

arznei-telegramm[®]

53. Jahrgang, 21. Oktober 2022

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

THERAPIEKRIK 73

GRADE-Studie: Vier Antidiabetika im Langzeitvergleich

NEU AUF DEM MARKT 75

▼ Eptinezumab (VYEPTI): vierter Antikörper zur Migräneprophylaxe

▼ APEXXNAR und ▼ VAXNEUVANCE: Neue Pneumokokken-Konjugatimpfstoffe

LESER FRAGEN UND KOMMENTIEREN 78

Neues zu Vitamin C gegen Krebs?

VORSICHT DESINFORMATION 78

▼ VIRX: Nasenspray gegen COVID-19?

KURZ UND BÜNDIG 79

Methylphenidat (RITALIN, Generika): Fallstricke beim Wechsel der Zubereitung beachten

Neue Sitagliptin-Generika – Kombination mit retardiertem Metformin sinnvoll?

Korrektur zu bivalenten COVID-19-mRNA-Impfstoffen

NEBENWIRKUNGEN 80

Cave Topiramate (TOPAMAX, Generika) in der Schwangerschaft

ea-t IM INTERNET

COVID-19: Neue Daten zu

▼ Molnupiravir (LAGEVRIO)



STICHWORTVERZEICHNIS

ADHS	79	Insulin glargin	73	Sitagliptin	73,79
„Anti-Corona-Nasenspray“	78	Krebserkrankungen	78	Stickstoffmonoxid	78
APEXXNAR	76	Liraglutid	73	Sulfonylharnstoffe	73
CGRP-Hemmer	75	Metformin	73,79	Teratogenität	80
COVID-19	ea-t, 78	Methylphenidat	79	Topiramate	75,80
Entwicklungsstörung	80	Migräneprophylaxe	75	Typ-2-Diabetes	73,79
Epilepsie	80	Molnupiravir	ea-t	VAXNEUVANCE	76
Eptinezumab	75	Pneumokokken-		VIRX	78
GRADE-Studie	73	Konjugatimpfstoffe	76	Vitamin C	78
		Schwangerschaft	80	VYEPTI	75

In eigener Sache: arzney-telegramm[®] sucht eine(n) Ärztin/Arzt mit Interesse an Evidence Based Medicine, die/der unsere Redaktion in Berlin-Steglitz in Vollzeit (ggf. reduziert) langfristig verstärken möchte. Wir wünschen uns sehr gute Deutsch- und gute Englischkenntnisse, Interesse an Evidence Based Medicine und klinische Erfahrungen. Ihre Bewerbung richten Sie bitte an: kontakt@arznei-telegramm.de oder an arzney-telegramm, Bergstr. 38A, Wasserturm, 12169 Berlin.

▼ = Vorsicht: < 5 Jahre im Handel oder unter zusätzlicher Überwachung

Therapiekritik

GRADE-STUDIE: VIER ANTIDIABETIKA IM LANGZEITVERGLEICH

Als Mittel der ersten Wahl bei Typ-2-Diabetes gilt infolge der Ergebnisse der UKPDS-Studie (a-t 1998; Nr. 10: 88-90) im Allgemeinen das Biguanid Metformin (GLUCOPHAGE, Generika). Wenn außerdem kardiovaskuläre Erkrankungen, ein hohes kardiovaskuläres Risiko, eine Herzinsuffizienz oder eine chronische Nierenerkrankung vorliegen, soll nach Leitlinien ein GLP-1-Agonist oder SGLT-2-Hemmer, der in entsprechenden randomisierten Langzeitstudien bei diesen Patienten das kardiovaskuläre oder renale Risiko vermindert hat, Teil des Therapieregimes sein (a-t 2020; 51: 25-8, 2021; 52: 76-8, 101-2).¹⁻³ Bei Patienten ohne solche Begleiterkrankungen lässt sich die Auswahl eines zweiten Antidiabetikums, wenn mit Metformin allein das jeweilige HbA_{1c}-Ziel nicht (mehr) erreichbar ist, derzeit nur ungenügend auf Studiendaten stützen. Nach einer Netzwerk-Metaanalyse⁴ bringt Zusatz von Mischinsulin, Basal-Bolus-Insulin oder von bestimmten GLP-1-Agonisten zu Metformin die stärkste Reduktion des HbA_{1c}-Zusatz solcher Insuline oder von Sulfonylharnstoffen geht andererseits mit Zunahme schwerer Hypoglykämien einher, wobei die Aussagesicherheit dazu nur mäßig bis gering ist. Im Hinblick auf Sterblichkeit, vaskuläre oder andere klinische Ereignisse lassen sich für die möglichen zusätzlichen Antidiabetika bei Patienten mit geringem kardiovaskulären Risiko, die bereits Metformin einnehmen, aus den bislang vorliegenden Studien keine robusten Aussagen ableiten.⁴

Hier soll die aktuell publizierte randomisierte **GRADE-Studie**^{5,6} den Kenntnisstand erweitern. An der offen durchgeführten, von den US-amerikanischen National Institutes of Health initiierten und geförderten Langzeitstudie haben 5.047 Patienten (36% Frauen) im mittleren Alter von 57 Jahren teilgenommen, deren Typ-2-Diabetes seit weniger als zehn Jahren und im Mittel seit 4,2 Jahren besteht. Unter Einnahme von täglich 1.000 mg bis 2.000 mg Metformin liegt das HbA_{1c} am Ende einer 6- bis 14-wöchigen Run-in-Phase bei 6,8% bis 8,5%, im Mittel bei 7,5%. Bei 77% liegt eine Hypertonie vor, bei 6,4% ein Myokardinfarkt oder ein Schlaganfall in der Vorgeschichte, bei 42% besteht eine periphere diabetische Neuropathie, bei 16% eine Mikro- und bei 1,7% eine Makroalbuminurie.^{5,6}

Die Patienten werden randomisiert einem von vier zusätzlichen Antidiabetika zugeteilt: U-100-Insulin-glargin (LANTUS u.a.; initial bis zu 20 IE/Tag s.c., adjustiert nach Blutzuckerhöhe unter Vermeidung von Hypoglykämien), dem Sulfonylharnstoff Glimepirid (AMARYL, Generika; initial 1 mg bis 2 mg, maximal 8 mg/Tag, adjustiert nach Blutzuckerhöhe unter Vermeidung von Hypoglykämien), dem GLP-1-Agonisten Liraglutid (VICTOZA; initial 0,6 mg s.c., maximal 1,8 mg/Tag, abhängig von gastrointestinalen Effekten) oder dem DPP-4-Hemmer Sitagliptin (JANUVIA, Generika; 100 mg/Tag, Dosis-adjustierung nach Nierenfunktion). Ein SGLT-2-Hemmer