

Pioglitazon – Gefahr oder Therapieansatz?

Pioglitazon gehört zur Gruppe der oralen Antidiabetika der Klasse der Thiazolidindione. Laut Zulassung ist das Medikament für Typ II-Diabetiker nach Versagen einer Vortherapie mit Metformin oder bei Kontraindikationen gegen Metformin vorgesehen. Pioglitazon wurde im Jahr 2011 wegen einer großen retrospektiven französischen Kohortenstudie mit Daten der nationalen Krankenversicherungen (1) vielseitig diskutiert. Diese ergab Hinweise, dass neben einem erhöhten Herzinsuffizienzrisiko und einem erhöhten Frakturrisiko im Bereich der LWS und der Oberschenkel auch ein erhöhtes Risiko besteht, ein Harnblasenkarzinom zu entwickeln (1)(3)(6). Damit wurden die Risikosignale aus Tierversuchen (4) und der Zwischenauswertung einer 10-jährigen Beobachtungsstudie bestätigt, über die die US-amerikanische Arzneimittelbehörde FDA bereits berichtet hatte (2).

Zunehmendes Nebenwirkungsrisiko oder therapeutischer Benefit?

In der PROactive-Studie ergab sich kein signifikanter Vorteil zwischen Pioglitazon und Placebo in Bezug auf den primären Endpunkt (Mortalität, nicht tödlicher Myokardinfarkt, Schlaganfall, akutes Koronarsyndrom, endovaskuläre oder chirurgische Intervention an den Koronarien oder an den Beinarterien und Amputation oberhalb des Knöchels). Der Unterschied ergab sich nur beim sekundären Endpunkt, der nachträglich verändert wurde.

Im Artikel, der das Studiendesign und die Methoden beschreibt, beinhaltet der sekundäre Endpunkt alle individuellen Endpunkte des primären Endpunktes und kardiovaskulären Tod (7). In den Auswertungen wird jedoch der sekundäre Endpunkt als Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt (exklusive stumme Myokardinfarkte) und Schlaganfall definiert, mit signifikantem Vorteil für Pioglitazon. Allerdings sind stumme Myokardinfarkte auch kardiovaskuläre Ereignisse, sodass der Eindruck entsteht, die Auswertungsbedingungen wurden zugunsten des Medikamentes festgelegt (8).

Die Autoren interpretieren die Ergebnisse so, dass ein Event verhindert wird, wenn 48 Patienten drei Jahre lang behandelt werden. Das heißt, es werden 47 Patienten drei Jahre lang umsonst behandelt und haben ein höheres Risiko folgende Komplikationen zu erleiden:

- therapiepflichtige Herzinsuffizienz (Pioglitazon vs. Placebo: 562 vs. 341 Patienten) (8)
- Hypoglykämie (Pioglitazon vs. Placebo: 726 vs. 528 Patienten) (8)
- chirurgische Revaskularisierung im Beinbereich (8)
- Fraktur
- Blasenkrebs

Fazit

Die Daten der PROactive-Studie sind nicht überzeugend und zum Teil verwirrend, da der sekundäre Endpunkt variiert wurde. Ein eindeutiger Benefit konnte nicht bewiesen werden.

Literaturverzeichnis:

- (1) Caisse nationale de l'assurance maladie: risque de cancer de la vessie chez les personnes diabetiques traitees par pioglitazone en France: une etude de cohorte sur les donnees du SNIIRAM et du PMSI, 7. Juni 2011
- (2) FDA Drug Safety Communication, Ongoing Safety Review of Actos, 17. September 2010
- (3) Ärzteblatt 14.8.2012: Pioglitazon: Studie bestätigt Blasenkrebsrisiko
- (4) Arznei-Telegramm 2010; 41:108
- (5) Arznei-Telegramm 2010; 41: 77-78
- (6) Arznei-Telegramm 2005; 36: 95-96
- (7) The prospective pioglitazone clinical trial in macrovascular events. B. Charbonnel et al., Diabetes care July 2004 Vol. 27 No. 7 1647-1653
- (8) Secondary prevention of macrovascular events inpatients with type 2 diabetes in the PROactive Study, JA Dormandy et al, The Lancet, Vol. 366 Oct 8, 2005

Hinweis: Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wurde im Text auf eine gendergerechte Schreibweise verzichtet. Entsprechende Begriffe gelten im Sinne des Gleichbehandlungsgesetzes für beide Geschlechter.

Ihr Ansprechpartner:

Behandlungsökonomie: Dr. med. Cornelia Frisch, cornelia.frisch@oegkk.at, Tel: 05/7807/102078