

arznei-telegramm®

50. Jahrgang, 15. Februar 2019

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

THERAPIEKRIK 17

▼ Insulin degludec (TRESIBA): Mit neuen Daten wieder im Handel

Duale Plättchenhemmung bei akutem begrenzten ischämischen Schlaganfall oder TIA?

VORSICHT DESINFORMATION 20

Schwangerschaft: „FLORADIX MIT EISEN“ bei Eisenmangel?

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 20

PYLERA: Wismut-basierte Helicobacter-pylori-Eradikation

Sechsfachimpfstoff ▼ VAXELIS

Zoledronsäure-Präparate: extreme Preisdifferenzen a-t jetzt mit Werbung?

GLYCOWOHL bei Diabetes mellitus?

KURZ UND BÜNDIG 23

Levodopa (in MADOPAR, Generika) bei Morbus PARKINSON ohne Einfluss auf Krankheitsverlauf?

NETZWERK AKTUELL 24

Psychiatrische Störungen durch Minocyclin (SKID u.a.)

ACLASTA	22	Humaninsulin	17	Schwangerschaft	20, 21
Amoxicillin	20	Hypoglykämien	17	Sechsfachimpfstoff	22
Arzneimittellieferprobleme	22	Insulin degludec	17	Störungen,	
Arzneimittelpreise	22	Insulin glargin	17	psychiatrische	24
Azetylsalicylsäure	19	Insulinanaloga	17	Syzygium cumini	23
Clarithromycin	20	Levodopa	23	Tetracyclin	20
Clopidogrel	19	Metronidazol	20	Therapiebeginn	23
Diabetes mellitus	17, 23	Minocyclin	24	TIA	19
Eisenmangel	20	Morbus PARKINSON	23	TRESIBA	17
FLORADIX MIT EISEN	20	Plättchenhemmung, duale	19	Tripeltherapie	21
GLYCOWOHL	23	PYLERA	20	VAXELIS	22
Helicobacter pylori	20	Quadrupeltherapie	20	Werbung	23
Homöopathika	23	Schlaganfall, begrenzter	19	Zoledronsäure	22
		ZOMETA	22		

Therapiekritik

▼ INSULIN DEGLUDEC (TRESIBA): MIT NEUEN DATEN WIEDER IM HANDEL

Seit Dezember 2018 ist das langwirkende Insulinanalog ▼ Degludec (TRESIBA; a-t 2014; 45: 58-9) für die Behandlung des Typ-1- und des Typ-2-Diabetes wieder im Handel. Eineinhalb Jahre nach Markteinführung 2014 stellte Anbieter Novo Nordisk Anfang 2016 den Vertrieb ein, da die Firma das Mittel nicht zum Preis von Humaninsulin vermarkten wollte, den die Schiedsstelle gemäß den Forderungen des GKV Spitzenverbands wegen fehlenden Zusatznutzens festgelegt hatte.¹ Derzeit wird Degludec nach Listenpreisen 10% bis 16% teurer angeboten als humanes Basalinsulin.

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat bereits im Februar 2018 eine erneute Nutzenbewertung von Degludec – allerdings nur bei Typ-2-Diabetes – beschlossen,² die Ende letzten Jahres begonnen wurde und noch nicht abgeschlossen ist. Grund ist, dass seit 2017 mit der DEVOTE-Studie³ eine randomisierte kontrollierte Studie zur kardiovaskulären Sicherheit von Degludec vorliegt.⁴ Wegen eines entsprechenden Risiksignals hatte die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA die Zulassung in den USA zunächst abgelehnt und ein positives Votum an weitere Daten aus einer eigens auf die kardiovaskuläre Sicherheit angelegten Studie geknüpft.^{5,6}

An der daraufhin durchgeführten randomisierten doppelblinden DEVOTE-Studie nehmen 7.637 im Mittel 65 Jahre alte Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko teil. 72% haben manifeste kardiovaskuläre Vorerkrankungen, 31% eine chronische Nierenerkrankung. Der Diabetes mellitus ist im Mittel seit 16 Jahren bekannt. 60% der Patienten nehmen Metformin (GLUCOPHAGE, Generika), 29% Sulfonylharnstoffe ein, 84% verwenden Insulin. Das HbA_{1c} liegt eingangs bei 8,4%. Bis auf Basal- und Mischinsuline können die Patienten ihre bisherigen Antidiabetika beibehalten. Sie werden randomisiert einer einmal täglichen Injektion von Degludec oder dem älteren langwirkenden Insulinanalog Glargin (als U 100; LANTUS, ▼ ABASAGLAR) zugeteilt. Therapieziel ist ein sehr niedriger, normnaher Nüchternblutzucker mit Werten zwischen 71 mg/dl und 90 mg/dl.³ Für eine Patientengruppe mit lange bestehendem Diabetes oder kardiovaskulären und anderen bedeutenden Begleiterkrankungen wird allerdings in Leitlinien eine solche strenge Blutzuckereinstellung nicht mehr empfohlen.⁷ Das HbA_{1c} sinkt in beiden Gruppen in drei Monaten auf 7,5% und bleibt im weiteren Studienverlauf auf dieser Höhe. Ein Ereignis des primären Endpunkts, eine Kombination aus Herzinfarkt, Schlaganfall oder kardiovaskulär bedingtem Tod, erleiden im Verlauf von zwei Jahren unter Degludec 8,5% im Vergleich zu 9,3% unter Glargin (Hazard Ratio [HR] 0,91; 95% Konfidenzintervall [CI] 0,78-1,06), womit Nichtunterlegenheit nachgewiesen ist. Auch die Einzelkomponenten des primären Endpunkts, die Gesamtsterblichkeit (HR 0,91) und die Rate maligner Erkrankungen unterscheiden sich nicht. Schwere Hypoglykämien