

Das Medikament ist für den Internisten das, was dem Chirurgen das Skalpell ist: Ein unabdingbares Instrument zur Behandlung, das jedoch einen präzisen Einsatz erfordert.

Dies ist der Auftakt einer neuen Serie, in der die wichtigsten Informationen zu häufig verwendeten Medikamenten kurz und bündig präsentiert werden sollen, um eine angemessene Verschreibung in der täglichen Praxis zu gewährleisten. Die Angaben sind direkt dem Brevimed (erschienen bei Editions Médecine et Hygiène) entnommen. Dieses Buch im Taschenformat wurde von Prof. Dr. med. Jacques Donzé verfasst (die zweite Edition in Zusammenarbeit mit Prof. Nicolas Schaad) und gibt eine Übersicht über 1400 Wirkstoffe, die in der Medizin häufig eingesetzt werden. Der Brevimed bietet den Vorteil, auf ein bis zwei Seiten alle für die Verschreibung relevanten Informationen darzustellen, und zwar unabhängig von der Pharmaindustrie. Jeder Teil der Serie wird von einem kurzen Gastkommentar eines Experten ergänzt.

Das Skalpell des Internisten

DPP-4-Inhibitoren (Gliptine)

Jacques Donzé^a, Nicolas Schaad^b, Manuel Haschke^c

^a Mitglied der Redaktion, Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital Bern, Harvard Medical School, Boston, MA;

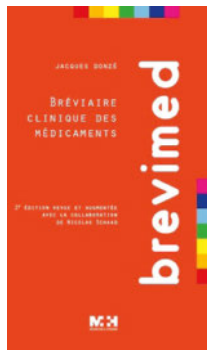
^b Pharmacie interhospitalière de la Côte, Morges, Faculté de médecine, Université de Genève; ^c Klinische Pharmakologie, Inselspital Bern

DPP-4-Inhibitoren (Gliptine)

Bezeichnung	Wirkstoff	Markenname	Galenik	Dosierung	Halbwertszeit
	Linagliptin	Trajenta [®]	Filmtabl. 5 mg	5 mg 1x/Tag	100 h
	Saxagliptin	Onglyza [®]	Filmtabl. 2,5/5 mg	5 mg 1x/Tag	3 h
	Sitagliptin	Januvia [®]	Filmtabl. 25/50/100 mg	100 mg 1x/Tag	12,4 h
	Vildagliptin	Galvus [®]	Filmtabl. 50 mg	50 mg 1–2/Tag	2,5 h
Eig	Hemmstoffe der Dipeptidylpeptidase 4 (DPP-4), das heisst des für den Abbau der Inkretinhormone GLP-1 (<i>Glucagon-like Peptide-1</i>) und GIP (<i>glukoseabhängiges insulinotropes Peptid</i>) verantwortlichen Enzyms. Die endogene Konzentration dieser Hormone ist folglich erhöht, wodurch die Glukosesensibilität der Betazellen steigt (und somit auch die Insulinfreisetzung), während die Glukagonsekretion sinkt. Diese Medikamentenklasse ist nicht mit einer Reduktion des kardio-vaskulären Risikos assoziiert.				
Pharm	Orale Bioverfügbarkeit: Linagliptin: 30%; Saxagliptin: >75%; Sitagliptin: 87%; Vildagliptin: 85%. Bioverfügbarkeit wird durch gleichzeitige Nahrungsaufnahme wenig beeinflusst. Einnahme zusammen mit einer Mahlzeit oder unabhängig von den Mahlzeiten. Elimination hauptsächlich über die Niere, teilweise über die Leber. Tabletten können gegebenenfalls zermörsert werden.				
Indik	Behandlung von Typ-2-Diabetes. Als Monotherapie, wenn vorgängige orale Therapien nicht vertragen wurden. In Kombination mit Metformin, einem Sulfonylharnstoff oder einem Glitazon (für die Kombination Glitazon und Sitagliptin werden die Kosten laut KVG nicht übernommen), falls eine Mono- oder Bitherapie mit diesen Wirkstoffen nicht ausreichend wirkt (siehe die Voraussetzungen für die Kostenübernahme laut KVG in der Spezialitätenliste, da diese Voraussetzungen je nach Wirkstoff unterschiedlich sind).				
Dos	Linagliptin 5 mg 1x/Tag oral Saxagliptin 2,5 bis 5 mg 1x/Tag oral Sitagliptin 100 mg 1x/Tag oral. In Kombination mit einem Sulfonylharnstoff: Dosis des Sulfonylharnstoffs reduzieren Vildagliptin 50 mg 1–2/Tag oral				
Anpas	<i>KrCl (ml/min):</i>	<30	30–50	>50	
	Niereninsuffizienz:				
	Linagliptin	Keine Dosisanpassung			
	Saxagliptin	KI	2,5 mg/Tag	5 mg	
	Sitagliptin	25 mg/Tag	50 mg/Tag	100 mg/Tag	
	Vildagliptin	KI	KI	50 mg/Tag	
	Leberinsuffizienz: Keine Anpassung bei Saxagliptin. Kontraindikation für Vildagliptin. Falls schwerwiegend: Kontraindikation für Sitagliptin und Linagliptin.				
	<i>Schwangerschaft</i>	<i>1. Trimester</i>	<i>2. Trimester</i>	<i>3. Trimester</i>	<i>Stillzeit</i>
	Linagliptin	N ^a	N	N	N
	Saxagliptin	N ^a	N	N	N
	Sitagliptin	N ^a	N	N	N
	Vildagliptin	N ^a	N	N	N

KI	Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, Typ-1-Diabetes, diabetische Dekompensation, Niereninsuffizienz (je nach Wirkstoff und Grad der Insuffizienz), Herzinsuffizienz (erhöhtes Risiko für Hospitalisierung)
NW	Kein Hypoglykämierisiko (ausser in Kombination mit Sulfonylharnstoffen), Kopfschmerzen, Harnwegsinfektionen, Herzinsuffizienz, Gelenkschmerzen (meist im ersten Behandlungsmonat). Immer noch unklar ist die Assoziation mit Pankreatitiden.
Inter	Sulfonylharnstoffe (Hypoglykämie-Risiko)

Eig = Eigenschaften und Nutzen der Wirkstoffe; Pharm = Pharmakologie; Indik = Hauptindikationen (darunter «Off-Label-Indikationen»); Dos = Standarddosierung; Anpas = Dosisanpassungen; KrCl = Kreatinin-Clearance; KI = Wichtige Kontraindikationen; NW = Nicht vollständige Liste der Nebenwirkungen mit klinischen Auswirkungen aufgrund ihrer Häufigkeit oder ihres Schweregrades; Inter = Verbreitete Interaktionen; N = Medikament grundsätzlich kontraindiziert während der Schwangerschaft oder Stillzeit; N^o = Medikament grundsätzlich kontraindiziert während der Schwangerschaft oder Stillzeit, wobei eine zufällige Verabreichung das Risiko von Malformationen wahrscheinlich nicht signifikant erhöht.



Auszug aus dem «Brevimé», erschienen 2017 bei Editions Médecine et Hygiène, www.medhyg.ch. Nur auf Französisch erhältlich. Nachdruck mit freundlicher Genehmigung von Médecine et Hygiène.

Gastkommentar

Prof. Dr. med. Manuel Haschke, Chefarzt Klinische Pharmakologie, Universitätsklinik für Allgemeine Innere Medizin, Inselspital

DPP-4-Hemmer können bei Versagen der Monotherapie mit Metformin als Kombinationstherapie eingesetzt werden. Im Vergleich zu den Sulfonylharnstoffen sind DPP-4-Hemmer etwas weniger gut wirksam (HbA1c-Senkung bei Monotherapie von ca 0,5%, in Kombination mit Metformin ca. 0,7–1,1%). Weil ihre Wirkung Glukose-abhängig ist, verursachen sie im

Gegensatz zu den Sulfonylharnstoffen aber kaum Hypoglykämien und führen auch nicht zu einer Gewichtszunahme. Insgesamt sind DPP-4-Inhibitoren gut verträglich und können auch bei eingeschränkter Nierenfunktion zum Beispiel bei älteren Patienten eingesetzt werden (Linagliptin ohne Dosisreduktion, Sitagliptin mit Dosisreduktion). Saxagliptin und Alogliptin wurden mit erhöhtem Risiko für Herzinsuffizienz in Verbindung gebracht und sollten deshalb bei Patienten mit vorbestehenden Herzinsuffizienz nicht eingesetzt werden.

Korrespondenz:
Prof. Dr. med. Jacques Donzé
Universitätsklinik für
Allgemeine Innere Medizin
Inselspital
CH-3010 Bern
[Jacques.donze\[at\]insel.ch](mailto:Jacques.donze[at]insel.ch)