

Wirksamkeit und Verträglichkeit des Kombinationspräparats Avandamet® (Metformin/Rosiglitazon)

Ein Praxiserfahrungsbericht über die Therapie von 390 Patienten mit Typ-2-Diabetes

An diesem Praxiserfahrungsbericht nahmen Patienten teil, deren Blutzuckerkontrolle unter einer Monotherapie mit Metformin oder einer Kombinationstherapie mit Rosiglitazon (Avandia®) und Metformin in getrennten Darreichungsformen unzureichend war. Durch die Behandlung mit dem Kombinationspräparat Metformin/Rosiglitazon (Avandamet®) konnte der HbA_{1c}-Wert bei Typ-2-Diabetikern durchschnittlich um 1,2 Prozentpunkte gesenkt werden. Die Therapie wurde gut vertragen und sowohl die Lebensqualität als auch die Compliance verbesserten sich gegenüber der vorherigen Behandlung. Die Ergebnisse wurden in einer Praxisbeobachtung über einen Zeitraum von neun Monaten bei niedergelassenen Ärztinnen und Ärzten in der Schweiz erhoben.

YAN LACHAT¹, ISABELLA JÄGER², DANIEL BERGER¹,
OLIVIER A.R. THOMET¹, MEINRAD GOOD³

Einleitung

Laut Schätzungen der WHO leiden 180 Millionen Menschen weltweit an Diabetes mellitus, 90 Prozent von diesen an Typ-2-Diabetes (1, 2). Die Kosten, die den Gesundheitssystemen durch diese progressive Erkrankung entstehen, sind immens (3).

Der grösste Anteil der Kosten entsteht durch Krankenhausaufenthalte aufgrund von schwerwiegenden diabetesbedingten Komplikationen (4). Dazu zählen mikrovaskuläre (Neuropathie, Nephropathie, Retinopathie) und makrovaskuläre (koronare Herzerkrankungen, zerebrovaskuläre Erkrankungen, periphere Arterienerkrankungen) Komplikationen. Grosse Interventionsstudien haben belegt, dass eine intensive und umfassende Diabetestherapie mit konsequenter Schulung des Patienten das Auftreten sowohl von makro- als auch mikrovaskulären Komplikationen bei Diabetes Typ 1 und Typ 2 verringern kann (5, 6). Heute stehen verschiedene diätetische und therapeutische Massnahmen zur Verfügung (7).

Die Umstellung der Lebensgewohnheiten stellt einen Grundpfeiler der Therapie dar. Ausreichende körperliche Bewegung und eine angepasste Ernährung – mit dem Ziel der Körpergewichtsreduktion – stellen grundsätzlich eine der wirksamsten Massnahmen der Patientenführung dar. Leider sind diese jedoch in der Praxis bei vielen Patienten oftmals nicht durchführbar oder führen individuell aufgrund mangelnder Compliance nicht zum Erfolg. Daher wird meistens frühzeitig eine Monotherapie mit Metformin eingeleitet. In einer Untersuchung über die Wirksamkeit unterschiedlicher Antidiabetika zeigte sich, dass die Monotherapien bei zwei- bis dreimal mehr Patienten zu einer Absenkung des HbA_{1c}-Werts unter 7 Prozent führte als Diät allein. Allerdings war durch die progressive Verschlechterung der Diabeteskontrolle eine Monotherapie bei 50 Prozent der Patienten nach drei Jahren und bei nur 25 Prozent der Patienten nach neun Jahren noch ausreichend (8). Daher sind oft Kombinationstherapien erforderlich (9, 10), wobei die Wirkstoffe als getrennte Darreichungsformen oder als Kombinationspräparat verabreicht werden können.

¹ GlaxoSmithKline AG, Talstrasse 3–5, 3053 Münchenbuchsee

² PFC Pharma Focus AG, Chriesbaumstrasse 2, 8604 Volketswil

³ Target BioScience AG, Weingartenstrasse 11, 8803 Rüslikon

Tabelle 1:

Demografie und anamnestische Angaben vor Beginn der Praxiserfahrung (n = 390)

Geschlecht (% Patienten)	
weiblich	36,5%
männlich	63,5%
Alter (Jahre)	
Mittelwert ± SD	61,5 ± 10,7
Min.-Max.	31-85
BMI (kg/m²)	
Mittelwert ± SD	30,7 ± 5,4
Min.-Max.	16,9-52,5
HbA_{1c} (%)	
Mittelwert ± SD	7,96 ± 1,2
Min.-Max.	5,2-12,9
NPG (mmol/l)	
Mittelwert ± SD	9,1 ± 2,7
Min.-Max.	4,7-26,5
Diabetesdauer (Jahre)	
Mittelwert ± SD	7,0 ± 5,6
Min.-Max.	0-31
Bisherige Antidiabetikatherapie (% Patienten)	
Metforminmonotherapie	28%
Sulfonylharnstoffmonotherapie	8%
Glitazonmonotherapie	3%
Metformin plus Sulfonylharnstoff	19%
Metformin plus Glitazon	10%
Metformin plus Sulfonylharnstoff plus Glitazon	11%
Insulin plus andere orale Antidiabetika	8%
andere orale Antidiabetika	10%
keine Antidiabetikatherapie	3%
Gründe für Therapieänderung (Mehrfachnennungen)	
ungenügende Kontrolle des Blutzuckers	86,9%
ungenügende Compliance	17,4%
schlechte Verträglichkeit	4,6%
Körperliche Aktivität	
ja	45,6%
nein	54,4%
Diät	
ja	61,3%
nein	38,7%

Das Kombinationspräparat Avandamet®, bestehend aus den beiden Wirkstoffen Metformin und Rosiglitazon, wurde im August 2005 in der Schweiz zugelassen. Avandamet® ist indiziert zur Behandlung von Patienten mit Typ-2-Diabetes, wenn eine Monotherapie mit Metformin nicht zu einer ausreichenden Blutzuckerkontrolle führt, oder als Ersatz von Rosiglitazon und Metformin in getrennten Darreichungsformen (11). Rosiglitazon

verbessert die Blutzuckerkontrolle vorwiegend durch eine Erhöhung der Insulinempfindlichkeit, dies vor allem in Muskel- und in Fettgewebezellen. Im Muskel steigert Rosiglitazon die Glukoseaufnahme und -verwertung. Metformin hemmt hauptsächlich die Glukoneogenese in der Leber.

Methodik

Zwischen Februar 2005 und März 2007 wurden bei 80 niedergelassenen Ärzten in der Schweiz die Wirksamkeit und Verträglichkeit von Avandamet® in der täglichen Praxis über neun Monate untersucht.

An dieser Praxisbeobachtung nahmen erwachsene Patientinnen und Patienten mit Typ-2-Diabetes teil, deren Blutzuckerspiegel mit einer Monotherapie mit Metformin oder einer Kombinationstherapie mit Rosiglitazon (Avandia®) und Metformin in getrennten Darreichungsformen nicht zufriedenstellend eingestellt werden konnte (HbA_{1c} > 7%).

Definitionsgemäss liegt einer Praxisbeobachtung kein vorgeschriebener Prüfplan vor.

Ziel war es, Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Avandamet® im Rahmen der routinemässigen ärztlichen Behandlung zu erheben. Zusätzlich wurde der Einfluss der Therapie auf die Lebensqualität und die Compliance (Therapie-treue) der Patienten erfragt. Der behandelnde Arzt motivierte auch die Patienten durch begleitende Massnahmen, wie körperliche Aktivität und gesunde Ernährung, zur Gewichtsreduktion. Die Analyse des HbA_{1c}-Werts und der Nüchtern-Plasmaglukose (NPG) erfolgte in der Praxis beziehungsweise in den von den Ärzten bestimmten medizinischen Labors. Zur Erfassung der Wirksamkeit wurden die HbA_{1c}-Werte, die NPG und der Body-Mass-Index (BMI) an vier praxisrelevanten Zeitpunkten T₀ (Basiswert), T₁ (nach ca. 3 Monaten), T₂ (nach ca. 6 Monaten) und T₃ (nach ca. 9 Monaten) erfasst. Die Zeitfenster für die Datenanalyse wurden aufgrund der beobachteten Zeitpunkte folgendermassen definiert: T₁: 5 bis 20 Wochen, T₂: 15 bis 34 Wochen, T₃: 26 bis 50 Wochen. Neben der deskriptiven Auswertung wurden Unterschiede der HbA_{1c}-, der NPG- und BMI-Reduktion der unterschiedlichen Behandlungsgruppen auch explorativ analysiert.

Resultate

Patienten und Therapie

Die demografischen Daten sowie die Basiswerte der während der Praxisbeobachtung erfassten Patienten sind in *Tabelle 1* zusammengefasst. Insgesamt nahmen 390 Patienten im Alter zwischen 31 und 85 (Mittelwert 61,5 Jahre) an der Untersuchung teil. Der Anteil der Männer lag bei 63,5 Prozent, der der Frauen bei 36,5 Prozent. Anamnestisch lag der Diabetes bereits seit durchschnittlich sieben Jahren vor.

Der grösste Anteil der Patienten erhielt bisher Metformin als Monotherapie (28%), gefolgt von der Kombinationstherapie Metformin plus Sulfonylharnstoff (19%). 10 Prozent der Patienten wurde mit Metformin plus Glitazon therapiert. Eine Triplettherapie mit Metformin plus Sulfonylharnstoff plus Glitazon wurde bei 11 Prozent angewendet.

Tabelle 2: **Mittelwerte von HbA_{1c}, NPG und BMI bei Beginn (T₀), nach 3 Monaten (T₁), nach 6 Monaten (T₂) und nach 9 Monaten (T₃)**

	HbA _{1c} (%-Mittelwert)	NPG (Mittelwert, mmol/l)	BMI (Mittelwert, kg/m ²)
T₀			
Gesamt	8,0 (n = 373)	9,1 (n = 371)	30,7 (n = 370)
Subgruppen (Therapie vorher)			
Metformin	7,9 (n = 108)	8,9 (n = 105)	30,7 (n = 108)
Metformin plus Sulfonylharnstoff	8,4 (n = 70)	9,4 (n = 73)	30,9 (n = 72)
Metformin plus Glitazon	7,4 (n = 39) ¹	7,8 (n = 39) ²	31,0 (n = 37)
Metformin plus Sulfonylharnstoff plus Glitazon	7,8 (n = 37)	8,6 (n = 39)	31,2 (n = 38)
T₁ (nach 3 Monaten)*			
Gesamt	7,4 (n = 345)	7,9 (n = 352)	30,4 (n = 349)
T₂ (nach 6 Monaten)**			
Gesamt	7,0 (n = 339)	7,3 (n = 336)	30,2 (n = 332)
T₃ (nach 9 Monaten)***			
Gesamt	6,8 (n = 328)	7,1 (n = 326)	29,9 (n = 320)

* Min./Median/Max.: 5/13/20 Wochen

** Min./Median/Max.: 15/26/34 Wochen

*** Min./Median/Max.: 26/38/50 Wochen

¹ Statistische Signifikanz im Vergleich zu Metformin plus Sulfonylharnstoff p < 0,0001; statistische Signifikanz im Vergleich zu Metformin p = 0,025

² Statistische Signifikanz im Vergleich zu Metformin plus Sulfonylharnstoff p = 0,0006; statistische Signifikanz im Vergleich zu Metformin p = 0,01

Der mittlere Ausgangswert des HbA_{1c} lag bei 8,0 Prozent, der der NPG bei 9,1 mmol/l und der des BMI bei 30,7 kg/m². Patienten, die vor dem Beobachtungszeitraum mit Metformin plus Glitazon behandelt wurden, hatten einen statistisch signifikant tieferen HbA_{1c}- und NPG-Ausgangswert (HbA_{1c}: 7,4%; NPG: 7,8 mmol/l) im Vergleich zu den Ausgangswerten der mit Metformin plus Sulfonylharnstoff (HbA_{1c}: 8,4%, p < 0,0001; NPG: 9,4 mmol/l, p = 0,0006) oder Metformin (HbA_{1c}: 7,9%, p = 0,025; NPG: 8,9 mmol/l, p = 0,01) behandelten Patienten. Bezüglich des BMI wurden keine statistisch signifikanten Unterschiede zwischen den einzelnen Gruppen festgestellt (Tabelle 2).

Neben der medikamentösen Therapie gaben 45,6 Prozent der Patienten an, sich körperlich zu betätigen, und 61,3 Prozent der Patienten, sich an eine Diät zu halten.

In der Mehrzahl der Fälle (86,9%) wurde die aktuelle Therapie aufgrund einer ungenügenden Kontrolle des Blutzuckerspiegels umgestellt. 17,4 Prozent gaben eine ungenügende Compliance und 4,6 Prozent eine schlechte Verträglichkeit der momentanen Antidiabetikabehandlung als Gründe an.

Verlauf des HbA_{1c}, der Nüchtern-Plasmaglukose und des Body-Mass-Index

Die HbA_{1c}-Werte, die NPG und der BMI wurden über neun Monate verfolgt, wobei die Werte ungefähr alle drei Monate bestimmt wurden (Tabelle 2, Abbildung 1). Der mittlere HbA_{1c}-Ausgangswert von 8,0 Prozent reduzierte sich nach drei Monaten auf 7,4 Prozent, nach sechs Monaten auf 7,0 Prozent und nach neun Monaten auf 6,8 Prozent. Das entspricht einer Verringerung des HbA_{1c}-Werts um 1,2 Prozent innerhalb von neun Monaten. Wie aus Abbildung 1 ersichtlich, wurde die stärkste Absenkung des HbA_{1c}-Werts (-1,5%) in dem ursprünglich mit Metformin plus Sulfonylharnstoff behandelten Patientenkollektiv gemessen. Zusätzlich zum HbA_{1c}-Wert wurde auch die NPG zeitlich verfolgt. Der NPG-Verlauf über den Beobachtungszeitraum entsprach weitgehend dem HbA_{1c}-Profil. Der NPG-Wert verringerte sich von 9,1 mmol/l (T₀) auf 7,9 mmol/l nach drei Monaten, auf 7,3 mmol/l nach sechs Monaten und auf 7,1 mmol/l nach neun Monaten. Während der neunmonatigen Therapie verringerte sich der durchschnittliche Ausgangs-BMI von 30,7 kg/m² im Mittel um 0,7 kg/m². In der Gruppe, die vor dem Beobachtungszeitraum mit Metformin plus Glitazon behandelt wurde, war die BMI-Reduktion mit 1,2 kg/m² am grössten (Abbildung 2).

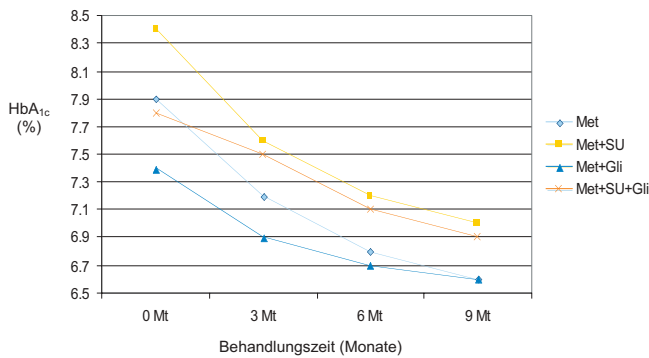


Abbildung 1: Verlauf des HbA_{1c} aufgrund der vorherigen Therapie (◇ Metformin [n = 108–100]; ■ Metformin plus Sulfonylharnstoff [n = 70–62]; ▲ Metformin plus Glitazon [n = 39–31]; x Metformin plus Sulfonylharnstoff plus Glitazon [n = 29–27])

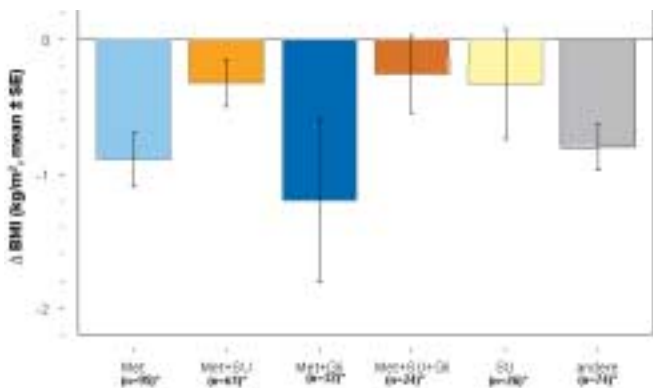


Abbildung 2: Reduktion des BMI gemäss vorgängiger Therapie (Differenz Schlusswerte T₃ vs. Basiswerte T₀)
Met: Metformin, SU: Sulfonylharnstoff, Gli: Glitazon
* effektive Datensätze

Zusätzlich wurde in diesem Praxiserfahrungsbericht auch der Einfluss der Diabetesdauer auf die HbA_{1c}-Reduktion untersucht. Die Auswertung der vorliegenden Daten zeigt, dass die Absenkung des HbA_{1c}-Werts unabhängig von der Erkrankungsdauer erfolgte.

Lebensqualität, Compliance und Verträglichkeit

Während des Praxiserfahrungsberichts verbesserte sich die Blutzuckerkontrolle bei 79 Prozent der Patienten, was möglicherweise auf die einfachere Einnahme des Kombinationspräparats zurückzuführen ist. So ergab die Auswertung der qualitativen Beurteilung der behandelnden Ärzte bezüglich der Einnahme von Avandamet® folgendes Bild: Bei 112 Patienten wurde die Einnahme als «viel einfacher» (31% der Patienten), bei 120 Patienten als «einfacher» (33% der Patienten) und bei 124 Patienten als «unverändert» (34% der Patienten) gegenüber früherer Antidiabetikatherapien eingestuft. Von 10 Patienten liegen keine Angaben vor und bei 6 Patienten wurde die Einnahme als «komplizierter» bewertet.

Die Therapietreue (Compliance) wurde bei 196 Patienten (54%) als «verbessert» bewertet. 350 von 359 (97%) auswert-

baren Patienten nahmen die Tabletten gemäss der Verschreibung ein und bei 324 von 336 (96%) Patienten würde der Arzt Avandamet® wieder verordnen.

Die Verträglichkeit von Avandamet® wurde von den Ärzten bei 210 Patienten als «besser», bei 148 Patienten als «unverändert» und bei 9 Patienten als «schlechter» im Vergleich zu früheren Antidiabetikatherapien bewertet. Die Lebensqualität verbesserte sich unter der Avandamet®-Therapie bei 231 Patienten. Bei 120 Patienten wurde keine Veränderung festgestellt und bei 4 Patienten wurde die Lebensqualität vom behandelnden Arzt als «schlechter» eingestuft.

Sicherheit und unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Insgesamt wurden in den Fragebögen bei 23 Patienten 31 unerwünschte Ereignisse erfasst.

Im Fragebogen hatten die Ärzte die Möglichkeit, die unerwünschten Arzneimittelwirkungen in Kausalzusammenhang mit der Verabreichung von Avandamet® zu bringen. 25 unerwünschte Ereignisse bei 17 Patienten, die während der gesamten Beobachtungszeit gemeldet wurden, wurden von den Ärzten mit der Behandlung von Avandamet® in Verbindung gebracht (Tabelle 3). Am häufigsten traten Diarrhö (n = 4), Nausea (n = 3) und Ödeme (n = 3) auf. Jeweils zwei Fallberichte liegen über Gewichtszunahme, Erbrechen, Schwindel und Blähungen vor. Abdominale Schmerzen, Anämie, Beinschwere, Kopfschmerzen, Appetitlosigkeit, Hepatitis und Dys-

Tabelle 3:
Anzahl gemeldeter unerwünschter Arzneimittelwirkungen bei insgesamt 23 Patienten

Unerwünschte Arzneimittelwirkung	Anzahl
Diarrhö	4+1*
Gewichtszunahme	2+2*
Nausea	3
Ödeme	3
Erbrechen	2
Schwindel	2
Blähungen	2
abdominale Schmerzen	1
Anämie	1
Beinschwere	1
Kopfschmerzen	1
Appetitlosigkeit	1
Hepatitis	1
Dyspnoe	1
Hirnschlag	1*
Gewichtsverlust	1*
Kolonkarzinom	1*
Gesamt	31

* Unerwünschte Arzneimittelwirkungen, die von den Ärzten nicht mit der Behandlung von Avandamet in Verbindung gebracht wurden.

Die wichtigsten Ergebnisse

- Die 390 Typ-2-Diabetiker, die in dieser Praxisbeobachtung erfasst wurden, wiesen einen mittleren HbA_{1c}-Ausgangswert von 8,0 Prozent auf.
- Unter der Kombinationstherapie Metformin/Rosiglitazon (Avandamet®) reduzierte sich der HbA_{1c}-Wert um durchschnittlich 1,2 Prozentpunkte, wodurch eine verbesserte Blutzuckerkontrolle erreicht wurde. Die Dauer der Diabeteserkrankung hatte keinen Einfluss auf die HbA_{1c}-Werte.
- Die mittlere Nüchtern-Plasmaglukose ging von 9,1 mmol/l zu Beginn auf 7,1 mmol/l zurück.
- Der mittlere Body-Mass-Index aller Patienten verringerte sich um 0,7 kg/m² auf 29,9 kg/m².
- Die Einnahme von Avandamet® wurde von den behandelnden Ärzten bei 64% der Patienten als «einfacher» oder «viel einfacher» gegenüber der vorherigen Behandlung beurteilt.
- Die Ärzte stuften die Verträglichkeit von Avandamet® bei 57% der Patienten als «besser» gegenüber der vorherigen Therapie ein. Die Lebensqualität verbesserte sich unter der Avandamet®-Therapie bei 65% der Patienten.
- Im Vergleich zur vorgängigen Antidiabetikabehandlung wurde die Therapietreue (Compliance) bei 54% der Patienten als «verbessert» bewertet.
- Während der gesamten Beobachtungszeit wurden bei 23 Patienten 31 unerwünschte Arzneimittelwirkungen beobachtet.

pnoc wurden jeweils einmal gemeldet. Bei sechs unerwünschten Ereignissen zeigen die Aufzeichnungen der behandelnden Ärzte keinen Kausalzusammenhang mit Avandamet® auf. Zwei dieser sechs unerwünschten Ereignisse (Kolonkarzinom, Hirnschlag) wurden als schwerwiegend beurteilt.

Diskussion

Ziel dieses Praxiserfahrungsberichts war es, Daten zur Wirksamkeit und Verträglichkeit von Avandamet® bei Patienten mit Typ-2-Diabetes im Rahmen der routinemässigen ärztlichen Behandlung zu erheben. Im Gegensatz zu klinischen Studien, bei denen die Anwendung eines Medikaments und/oder weiterer therapeutischer Massnahmen durch einen Prüfplan bestimmt wird, wurden die Daten in der alltäglichen Praxis erhoben, wobei der Arzt die Entscheidung, welches Präparat verschrieben wird, allein getroffen hat.

Der mittlere HbA_{1c}-Ausgangswert lag mit 8 Prozent deutlich oberhalb des empfohlenen Behandlungszielwerts von 7 Prozent (2). Im Laufe der neunmonatigen Beobachtungszeit konnte unter der Avandamet®-Therapie der HbA_{1c}-Wert um durchschnittlich 1,2 Prozent auf 6,8 Prozent gesenkt werden. Auch die NPG verringerte sich entsprechend.

Die behandelnden Ärzte stellen unter der Avandamet®-Behandlung eine verbesserte Compliance gegenüber der vorgängigen Antidiabetikabehandlung fest. Diese Ergebnisse sind vergleichbar mit Daten aus der Literatur. In einer retrospektiven

Analyse wurden die Daten von Patienten, die mit der fixen Kombination Metformin/Rosiglitazon behandelt wurden, mit den Daten von Patienten, die die beiden Wirkstoffe in getrennten Darreichungsformen einnahmen, verglichen. Die Therapietreue war bei Patienten, denen die fixe Kombination verordnet worden war, statistisch signifikant besser (12). Eine weitere retrospektive Kohortenstudie konnte zudem zeigen, dass die Therapietreue besser ist, wenn nur eine Tablette pro Tag eingenommen werden soll. Je mehr Tabletten pro Tag einzunehmen sind, umso schlechter die Compliance (13).

Im Einklang mit den Ergebnissen aus kontrollierten klinischen Studien konnte in diesem Praxiserfahrungsbericht Folgendes gezeigt werden: Bei Patienten, die trotz der bisherigen Therapie mit oralen Antidiabetika erhöhte HbA_{1c}-Werte aufweisen, konnte der HbA_{1c}-Wert mit dem fixen Kombinationspräparat Metformin/Rosiglitazon auf den empfohlenen Behandlungszielwert gesenkt werden. Avandamet® hat sich somit als wirksame, gut verträgliche und einfach einzunehmende Behandlung herausgestellt. ■

Literatur:

1. WHO (World Health Organization): Diabetes. Fact sheet No 312, September 2006, www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312.
2. Chefärztereinerung der Schweizerischen Gesellschaft für Innere Medizin. Empfehlungen für die strukturierte Diabetikerschulung in Spitälern. Schweizerische Ärztezeitung (2002), 83 (35): 1824-1828.
3. Schmitt-Koopmann I. et al.: Direct medical costs of type 2 diabetes and its complications in Switzerland. Eur J Public Health (2004), 14: 3-9.
4. Williams R.: Medical and economic case for prevention of type 2 diabetes and cardiovascular disease. Eur Heart J Suppl (2005), 7 (Suppl D): D14-D17.
5. DCCT (The Diabetes Control and Complications Trial) Research Group. The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. N Engl J Med (1993), 329 (14): 977-986.
6. UKPDS (UK Prospective Diabetes Study) Group: Intensive blood-glucose control with sulphonylureas or insulin compared with conventional treatment and risk of complications in patients with type 2 diabetes (UKPDS 33). Lancet (1998), 352: 837-853.
7. Clinical Guidelines Task Force: Global Guideline for Type 2 Diabetes. International Diabetes Federation (2005), www.idf.org
8. Turner R.C. et al.: Glycemic control with diet, sulphonylurea, metformin, or insulin in patients with type 2 diabetes mellitus. JAMA (1999), 281 (21): 2005-2012.
9. Nathan D.M. et al.: Management of hyperglycemia in type 2 diabetes: A consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Diabetes Care (2006), 29 (8): 1963-1972.
10. Nathan D.M. et al.: Management of hyperglycaemia in type 2 diabetes: a consensus algorithm for the initiation and adjustment of therapy. Update regarding the thiazolidinediones. Diabetologia (2008), 51: 8-11.
11. Fachinformation Avandamet®. Arzneimittel-Kompendium der Schweiz (www.documed.ch), GlaxoSmithKline, August 2007.
12. Vanderpoel D.R. et al.: Adherence to a fixed-dose combination of rosiglitazone maleate/metformin hydrochloride in subjects with type 2 diabetes mellitus: A retrospective data analysis. Clin Ther (2004), 26 (12): 2066-2075.
13. Donnan P.T. et al.: Adherence to prescribed oral hypoglycaemic medication in a population of patients with Type 2 diabetes: a retrospective cohort study. Diabet Med (2002), 19: 279-284.

Korrespondenzadresse:

Yan Lachat
 Talstrasse 3-5
 3053 Münchenbuchsee

Interessenlage: Der Praxiserfahrungsbericht wurde von GlaxoSmithKline AG finanziell unterstützt.