

Sabine Schumacher

Dr. med.

## **Ein Vergleich der Pharmakokinetik von Repaglinide bei ein- und mehrmaligen Gaben bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus mit normaler und eingeschränkter Nierenfunktion**

Promotionsfach: Innere Medizin

Doktorvater: Prof. Dr. med. Christoph Hasslacher

Es wurde eine monozentrische, offene Parallelgruppenstudie zur Erstellung der Pharmakokinetik von Repaglinide bei Patienten mit Typ 2 Diabetes und unterschiedlichen Graden der Nierenschädigung durchgeführt. Nach einer Screeningphase wurden die Patienten für eine Woche stationär mit Repaglinide in verschiedenen Mehrfachdosierungen behandelt. Da Repaglinide hauptsächlich über die Leber metabolisiert wird stellten sich zwei Hypothesen:

1. Es gibt keinen Unterschied in der Pharmakokinetik und dem Sicherheitsprofil von Repaglinide zwischen den einzelnen Nierenfunktionsgruppen.
2. Es gibt keinen Unterschied in der Pharmakokinetik und dem Sicherheitsprofil von Repaglinide zwischen den einzelnen Behandlungstagen.

Hierfür wurden mehrere Blutabnahmen durchgeführt. Daraus ließen sich die Eliminationsrate, die maximale Konzentration, die Halbwertszeit und die Fläche unter der Konzentrations-Zeit Kurve (AUC) bestimmen.

In Bezug auf die Fläche unter der Konzentrations-Zeit Kurve (AUC), der Eliminationsrate, der maximalen Konzentration und der maximalen Zeit sind die Gruppen mit normaler Nierenfunktion und mit leichter bis mittelschwerer Nierenfunktionseinschränkung an Tag 1 und Tag 5 vergleichbar. Bei der Gruppe mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung lag die Fläche unter der Konzentrations-Zeit-Kurve und der Eliminationsrate an Tag 5 jedoch signifikant höher. Somit müssen keine besonderen Vorsichtsmaßnahmen bei Einnahme von Repaglinide für Patienten mit normaler und leicht bis mittelschwerer Nierenfunktionseinschränkung ergriffen werden. Für das Sicherheitsprofil konnte für alle Gruppen an allen Behandlungstagen kein Unterschied festgestellt werden. Die Hypoglykämierate war nicht signifikant erhöht an Tag 5 für die Gruppe mit sehr schwerer Nierenfunktionseinschränkung.

Die beiden oben genannten Hypothesen lassen sich für das Sicherheitsprofil von Repaglinide bestätigen. Die Pharmakokinetik zeigt dagegen Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen und zwischen den Behandlungstagen für die Gruppe mit schwerer Nierenfunktionseinschränkung. Nachfolgestudien konnten jedoch die Bedenken des Einsatzes von Repaglinide bei schwerer Niereninsuffizienz aufheben. Eine Dosisanpassung kann unter einer Clearance  $\leq 30$  ml/min notwendig sein.

Mit Repaglinide steht ein orales Antidiabetikum mit gutem Sicherheits- und Wirkprofil, welches bei zunehmender Niereninsuffizienz eingesetzt werden kann, zur Verfügung.