



19-05-2003

## **Kontraindikation zur gleichzeitigen Anwendung von Repaglinid (Handelsname NovoNorm®) und Gemfibrozil**

Sehr geehrte Frau Doktor,  
sehr geehrter Herr Doktor,

wir möchten Sie darüber informieren, dass Niemi et al.<sup>1</sup> vor kurzem in Ihrem Artikel über eine Wechselwirkung zwischen Repaglinid, einem kurz wirksamen Insulinsekretagogum und Gemfibrozil, einem lipidsenkenden Wirkstoff, der zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen angewandt wird, berichteten. Bei gleichzeitiger Verabreichung kann die blutzuckersenkende Wirkung von Repaglinid erheblich verstärkt und verlängert werden. Außerdem erhielt Novo Nordisk fünf Spontanmeldungen zu schwerwiegenden hypoglykämischen Ereignissen bei Patienten, die gleichzeitig mit Repaglinid und Gemfibrozil behandelt wurden.

Die Wirkungen, über die Niemi et al. berichteten, waren deutlich veränderte pharmakokinetische Werte von Repaglinid bei gleichzeitiger Verabreichung von Gemfibrozil bei gesunden Personen. Die AUC (area under the curve – entspricht den gemessenen Plasmakonzentrationen über die Zeit) war 8,1-fach erhöht und die Eliminationshalbwertszeit wurde von 1,3 Std. auf 3,7 Std. verlängert. Die Blutzuckerkonzentrationen wurden von dieser Co-Medikation ebenfalls beeinflusst. Die Veränderungen sind auf eine Hemmung von CYP2C8 durch Gemfibrozil zurückzuführen. Dieses Enzymsystem spielt eine wesentliche Rolle bei der Metabolisierung von Repaglinid.

Basierend auf dieser Erkenntnis ist die gleichzeitige Anwendung von Repaglinid und Gemfibrozil kontraindiziert. Fach- und Gebrauchsinformationen werden um diese Kontraindikation ergänzt.

An der Metabolisierung anderer lipidsenkender Mittel ist das Enzymsystem CYP2C8 nach unserem derzeitigen Kenntnisstand nicht beteiligt. Deshalb können diese Medikamente als Alternative zu Gemfibrozil verwendet werden.

Mit freundlichen Grüßen

Novo Nordisk Pharma GmbH

  
Jochen Hein

ppa.   
Dr. med. Markus Leyck Dieken

<sup>1</sup> Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide, *Diabetologia*, 2003; 46 (3): 347-351



19-05-2003

## Kontraindikation zur gleichzeitigen Anwendung von Repaglinid (Handelsname NovoNorm®) und Gemfibrozil

Sehr geehrte Frau Apothekerin,  
sehr geehrter Herr Apotheker,

wir möchten Sie darüber informieren, dass Niemi et al.<sup>1</sup> vor kurzem in Ihrem Artikel über eine Wechselwirkung zwischen Repaglinid, einem kurz wirksamen Insulinsekretagogum und Gemfibrozil, einem lipidsenkenden Wirkstoff, der zur Behandlung von Fettstoffwechselstörungen angewandt wird, berichteten. Bei gleichzeitiger Verabreichung kann die blutzuckersenkende Wirkung von Repaglinid erheblich verstärkt und verlängert werden. Außerdem erhielt Novo Nordisk fünf Spontanmeldungen zu schwerwiegenden hypoglykämischen Ereignissen bei Patienten, die gleichzeitig mit Repaglinid und Gemfibrozil behandelt wurden.

Die Wirkungen, über die Niemi et al. berichteten, waren deutlich veränderte pharmakokinetische Werte von Repaglinid bei gleichzeitiger Verabreichung von Gemfibrozil bei gesunden Personen. Die AUC (area under the curve – entspricht den gemessenen Plasmakonzentrationen über die Zeit) war 8,1-fach erhöht und die Eliminationshalbwertszeit wurde von 1,3 Std. auf 3,7 Std. verlängert. Die Blutzuckerkonzentrationen wurden von dieser Co-Medikation ebenfalls beeinflusst. Die Veränderungen sind auf eine Hemmung von CYP2C8 durch Gemfibrozil zurückzuführen. Dieses Enzymsystem spielt eine wesentliche Rolle bei der Metabolisierung von Repaglinid.

Basierend auf dieser Erkenntnis ist die gleichzeitige Anwendung von Repaglinid und Gemfibrozil kontraindiziert. Fach- und Gebrauchsinformationen werden um diese Kontraindikation ergänzt.

An der Metabolisierung anderer lipidsenkender Mittel ist das Enzymsystem CYP2C8 nach unserem derzeitigen Kenntnisstand nicht beteiligt. Deshalb können diese Medikamente als Alternative zu Gemfibrozil verwendet werden.

Mit freundlichen Grüßen

Novo Nordisk Pharma GmbH

  
Jochen Hein

ppa.   
Dr. med. Markus Leyck Dieken

<sup>1</sup> Niemi M, Backman JT, Neuvonen M, Neuvonen PJ. Effects of gemfibrozil, itraconazole, and their combination on the pharmacokinetics and pharmacodynamics of repaglinide: potentially hazardous interaction between gemfibrozil and repaglinide, *Diabetologia*, 2003; 46 (3): 347-351