

Therapie mit Teduglutid bei Kurzdarmsyndrom (KDS)

Das Kurzdarmsyndrom – ein Darmversagen nach ausgedehnter Dünndarmresektion – ist ein komplexes Krankheitsbild aufgrund von unterschiedlichen Ursachen. Die Betroffenen können wegen der starken Reduktion der Resorptionskapazität des Restdarmes ihre Mikro- und Makronährstoff- und Flüssigkeitsbilanz mit einer konventionellen Diät nicht mehr aufrechterhalten.³ Sie benötigen daher in unterschiedlichem Maße parenteralen Support* (PS).

2014 wurde Teduglutid (Revestive®) zur Behandlung des KDS zugelassen. Es ist ein Analogon zum physiologischen Glucagon-like Peptid 2 (GLP-2). Im Vergleich zu nativem GLP-2 ist Teduglutid durch den Austausch einer Aminosäure *in vivo* resistenter gegen die Spaltung durch die Protease Dipeptidylpeptidase IV (DPP-IV), was zu einer verlängerten Halbwertszeit führt.² Teduglutid in einer einmal täglichen s.c.-Gabe von 0,05 mg/kg Körpergewicht bewirkt eine Vergrößerung der verbleibenden Darmoberfläche durch Wachstum der Darmzotten und -krypten. Dies führt zu einer besseren Absorption von Flüssigkeiten, Mikro- und Makronährstoffen.^{2,4}

* d. h. parenterale Ernährung (PE) und/oder intravenöse (i.v.) Flüssigkeitsgabe (IVF)

- Zunahme der Zottenhöhe und Kryptentiefe (in µm) unter Revestive® (Beispielhafte Darstellung eines Patienten mit 0,05 mg/kg/Tag Teduglutid)⁴

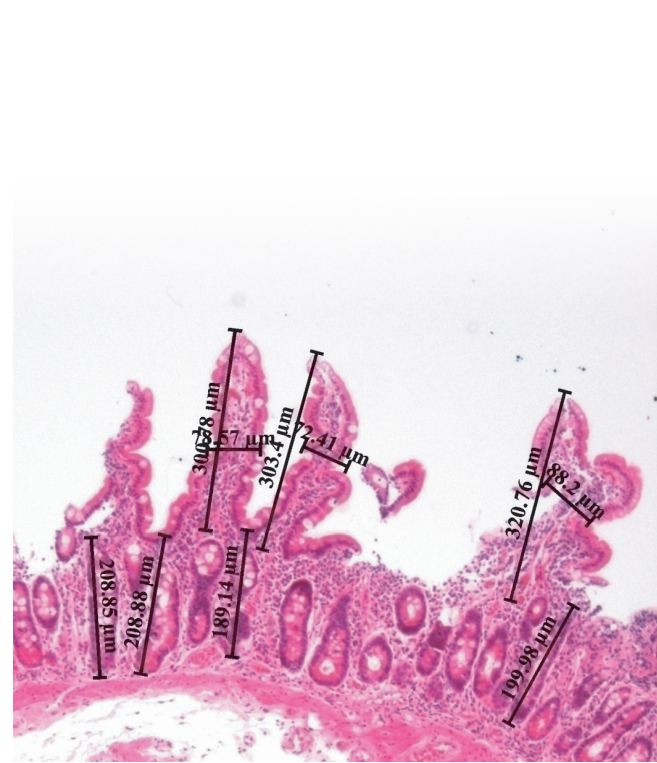


Abbildung 1: Zottenhöhe zu Studienbeginn

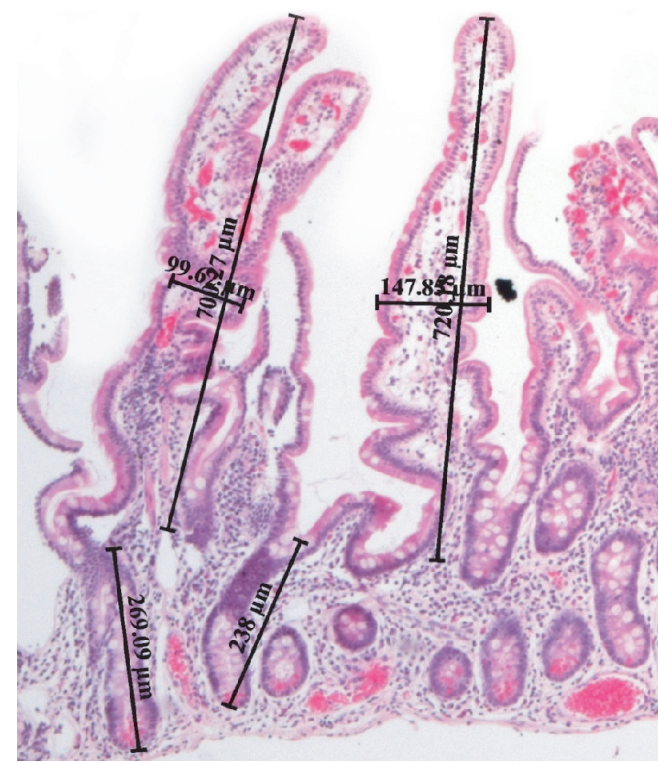


Abbildung 2: Zunahme der Zottenhöhe nach 24 Wochen

Fazit

- Die **Reduktion des Durstgefühls** war der **früheste klinische Marker** für das Ansprechen der Teduglutid-Behandlung.
- Des Weiteren zeigte sich eine **signifikante Reduktion der Stuhlfrequenz** vs. Baseline ab Woche 12 (ca. 3 Stuhlgänge/Tag weniger) sowie eine **signifikante Verbesserung der Stuhlkonsistenz** vs. Baseline bereits nach 4 Wochen.
- Es kam zu einer **signifikanten Reduktion des i.v.-Flüssigkeitsbedarfs** vs. Baseline ab Woche 24 und des **i.v.-Kalorienbedarfs** ab Woche 12.
- Die **PS-Tage pro Woche** wurden **signifikant reduziert** nach einer Behandlungsdauer > 12 Monaten. 2 Patienten erreichten eine enterale Autonomie.
- Alle Patienten berichteten von einer **generellen Verbesserung ihrer Situation** und wünschten ein Fortführen der Therapie.
- Insgesamt wurde **Teduglutid gut vertragen**. Es wurde keine neuen Sicherheitssignale detektiert.

Die vollständige Publikation können Sie bei Ihrem Ansprechpartner anfordern.

Referenzen

- Schoeler M et al. Ther Adv Gastroenterol 2018; 11: 1–11
- Fachinformation Revestive® 1,25 mg und 5 mg, aktueller Stand
- Lamprecht G et al. Aktuel Ernährungsmed 2014; 39(02): e57–e71
- Tappenden KA et al. J Clin Gastroenterol 2013; 47: 602–607.

Revestive 1,25 mg / 5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

⚠ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweis zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Wirkstoff: Teduglutid. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche mit Pulver enthält 1,25/5 mg Teduglutid. Nach Rekonstitution enthält jede Durchstechflasche 1,25/5 mg Teduglutid in 0,5 ml Lösung, entspr. einer Konzentration von 2,5/10 mg/ml; **Sonstige Bestandteile:** Pulver: L-Histidin, Mannitol, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O, Natriumhydroxid/Salzsäure (zur pH-Wert- Einstellung) (nur 5 mg); **Lösungsmittel:** Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Patienten ab einem korrigierten Gestationsalter von 4 Monaten mit Kurzdarmsyndrom (KDS). Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonst. Bestandteile oder das in Spuren vorhandene Tetracyclin. Aktive oder vermutete Krebserkrankung (Malignität). Patienten mit einer anamnestisch bekannten malignen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes, einschließlich des hepatobiliären Systems und des Pankreas, in den vergangenen fünf Jahren. **Nebenwirkungen:** **Sehr häufig:** Atemwegsinfektion, Kopfschmerzen, abdominale Distension, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit, gastrointestinale Stomakomplikation, Reaktion an der Injektionsstelle; **Häufig:** Grippeähnliche Erkrankung, verminderter Appetit, Hyperhydratation, Angst, Insomnie, kongestive Herzinsuffizienz, Dyspnoe, Husten, kolorektaler Polyp, Kolonstenose, Blähungen, Darmobstruktion, Stenose des Ductus pancreaticus, Pankreatitis, Dünndarmstenose, (akute) Cholezystitis, peripheres Ödem; **Gelegentlich:** Synkope, Duodenumpolyp; **Nicht bekannt:** Überempfindlichkeit, Magenpolyp, Flüssigkeitsretention. **Verschreibungspflichtig.**

Takeda Pharmaceuticals International AG, Irland

Stand der Information: Juni 2023

C-APROM/DE/REV/0212



Signifikante Reduktion des parenteralen Supports unter Therapie mit Teduglutid (Revestive®) bei Patienten mit Kurzdarmsyndrom im Real-life-Setting

(Schoeler M, Klag T, Wendler J et al. Ther Adv Gastroenterol 2018; 11: 1–11)¹

- Erste Marker eines Therapieansprechens
 - Verringerung des Durstgefühls
 - Verringerung der Stuhlfrequenz
 - Verbesserung der Stuhlkonsistenz

- Signifikante Reduktion des parenteralen Supports im Therapieverlauf vs. Baseline

Revestive® ist indiziert zur Behandlung von Patienten ab einem korrigierten Gestationsalter von 4 Monaten mit Kurzdarmsyndrom. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden.²

Datenerhebung

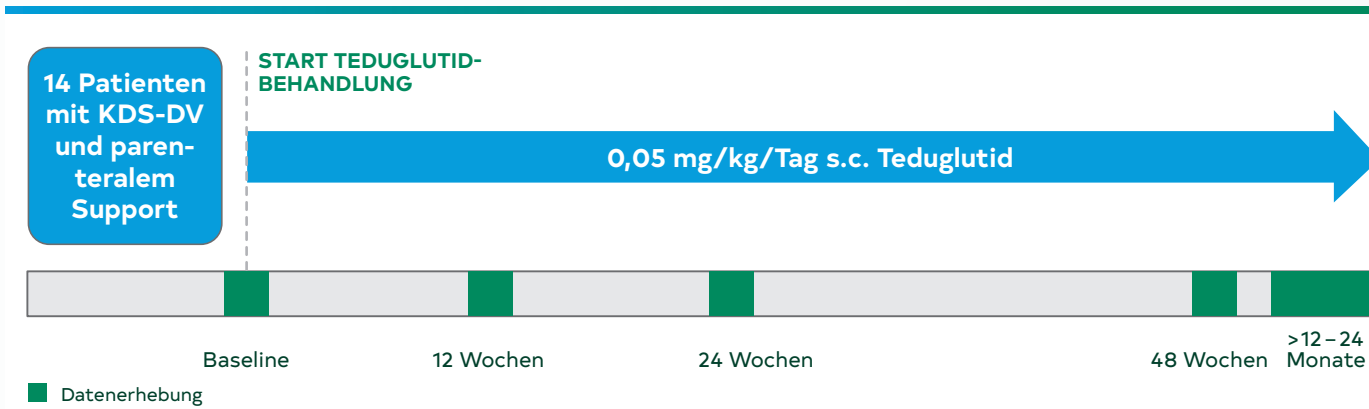


Abbildung 3: Die Erhebung der Daten erfolgte bei den Patienten mit KDS-DV und PS zu Beginn der Teduglutid-Behandlung (Baseline), nach 12, 24 und 48 Wochen sowie nach über 12 Monaten für bis zu 2 Jahre nach Beginn der Behandlung.

Ziele

- / Bewertung der Vorteile einer Teduglutid-Behandlung im Real-life-Setting bei Patienten mit KDS-DV und Abhängigkeit von PS

Patientenkollektiv

- / 14 Patienten mit KDS-DV im Alter von 26 – 82 Jahren mit Abhängigkeit von PS
- / Behandlung mit 0,05 mg/kg/Tag Teduglutid s.c.
- / Patienten mit Stoma (n = 5) sowie mit Kolonkontinuität (n = 9)
- / Patienten mit 1 – 4 PS-Tagen/Woche oder täglichem PS-Bedarf (n = 6)

Erhobene Parameter

- / Veränderung des Durstgefühls
- / Veränderung von Stuhlfrequenz und -konsistenz
- / Veränderung des PS-Bedarfs gegenüber Baseline
 - i.v.-Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr
 - PS-Tage/Woche, PS-Unabhängigkeit
- / Datenerhebung zu Baseline, nach 12, 24 und 48 Wochen und nach einem Zeitraum > 12 Monate (bis zu 2 Jahre)

Ergebnisse

Frühe Marker eines Therapieansprechens

- / Verringerung des Durstgefühls

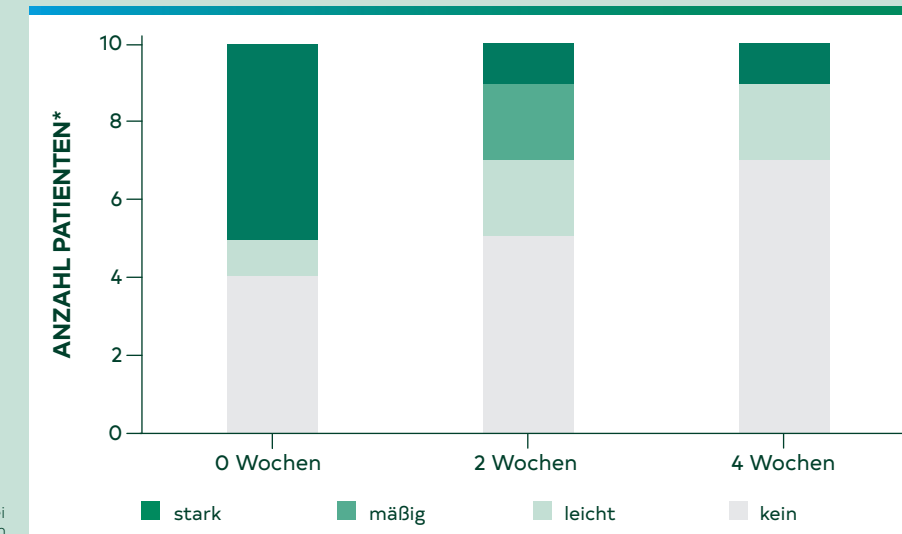


Abbildung 4: Verringerung des Durstgefühls. 5 Patienten hatten ein starkes Durstgefühl vor dem Beginn der Behandlung mit Teduglutid. Innerhalb von 2 Wochen verringerte sich bei 4 dieser 5 Patienten der Schweregrad des Durstgefühls. 90 % aller Patienten hatten nach 4 Wochen keinen oder nur noch leichten Durst.

*Daten zum Durstgefühl bei 10/14 Patienten vorhanden

- / **Signifikante Abnahme der Stuhlfrequenz** bei Patienten mit Kolonkontinuität nach 12 Wochen ($p < 0,05$), entspricht ca. 3 Stuhlgängen weniger pro Tag

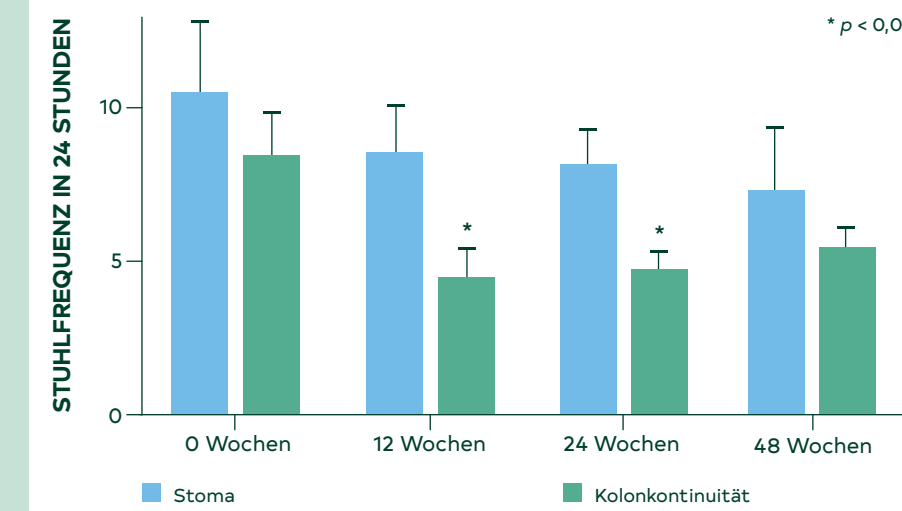


Abbildung 5: Reduktion der Stuhlfrequenz bei Patienten mit bzw. ohne Kolonkontinuität.

- / **Signifikante Verbesserung der Stuhlkonsistenz** bei allen Patienten bereits nach 4 Wochen ($p < 0,01$)



Abbildung 6: Verbesserung der Stuhlkonsistenz im Zeitverlauf.

Verringerung des PS-Bedarfs

- / **Signifikante Reduktion vs. Baseline der i.v.-Flüssigkeitszufuhr (IVF)** (ml/Woche) nach 24 und 48 Wochen sowie nach > 12 Monaten ($p < 0,05$)
- / **Signifikante Reduktion vs. Baseline der i.v.-Kalorienzufuhr** (kcal/Woche) nach 12, 24 und 48 Wochen sowie nach > 12 Monaten ($p < 0,05$)

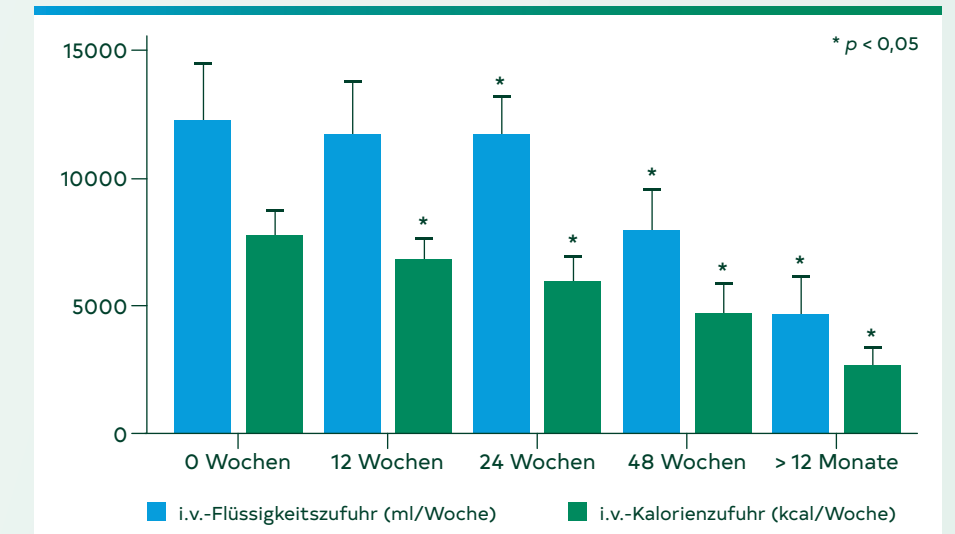


Abbildung 7: Reduktion der i.v.-Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr.

- / **Patienten mit $\geq 20\%$ Reduktion der i.v.-Flüssigkeitszufuhr (IVF):**
 - 33,3 % nach 24 Wochen
 - 54,5 % nach 48 Wochen
 - 71,3 % nach > 12 Monaten
- / **Patienten mit $\geq 20\%$ Reduktion der i.v.-Kalorienzufuhr:**
 - 36,4 % nach 24 Wochen
 - 70 % nach 48 Wochen
 - 85,7 % nach > 12 Monaten

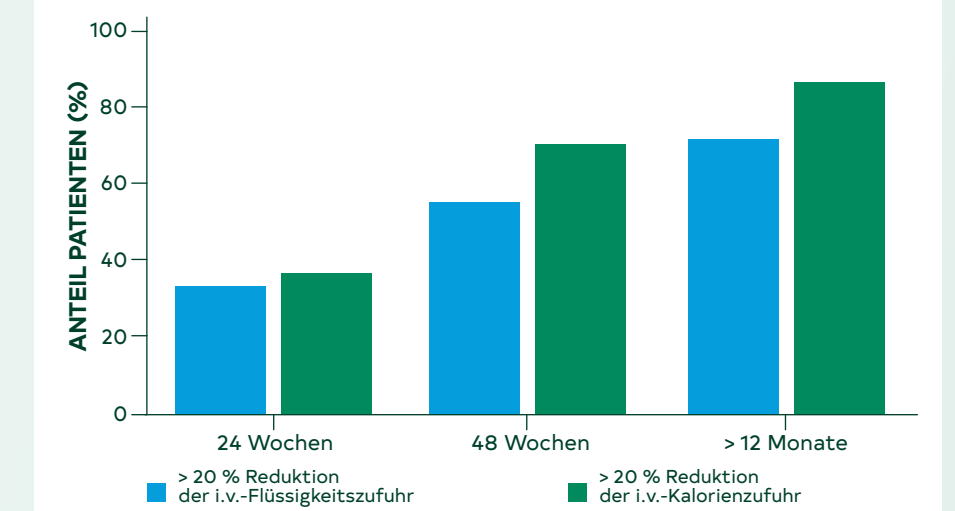


Abbildung 8: Anteil der Patienten mit mehr als 20% Reduktion der i.v.-Flüssigkeits- und Kalorienzufuhr.

- / Zu Studienbeginn im Mittel 5,6 PS-Tage/Woche.
 - **Reduktion um 1,4 Tage/Woche** nach 48 Wochen
 - **Reduktion um 3,6 Tage/Woche** nach > 12 Monaten
 - **2 Patienten** erlangten eine **vollständige Entwöhnung** vom PS nach 48 Wochen

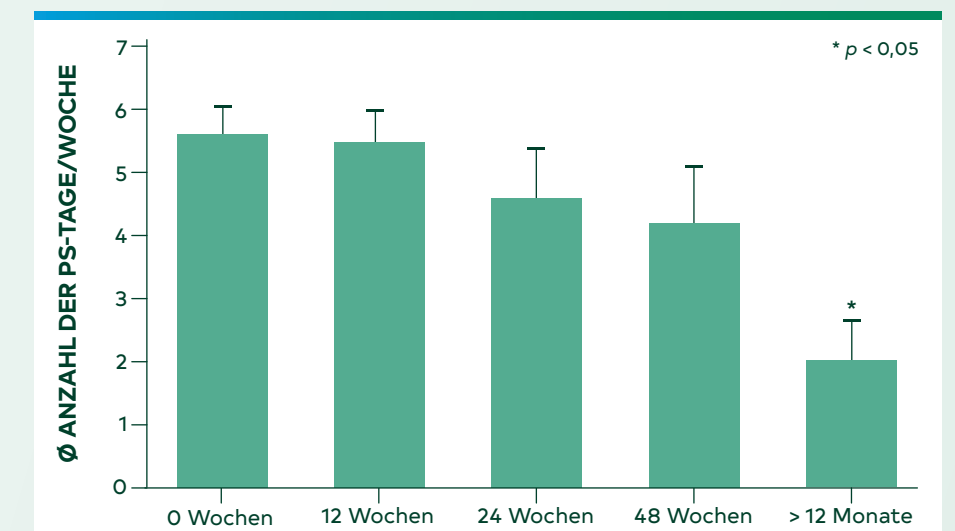


Abbildung 9: Reduktion der PS-Tage pro Woche.