahren sind drei neue Gruppen von Antidiabetika eingeführt worden: DPP-4-Hemmer, GLP-1-Agonisten und SGLT-2-Hemmer. Alle diese Medikamente senken das glykosylierte Hämoglobin signifikant mehr als ein Placebo. Weniger klar ist dagegen, ob bzw. in welchem Ausmass sie die klinisch relevanten Folgen eines Diabetes reduzieren. Auch die Bedeutung bestimmter Nebenwirkungen ist noch ungenügend bestimmt.

Synopsis

Neuere Antidiabetika im Vergleich

E. Gysling

Die folgende Übersicht befasst sich mit den drei Gruppen von Antidiabetika, die in den letzten 10 Jahren eingeführt worden sind. Es handelt sich um die *DPP-4-Hemmer* (Gliptine), die *GLP-1-Rezeptoragonisten* (Glutide) und die *SGLT-2-Hemmer* (Gliflozine). Die neuen Medikamente sind alle bereits einzeln in dieser Zeitschrift vorgestellt worden.

Unterschiede zwischen den verschiedenen Gruppen

Einige Eigenschaften sind allen Substanzen in einer Präparatengruppe gemeinsam und können deshalb als «gruppentypisch» bezeichnet werden. Diese Merkmale sind in der Tabelle 1 zusammengefasst. Für alle Substanzen dieser drei Gruppen gilt, dass sie *allein* in der Regel nicht oder nur selten zu Hypoglykämien führen. Ebenso ist üblicherweise *keine Gewichtszunahme* festzustellen (weitere Hinweise bei den einzelnen Gruppen).

DPP-4-Hemmer (Gliptine)

Auf Sitagliptin, das seit 2007 in der Schweiz unter den Namen Januvia® und Xelevia® verkauft wird, folgten schon bald vier weitere Gliptine, im Wesentlichen alle mit sehr ähnlichen Eigenschaften und Studienresultaten. Die Tabelle 2 vermittelt einen Überblick zu diesen Substanzen. Die Resultate der aktuell vorliegenden Studien lassen sich folgendermassen zusammenfassen: In Bezug auf das glykosylierte Hämoglobin (HbA1c) sind Gliptine im Vergleich mit einigen anderen Antidiabetika weniger wirksam. Dies gilt insbesondere auch gegenüber Metformin (Glucophage® u.a.). In den Studien führten die Gliptine meistens zu einer HbA1c-Abnahme in der Grössenordnung von 0,5 bis 0,7%.

Sie sind praktisch alle auch in Kombination mit Metformin, Pioglitazon (Actos®), verschiedenen Sulfonylharnstoffen und

Insulin untersucht worden und haben dabei eine ähnliche Wirkung auf das HbA1c gezeigt wie in der Monotherapie.

Gliptine führen im Durchschnitt zu einer geringen Gewichtsabnahme (oder haben eine «neutrale» Wirkung). Hypoglykämien kommen unter einer Gliptin-Monotherapie praktisch nicht vor. Gefährliche *unerwünschte Wirkungen* wie eine schwere Hautreaktion, ein anaphylaktischer Schock, eine intestinale Obstruktion oder ausgeprägte Gelenkschmerzen kommen vor, sind aber selten. Möglicherweise ist auch das Risiko einer Pancreatitis erhöht. Hinsichtlich anderer unerwünschter Wirkungen unterscheiden sich Gliptine nicht stark von Placebos.

Gliptin-Studien zu *kardiovaskulären Endpunkten* wurden bei Diabeteskranken durchgeführt, die neben dem Diabetes eine kardiovaskuläre Begleiterkrankung oder mehrere entsprechende Risikofaktoren hatten. Für drei der fünf Gliptine liegen bisher Studienresultate vor (siehe Tabelle 3).¹⁻³ Gesamthaft zeigen diese *keinen Vorteil* der Gliptine gegenüber Placebo. In einer dieser Studien (SAVOR-TIMI 53) ergab sich jedoch für Saxagliptin eine gegenüber Placebo signifikant höhere Hospitalisationsrate wegen *Herzinsuffizienz*.¹ In einer anderen Studie (EXAMINE) war die Zahl der Herzinsuffizienz-bedingten Spitalweisungen auch unter Alogliptin grösser als unter Placebo (nur numerisch, nicht signifikant).²

GLP-1-Rezeptoragonisten (Glutide)

In der Schweiz sind zurzeit drei GLP-1-Rezeptoragonisten im Handel. (Ein vierter, Albiglutid, ist zugelassen, aber aktuell – Dezember 2016 – nicht im Verkauf.) Die Tabelle 4 vermittelt einen Überblick zur Dosierung und zu den Kosten.

Abgesehen von den unterschiedlichen Dosierungsmodi sind die Unterschiede zwischen diesen Medikamenten wahrscheinlich geringer, als sich aufgrund einzelner Studien annehmen liesse. (Es gibt auch einige Direktvergleiche zwischen den verschiedenen Glutiden.) In den Studien liess sich mit den aktuell verfügbaren Glutiden meistens eine HbA1c-Senkung im Bereich von 1,0% erreichen. Dass einzelne Studienresultate positiv oder negativ davon abweichen, beruht einerseits auf unterschiedlichen Basiswerten des HbA1c, andererseits auf verschiedenen Dosierungen der Medikamente. Einzig nicht-retardiertes *Exenatid*, das zweimal täglich injiziert werden muss, erreicht wohl eine etwas geringere HbA1c-Senkung (um 0,8%).