

Diabetes mellitus Typ 2

CANAGLIFLOZIN (Invokana[®]): SGLT-2-Hemmung als innovative Therapieoption

Die Behandlung des Typ-2-Diabetes wird zunehmend individualisiert. Der Bedarf an innovativen Wirkmechanismen zur Erweiterung der therapeutischen Palette ist hoch. Ein vielversprechender Ansatz ist die Hemmung der renalen Glukoserückresorption. Der selektive Natrium-Glukose-Kotransporter 2-(SGLT-2-)Hemmer Canagliflozin erwies sich in zahlreichen Studien als wirksam und gut verträglich.^{1,3,4}

„Die therapeutische Herausforderung besteht nicht nur in der Behandlung der Hyperglykämie, sondern auch aller Risikofaktoren wie Hypertonie, Dyslipidämie, Rauchen und Adipositas“, betonte Prim. Univ.- Doz. Dr. Raimund Weitgasser, Abteilung für Innere Medizin, Klinik Diakonissen Salzburg und Paracelsus Medizinische Privatuniversität Salzburg. Die „Gesichter“ des Typ-2-Diabetes sind sehr unterschiedlich was Ursachen, Risikofaktoren und therapeutische Notwendigkeiten betrifft. „Daher wird in den Leitlinien der Amerikanischen sowie der Österreichischen Diabetes Gesellschaft eine Individualisierung der Therapie gefordert“, so Weitgasser. Dazu steht mittlerweile eine Vielzahl von Medikamenten mit unterschiedlichen Wirkmechanismen zur Verfügung. Ungeachtet dessen besteht weiter Bedarf an neuen Medikamenten, weil bereits verfügbare Substanzen vielfach die Zielwerte nicht erreichen bzw. wegen potenzieller Nebenwirkungen und Interaktionen nur eingeschränkt einsetzbar sind.

Niere als therapeutisches Target

Die Niere ist wesentlich an der Regulation der Blutglukose beteiligt. Eine wesentliche Rolle spielt dabei die Glukoserückresorption aus dem Glomerulumfiltrat. Unter physiologischen Bedingungen werden rund 180 Gramm Glukose gefiltert und in Abhängigkeit vom Plasmaglukosespiegel durch SGLT-2 (90%) und SGLT-1 (10%) reabsorbiert. Ab einem Level von 11 mmol/l sinkt der Anteil gefilterter und reabsorbierter Glukose, die Ausscheidung steigt (Glukosurie). „Bei Typ-2-Diabetes ist dieser Schwellenwert erhöht, es kommt erst bei höheren Blutspiegeln zur Glukosurie. Dieser Mechanismus bietet einen innovativen, insulinunabhängigen therapeutischen Ansatz, der auf der Hemmung der durch natriumabhängige Glukose-Kotransporter 2 (SGLT-2) mediierten Glukoserückresorption aus dem Glomerulumfiltrat basiert“, berichtete Prof. John Wilding, Abteilung für Adipositas und Endokrinologie, Universität Liverpool, Großbritannien. Spezifische SGLT-2-Hemmer senken den renalen Schwellenwert für Glukose und verursachen Glukosurie. Daraus resultieren ein Kalorienverlust mit günstigen Auswirkungen auf das Körpergewicht sowie ein reduziertes Hyperglykämierisiko. Die Verträglichkeit der neuen Substanzklasse ist insgesamt gut, Harnwegs- und Genitalinfektionen treten etwas häufiger auf.¹

Klinische Daten

Über klinische Aspekte der SGLT-2-Inhibitoren am Beispiel von Canagliflozin referierte Univ.-Prof. Dr. Guntram Scherthaner, Vorstand der 1. Medizinischen Abteilung Rudolfstiftung Wien (1988–2013). Das oral einmal täglich einzunehmende Canagliflozin (Invokana[®]) ist der erste in den USA zugelassene SGLT-2-Hemmer. In neun Phase-III-Studien mit mehr als 10.000 Patienten erzielte Canagliflozin eine signifikante Senkung des HbA_{1c} um absolut 0,45–0,92 % sowie der Nüchternglukose um 16,2–42,4 %. Der Gewichtsverlust rangierte zwischen 0,7 und 3,5 Kilogramm.²

Bei mit Metformin unzureichend kontrollierten Typ-2-Diabetikern zeigte Canagliflozin 100 mg als Add-on-Therapie eine vergleichbare und Canagliflozin 300 mg eine überlegene HbA_{1c}-Senkung im Vergleich zu Glimperid³ und Sitagliptin.^{4,5} Canagliflozin erwies sich auch bei chronischer Nierenerkrankung (CKD-Stadium 3)⁶ und älteren Patienten (55–80 Jahre) als wirksam und gut verträglich.⁷

Quelle: Jahrestagung der Österreichischen Diabetes Gesellschaft 2013, Symposium Janssen

1 Boyle LD, Wilding JP, Expert Opin Emerg Drugs 18(3):375–91, 2013

2 Nisly SA et al., Am J Health Syst Pharm 70,311–9, 2013

3 Cefalu WT et al., Lancet 382(9896):941–50, 2013

4 Lavalley-González FJ et al., Diabetologia 56(12):2528–82, 2013

5 Scherthaner G et al., Diabetes Care 36(12):4172, 2013

6 Yale JF et al., Diabetes Obes Metab 15(5):463–73, 2013

7 Bode B et al., Hosp Pract (1995) 41(2):72–84, 2013

FACHKURZINFORMATION

Bezeichnung des Arzneimittels: Invokana Filmtabletten (100 mg/300 mg) **Qualitative und**

quantitative Zusammensetzung: Jede Tablette enthält Canagliflozin 0,5 H₂O

(Canagliflozinhemihydrat), entsprechend 100 mg/300 mg Canagliflozin. **Sonstige Bestandteile**

mit bekannter Wirkung: Jede Tablette enthält 39,2 mg/117,78 mg Lactose. **Sonstige**

Bestandteile: Tablettenkern: Mikrokristalline Cellulose, Hyprolose, Croscarmellose-Natrium,

Magnesiumstearat. Filmüberzug: Poly(vinylalkohol), Titandioxid (E171) Macrogol (3350),

Talkum, 100 mg Tabletten: Eisen(III)-hydroxid-oxid x H₂O (E172) **Anwendungsgebiete:**

Invokana wird angewendet bei Erwachsenen im Alter von 18 Jahren und älter mit Typ-2-

Diabetes-mellitus zur Blutzuckerkontrolle als: Monotherapie: Bei Patienten, bei denen Diät und

Bewegung allein den Blutzucker nicht ausreichend kontrollieren und eine Anwendung von

Metformin aufgrund von Unverträglichkeit oder Gegenanzeigen als ungeeignet erachtet wird.

Kombinationstherapie: Als Kombinationstherapie mit anderen Blutzucker-senkenden

Arzneimitteln einschließlich Insulin, wenn diese den Blutzucker, zusammen mit Diät und

Bewegung, nicht ausreichend kontrollieren. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den

Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Inhaber der Zulassung:** Janssen-Cilag

International NV, Turnhoutseweg 30, B-2340 Beerse, Belgien

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept- und apothekenpflichtig. **ATC-Code:**

A10BX11. Weitere Angaben zu Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung,

Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstigen Wechselwirkungen,

Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen entnehmen Sie bitte der veröffentlichten

Fachinformation.

EAP 109026