

„Aus der UAW-Datenbank“

Pankreatitis unter Exenatid

Exenatid ist ein Inkretinmimetikum, das eine große Ähnlichkeit mit dem humanen glucagon-like peptide 1 (GLP-1) aufweist. In Abhängigkeit von der Glucosekonzentration im Blut steigert es durch Aktivierung des GLP-1-Rezeptors die Insulinsynthese und -sekretion, während die Glukagonsekretion in der Leber unterdrückt wird. Exenatid wird zweimal täglich subkutan verabreicht und ist zugelassen zur Behandlung des Diabetes mellitus Typ II in Kombination mit Metformin und/oder Sulfonylharnstoffen, wenn mit einer oralen antidiabetischen Therapie allein keine angemessene Blutzuckereinstellung möglich ist. Die am häufigsten berichteten unerwünschten Arzneimittelwirkungen unter Exenatid sind Übelkeit, Erbrechen, Durchfall und Hypoglykämien (1).

Es wurde jetzt der Fall eines 66-jährigen Patienten berichtet (Fall-Nr. DE-BFARM-07115922), dem wegen Diabetes mellitus Typ II zusätzlich zu Metformin zunächst 10 µg/Tag und vier Wochen später 20 µg/Tag Exenatid verordnet wurden. Wenige Tage nach der Dosiserhöhung traten zunächst gastroenterische Beschwerden und dann auch akute epigastrische Schmerzen auf. Zusätzlich berichtete der Patient über Gewichtsabnahme und Übelkeit, auch bei den kleinsten Mahlzeiten. Bei der stationären Aufnahme zeigte sich laborchemisch und sonografisch das Bild einer akuten Pankreatitis. Da sich keine Hinweise auf eine alkoholtoxische oder biliäre Ursache ergaben und ein unmittelbarer zeitlicher Zusammenhang mit der Dosiserhöhung von Exenatid bestand, wurde der Verdacht auf eine unerwünschte Arzneimittelwirkung geäußert. Das Arzneimittel wurde abgesetzt, und unter zunächst intensivmedizinischer Betreuung besserten sich die Beschwerden. Der Patient konnte nach 14 Tagen aus der stationären Behandlung entlassen werden.

Im Februar 2006 wurde erstmals ein Fallbericht über eine durch Exenatid induzierte Pankreatitis veröffentlicht (2). Im Oktober 2007 hat die US-amerikanische Zulassungsbehörde FDA nach einem Review von 30 Berichten über akute Pankreatitiden unter Behandlung mit Exenatid einen entsprechenden Warnhinweis herausgegeben. Bei 27 der Patienten bestanden gleichzeitig weitere Risikofaktoren für eine Pankreatitis, wie Gallensteine, schwere Hypertriglyceridämie oder Alkoholkonsum. In sechs Fällen begannen oder verschlechterten sich die Symptome, nachdem die Dosis von 2 × 5 auf 2 × 10 µg/Tag erhöht worden war. 21 Patienten mussten stationär aufgenommen werden, und bei fünf Patienten traten Komplikationen wie Flüssigkeitsverlust und Nierenversagen, Ileusverdacht, Phlegmone oder Aszites auf. Eine hämorrhagische oder nekrotisierende Pankreatitis wurde nicht berichtet (3).

Im deutschen Spontanmeldesystem (Stand: Dezember 2007) sind 26 Verdachtsfälle unerwünschter Arzneimittelwirkungen nach Gabe von Exenatid erfasst. Es wurden insgesamt fünf Fälle von Pankreatitis gemeldet. Im European Public Assessment Report (EPAR) der Europäischen Arzneimittelagentur (EMA) und in der deutschen Fachinformation des Herstellers wird auf

Spontanberichte einer akuten Pankreatitis unter Exenatid nach Markteinführung hingewiesen (1, 4).

Patienten sollten vor Beginn einer Behandlung mit Exenatid darauf hingewiesen werden, bei akuten Bauchschmerzen mit oder ohne Übelkeit/Erbrechen sofort einen Arzt aufzusuchen. Bei Verdacht auf eine Pankreatitis muss Exenatid abgesetzt und die Therapie auf ein anderes Antidiabetikum umgestellt werden (3).

Bitte teilen Sie der AkdÄ alle beobachteten Nebenwirkungen (auch Verdachtsfälle) mit. Sie können dafür den in regelmäßigen Abständen im Deutschen Ärzteblatt auf der vorletzten Umschlagseite abgedruckten Berichtsbogen verwenden oder diesen aus der AkdÄ-Internetpräsenz www.akdae.de abrufen.

LITERATUR

1. Lilly Deutschland GmbH: Fachinformation „Byetta™“. Stand: September 2007.
2. Denker PS, Dimarco PE: Exenatide(exendin-4)-induced pancreatitis: a case report. *Diabetes Care* 2006; 29: 471.
3. FDA: Information for Healthcare Professionals: Exenatide (marketed as Byetta): www.fda.gov/cder/drug/infopage/exenatide/default.htm. Zuletzt geprüft: 1. Februar 2008.
4. EMA: Byetta®: European Public Assessment Report (scientific discussion, 7. 12. 2007): www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/byetta/H-698-en6.pdf. Zuletzt geprüft: 1. Februar 2008.

Sie können sich unter www.akdae.de/20 für einen Newsletter der AkdÄ anmelden, der auf neue Risikoinformationen zu Arzneimitteln hinweist.

Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft Herbert-Lewin-Platz 1, 10623 Berlin, Postfach 12 08 64, 10598 Berlin, Telefon: 0 30/40 04 56-5 00, Fax: 0 30/40 04 56-5 55, E-Mail: info@akdae.de, Internet: www.akdae.de □

Beschluss

des Gemeinsamen Bundesausschusses über eine Änderung der Arzneimittel-Richtlinie in Anlage 4:

Therapiehinweis zu Leflunomid

vom 16. August 2007

Der Gemeinsame Bundesausschuss hat in seiner Sitzung am 16. August 2007 beschlossen, die Anlage 4 der Richtlinie über die Verordnung von Arzneimitteln in der vertragsärztlichen Versorgung (Arzneimittel-Richtlinie) in der Fassung vom 31. August 1993 (BAnz. S. 11155), zuletzt geändert am 16. August 2007 (BAnz. S. 7842), wie folgt zu ändern:

I. Die Anlage 4 nach Nr. 14 der Arzneimittel-Richtlinie wird um den folgenden Therapiehinweis ergänzt:

Beschlüsse zur Arzneimittel-Richtlinie/Anlage 4

Therapiehinweise nach Ziffer 14 AMR

Wirkstoff: Leflunomid (Arava®)

– Beschluss vom 16. 8. 2007

In Kraft getreten: Bundesanzeiger Nr. 238 vom 20. 12. 2007