

Fixkombination vereinfacht Therapie

Menschen mit Diabetes haben ein zwei- bis viermal höheres Risiko, eine kardiovaskuläre Erkrankung zu entwickeln, als Menschen ohne Diabetes. Die Zusammenhänge zwischen Diabetes und kardiovaskulären Erkrankungen sind komplex: Diabetes geht oft einher mit Hypertonie und Übergewicht, die beide Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen sind [1, 2]. Kardiovaskuläre Erkrankungen wie z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall sind mit circa 60% die Haupttodesursache für Menschen mit Typ-2-Diabetes [1]. Um das kardiovaskuläre Risiko bei Typ-2-Diabetes managen zu können, ist es wichtig, neben der optimalen Einstellung des Blutzuckers die weiteren Risikofaktoren (Blutdruck, Gewicht, Blutfettwerte etc.) zu berücksichtigen.

Weltweit haben derzeit etwa 415 Millionen Menschen einen Diabetes mellitus, und Forscher erwarten bis 2040 einen Anstieg auf rund 642 Millionen. Laut der 7. Ausgabe des IDF-Atlas gibt es in Deutschland circa 6,54 Millionen Erwachsene mit Diabetes, hinzu kommen etwa 2,5 Millionen nicht diagnostizierte Fälle. [3]. Etwa 95% der Diabetes-Patienten haben einen Typ-2-Diabetes, wovon viele zusätzlich diabetische Folgeerkrankungen (u. a. kardiovaskuläre Erkrankungen) haben. [4].

Umfassendes Studienprogramm

Zu dem SGLT2-Hemmer Empagliflozin (Jardiance®) liegen Ergebnisse eines umfassenden Studienprogramms mit weltweit über 15000 Menschen mit Typ-2-Diabetes vor. Die Ergebnisse zeigen, dass unter Empagliflozin signifikant und klinisch relevant der HbA_{1c}-Wert und das Körpergewicht sowie der Blutdruck gesenkt werden, bei einer gleichzeitig geringeren Rate von Hypoglykämien [5–9,*]. So betrug die Senkung des HbA_{1c}-Wertes im Vergleich zu Placebo 0,74% (10 mg) bzw. 0,85% (25 mg) nach 24 Wochen [5, 6] und 0,78% (10 mg) bzw. 0,89% (25 mg) nach 76 Wochen [11], wobei eine Gewichtsabnahme von durchschnittlich 2,26 (10 mg) bzw. 2,48 kg (25 mg) erzielt wurde [5, 6,*]. Eine signifikante Reduktion des systolischen Blutdrucks im Vergleich zu Placebo wurde erreicht, unabhängig von der Begleitmedikation und

Welche Patienten profitieren besonders?

Die Fixkombination aus Empagliflozin plus Metformin ist eine gute Therapieoption zur Reduktion des HbA_{1c}-Wertes für Patienten mit Typ-2-Diabetes, die mit Metformin allein oder in Kombination mit weiteren, den Blutzucker senkenden Medikamenten keine angemessene Blutzuckerkontrolle erreichen:

- die ihre guten Vorsätze für einen gesünderen Lebensstil nur schwer einhalten können
- die von der Wirksamkeit und Verträglichkeit von Empagliflozin plus Metformin in einer Tablette profitieren möchten
- die flexible Dosierungsmöglichkeiten benötigen
- bei denen Compliance ein wichtiges Thema darstellt

ohne Einfluss auf die Pulsfrequenz, sowie eine adjustierte mittlere Senkung des systolischen Blutdrucks um 4,1 mmHg (10 mg) bzw. 4,3 mmHg (25 mg) [6–9,*].

Neue Fixkombination verfügbar

Der SGLT2-Hemmer Empagliflozin ist seit August 2014 auf dem deutschen Markt erhältlich. Seit März 2016 steht den Patienten in Deutschland jetzt auch die Fixkombination aus Empagliflozin plus Metformin (Synjardy®) zur Verfügung. Die Kombination verbindet die Vorteile der Monosubstanzen in einer Tablette, was Patienten die Einnahme erleichtern kann. Die Fixkombination wurde für Erwachsene mit Typ-2-Diabetes zugelassen,

- die mit Metformin alleine oder in Kombination mit weiteren, den Blutzucker senkenden Medikamenten unzureichend eingestellt sind, oder
- die bereits mit einer Kombination aus Empagliflozin und Metformin als separate Tabletten behandelt werden [10].

Die Fixkombination wird zweimal täglich als Tablette eingenommen und wird in folgenden Dosierungen angeboten:

- 5 mg Empagliflozin plus 850 mg Metformin,
- 5 mg Empagliflozin plus 1000 mg Metformin,
- 12,5 mg Empagliflozin plus 850 mg Metformin,
- 12,5 mg Empagliflozin plus 1000 mg Metformin [10].

Die Fixkombination zeigt keine zusätzlichen Nebenwirkungen im Vergleich zu

den Einzelsubstanzen. Die häufigste Nebenwirkung der Fixkombination waren Hypoglykämien bei Kombination mit Insulin und/oder einem Sulfonylharnstoff. Häufige Nebenwirkungen unter Empagliflozin als Einzelsubstanz sind Harnwegsinfektionen, Infektionen des Genitaltrakts, eine gesteigerte Diurese sowie Juckreiz [10].

Kardiovaskuläre Risikoreduktion

In der EMPA-REG-OUTCOME®-Studie wurde gezeigt, dass Empagliflozin bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und kardiovaskulären Vorerkrankungen bei zusätzlicher Gabe zur Standardtherapie im Vergleich zu Placebo neben der blutzuckersenkenden Wirkung den Blutdruck und das kardiovaskuläre Risiko senken konnte [12,*]. In der Langzeitstudie zeigte Empagliflozin folgende Ergebnisse:

- Risikoreduktion der kardiovaskulären Mortalität um 38%,
- Risikoreduktion der Gesamtsterblichkeit um 32%,
- Risikoreduktion für Krankenhauseinweisungen aufgrund von Herzinsuffizienz um 35%.

Neben Empagliflozin erhielten knapp 3/4 der Studienteilnehmer Metformin – die Senkung des kardiovaskulären Risikos konnte auch konsistent gezeigt werden, wenn Empagliflozin mit Metformin kombiniert wurde.

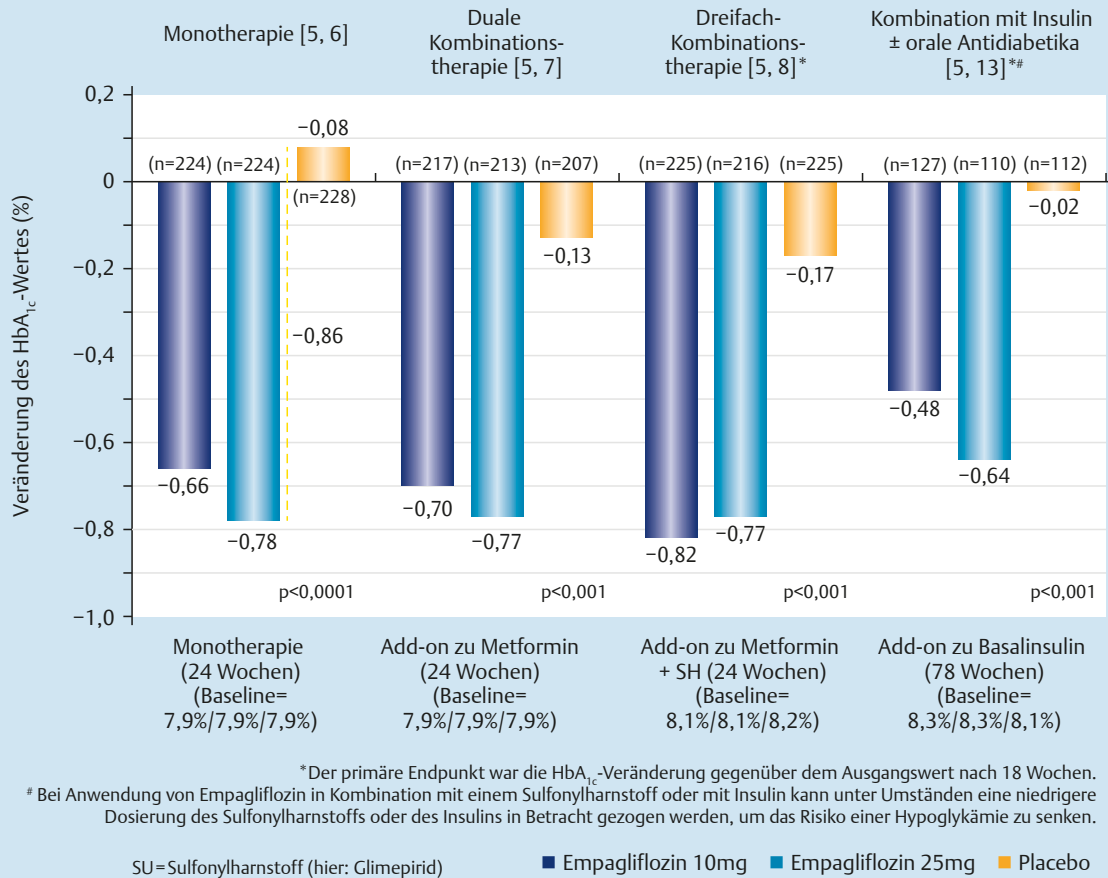


Abb. 1 Signifikante und klinisch relevante Senkung des HbA_{1c}-Wertes mit Empagliflozin unter Monotherapie und in Kombination mit verschiedenen oralen blutzuckersenkenden Therapien und Insulin [5–8, 13].

Fazit

Um das kardiovaskuläre Risiko bei Typ-2-Diabetes erfolgreich zu managen, ist es nicht ausreichend, nur die Blutzuckereinstellung zu optimieren, es müssen auch die verschiedenen Faktoren – wie z. B. Hypertonie und Übergewicht – berücksichtigt werden. Mit Empagliflozin ist eine effektive HbA_{1c}-Senkung mit dem zusätzlichen Vorteil der Gewichtsabnahme und Blutdrucksenkung verbunden, bei einem günstigen Verträglichkeitsprofil. Seit März 2016 steht die Fixkombination aus Empagliflozin plus Metformin in Deutschland zur Verfügung. Für beide Substanzen konnten Studien zeigen, dass sie zusätzliche kardiovaskulär günstige Effekte bei Menschen mit Typ-2-Diabetes und hohem Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben [10, 12].

Weitere Informationen zu dem Wirkstoff Empagliflozin und der Fixkombination aus Empagliflozin plus Metformin finden Sie unter www.jardiance.de.

Sabine Hoppenstock, Gerlingen

Literatur

- World Heart Federation. Diabetes as a risk factor for cardiovascular disease. Online publiziert unter: <http://www.world-heart-federation.org/cardiovascularhealth/cardiovascular-disease-risk-factors/diabetes/> (accessed: May 2016)
- World Health Organization. Diabetes: fact sheet no. 312. Online publiziert unter: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/en/#> (updated March 2016; accessed: May 2016)
- IDF Diabetes Atlas (7th ed.). International Diabetes Federation, Brussels, Belgium 2015
- Tamayo T, Rosenbauer J, Wild SH et al. Diabetes in Europe: an update. Diabetes Res Clin Pract 2014; 103: 206–217
- Fachinformationen Jardiance®, Stand: Oktober 2015
- Roden M et al. Lancet Diabetes Endocrinol 2013; 1: 208–219
- Häring HU et al. Diabetes Care 2014; 37: 1650–1659
- Häring HU et al. Diabetes Care 2013; 36: 3396–3404
- Hach T et al. Empagliflozin improves glycaemic parameters and several cardiovascular risk factors in patients with type 2 diabetes (T2DM): pooled data from four pivotal phase III trials. American Diabetes Association (ADA) 73rd Scientific Sessions, 21–25 June 2013, Chicago, IL, USA (Poster P69-LB)
- Fachinformationen Synjardy®, Stand Oktober 2015
- Roden M et al. American Diabetes Association (ADA) 74th Scientific Sessions, 13–17 June 2014, San Francisco, CA, USA (Abstract 264-OR)
- Zinman B, Wanner C, Lachin J et al. Empagliflozin, Cardiovascular Outcomes and Mortality in Type 2 Diabetes. N Engl J Med 2015; 373:2117–2128
- Rosenstock J et al. American Diabetes Association (ADA) 73rd Scientific Sessions, 21–25 June 2013, Chicago, IL, USA (Poster 1102-P)

*Empagliflozin (Jardiance®, Synjardy®) ist nicht zugelassen zur Gewichtsabnahme und zur Reduktion des Blutdrucks sowie zur Senkung des kardiovaskulären Risikos. Eine Beurteilung der Ergebnisse der EMPA-REG OUTCOME®-Studie durch die Zulassungsbehörde steht noch aus. Untersucht wurden > 7000 Patienten mit Typ-2-Diabetes und hohem kardiovaskulären Risiko. Empagliflozin wurde als Monosubstanz in EMPA-REG OUTCOME® untersucht. 74% der Patienten erhielten Metformin in freier Kombination.

Dieser Text entstand mit freundlicher Unterstützung durch Boehringer Ingelheim GmbH und Lilly Deutschland GmbH.