

REVESTIVE®

Wissen griffbereit



Inhaltsverzeichnis

Kurz & bündig – die Therapie mit Revestive® im Überblick

1	Revestive® – erste Therapie zur Förderung der intestinalen Adaption	4
	Teduglutid ahmt natürlich vorkommendes GLP-2 nach	4
	Auch für pädiatrische Patienten mit Kurzdarmsyndrom	5
	Revestive® – einmal täglich subkutan	6
	Leitlinie – Status quo?	7
2	KDS-DV bei erwachsenen Patienten	8
	KDS-DV – was steckt dahinter?	8
	Klassifikation anatomisch oder funktionell	9
	Probleme der Malabsorption und Maldigestion	10
	Dauerhafter PS ist mit schwerwiegenden Komplikationen assoziiert	11
	Maximierung der Resorptionskapazität steht an oberster Stelle	11
	STEPS-Studien zu Sicherheit und Wirksamkeit von Teduglutid	12
	Real-World-Daten – Erfahrungen mit Revestive® in der Praxis	15
3	KDS-DV bei pädiatrischen Patienten	22
	KDS-DV – was steckt dahinter?	22
	Mangelernährung führt zu verzögertem und gestörtem Wachstum	23
	Komplikationen bei dauerhaftem parenteralem Support	23
	Therapieziel – enterale Autonomie	23
	Pädiatrische 12-Wochen-Studie zur Behandlung mit Teduglutid	24
	Pädiatrische 24-Wochen-Studie zur Behandlung mit Teduglutid	26
	Real-World-Daten – Erfahrungen mit Revestive® in der Praxis	29
4	Hilfreiche Links und Informationen	32

Aus Gründen der besseren Lesbarkeit wird auf die gleichzeitige Verwendung der Sprachformen männlich, weiblich und divers (m/w/d) verzichtet. Sämtliche Personenbezeichnungen gelten gleichermaßen für alle Geschlechter.

Kurz & bündig – die Therapie mit Revestive® im Überblick

Was ist Revestive®?

Revestive® (Teduglutid) ist ein Analogon des Glucagon-like Peptids-2 (GLP-2).¹

Für welche Patienten ist Revestive® geeignet?

Revestive® ist zur Behandlung von Patienten ab einem korrigierten Gestationsalter von 4 Monaten mit Kurzdarmsyndrom (KDS) geeignet.¹

Wann sollte Revestive® angewendet werden?

Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden.¹

Wie wirksam und sicher ist Revestive®?

Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid wurden in den STEPS-Studien belegt. Real-World-Daten konnten die Verträglichkeit von Teduglutid bestätigen.²⁻¹⁰

Wie wird Revestive® angewendet?

Revestive® wird subkutan einmal täglich 0,05 mg/kg Körpergewicht (KG) angewendet.¹

1

Revestive® – erste Therapie zur Förderung der intestinalen Adaption

Teduglutid ahmt natürlich vorkommendes GLP-2 nach

Revestive® (Teduglutid) ist ein Analogon des natürlich vorkommenden humanen Glucagon-like Peptid-2 (GLP-2). Das native GLP-2 ist dafür bekannt, den intestinalen und den portalen Blutfluss zu erhöhen, somit die intestinale Erneuerung zu stimulieren, die Sekretion der Magensäure zu hemmen sowie die Darmmotilität zu senken.¹

Teduglutid unterscheidet sich von physiologischem GLP-2 nur durch den Austausch der Aminosäure Alanin an der 2. Position des N-Terminus durch Glycin. Dadurch kommt es zu einer Verlängerung der Halbwertszeit von ursprünglich 7 auf ca. 120 Minuten.¹

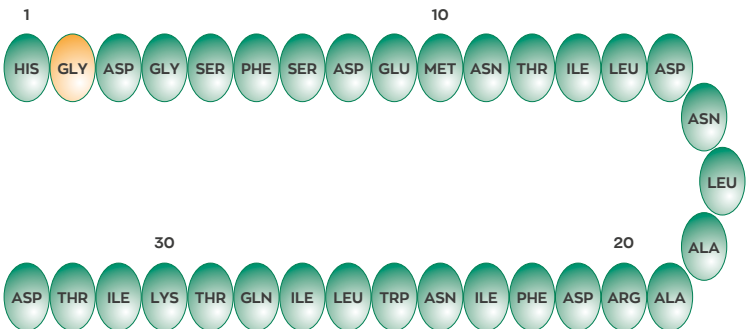


Abb. 1: Aufbau Teduglutid (Abb. modifiziert nach^{11,12})

Teduglutid fördert u. a. das Wachstum der Darmschleimhaut – mit Zunahme der Darmzottenhöhe und der Darmkryptentiefe – im verbliebenen Darm. Damit kann die resorptive Kapazität des Restdarms weiter gesteigert werden.^{1,13}

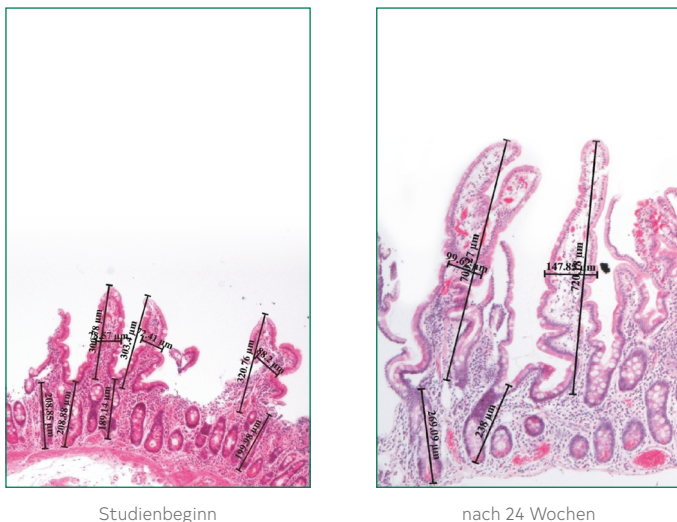


Abb. 2: Zunahme der Zottenhöhe und Kryptentiefe (in μm) unter Teduglutid (beispielhafte Darstellung eines Patienten mit 0,05 mg/kg KG/Tag Teduglutid) (Abb. modifiziert nach¹³)

Auch für pädiatrische Patienten mit Kurzdarmsyndrom

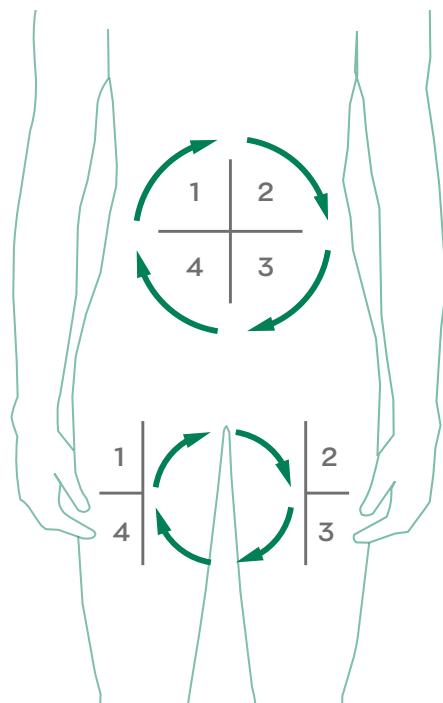
Revestive® ist in Deutschland zugelassen zur Behandlung von Patienten ab einem korrigierten Gestationsalter von 4 Monaten mit Kurzdarmsyndrom. Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden und die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden.¹

Weitere Informationen zur Behandlung des KDS mit chronischem Darmversagen (KDS-DV) bei Erwachsenen finden Sie in Kapitel 2 „KDS-DV bei erwachsenen Patienten“ ab Seite 8, mehr zur Behandlung von Kindern und Jugendlichen mit KDS-DV lesen Sie im Kapitel 3 „KDS-DV bei pädiatrischen Patienten“, ab Seite 22.

Revestive® – einmal täglich subkutan

Revestive® wird ab Beginn der stabilen Phase und als Langzeittherapie einmal täglich subkutan in das Abdomen appliziert. Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich 0,05 mg/kg Körpergewicht.¹

Die empfohlene Dosis bei Kindern und Jugendlichen (im Alter von 4 Monaten korrigiertes Gestationsalter bis 17 Jahre) beträgt ebenfalls einmal täglich 0,05 mg/kg Körpergewicht.¹



Die rekonstituierte Lösung wird durch subkutane Injektion angewendet. Dabei sollte jedes Mal ein anderer der 4 Quadranten des Abdomens als Injektionsstelle gewählt werden. Sollte eine Injektion ins Abdomen durch Schmerzen, narbiges oder verhärtetes Gewebe behindert werden, kann auch der Oberschenkel gewählt werden. Revestive® darf nicht intravenös oder intramuskulär verabreicht werden.¹

Abb. 3: Anwendung von Revestive® - Injektionsstellen (Abb. modifiziert nach¹)

5-mg-Dosierungsstärke

Körpergewicht	5-mg-Dosierungsstärke Injektionsvolumen	Körpergewicht	5-mg-Dosierungsstärke Injektionsvolumen
10–11 kg	0,05 ml	50–53 kg	0,26 ml
12–13 kg	0,06 ml	54–57 kg	0,28 ml
14–17 kg	0,08 ml	58–61 kg	0,30 ml
18–21 kg	0,10 ml	62–65 kg	0,32 ml
22–25 kg	0,12 ml	66–69 kg	0,34 ml
26–29 kg	0,14 ml	70–73 kg	0,36 ml
30–33 kg	0,16 ml	74–77 kg	0,38 ml
34–37 kg	0,18 ml	78–81 kg	0,40 ml
38–41 kg	0,20 ml	82–85 kg	0,42 ml
42–45 kg	0,22 ml	86–89 kg	0,44 ml
46–49 kg	0,24 ml	90–93 kg	0,46 ml

Tab. 1: Pro Kilogramm Körpergewicht zu injizierendes Volumen Revestive®¹

1,25-mg-Dosierungsstärke

Körpergewicht	1,25-mg-Dosierungsstärke Injektionsvolumen
5–6 kg	0,10 ml
7–8 kg	0,14 ml
9–10 kg	0,18 ml
11–12 kg	0,22 ml
13–14 kg	0,26 ml
15–16 kg	0,30 ml
17–18 kg	0,34 ml
19–20 kg	0,38 ml
>20 kg	Durchstechflasche mit 5 mg verwenden

Tab. 2: Pro Kilogramm Körpergewicht zu injizierendes Volumen Revestive®¹

Leitlinie – Status quo?

Die Leitlinie der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) zum chronischen Darmversagen (DV) schlägt vor, dass für sorgfältig ausgewählte Patienten mit Kurzdarmsyndrom, die für die Behandlung mit Wachstumsfaktoren geeignet sind, das GLP-2-Analagon Teduglutid die erste Wahl ist.¹⁴ Für pädiatrische KDS-Patienten ist noch keine entsprechende Leitlinie verfügbar. Dennoch sehen die Autoren des Positionspapiers der Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. (GPGE) Teduglutid als einen weiteren Bestandteil in der Behandlung von pädiatrischen Patienten mit Kurzdarmsyndrom und chronischem Darmversagen (KDS-DV) und geben Empfehlungen zu Behandlung und entsprechendem Monitoring.¹⁵

2

KDS-DV bei erwachsenen Patienten

KDS-DV – was steckt dahinter?

Der Begriff „Kurzdarmsyndrom“ bezeichnet ein komplexes Krankheitsbild, bei dem es zu einem Darmversagen nach ausgedehnter Dünndarmresektion aufgrund von unterschiedlichen Ursachen kommt. Die Betroffenen können durch die starke Reduktion der Resorptionskapazität des Restdarmes ihre Protein-, Energie-, Flüssigkeits- und Mikronährstoffbilanz mit einer konventionellen Diät nicht mehr aufrechterhalten.¹⁶ Die Patienten sind daher häufig auf einen dauerhaften parenteralen Support (PS)* angewiesen, der zahlreiche potenzielle Komplikationen mit sich bringen kann (siehe auch S. 11).^{17,18}



Ursachen eines KDS bei Erwachsenen¹⁹

- Vaskuläre Ereignisse (embolisch, thrombotisch)
- Volvulus
- Strangulation
- Strahlenenteritis
- Morbus Crohn, Crohn-Fisteln oder Abszesse mit nachfolgender Operation
- Abdominelles Trauma mit nachfolgender Resektion
- Jejunioilealer Bypass (früher bei morbider Adipositas)
- Zu tiefe gastroileale Anastomose
- Tumorresektion

* Parenteraler Support (PS) = parenterale Ernährung (PE) und/oder intravenöse Flüssigkeitsgabe (IVF)

Die Phasen des KDS-DV

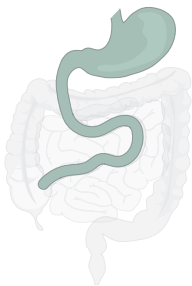
Nach einer umfangreichen Darmresektion kommt es zunächst zu einer postoperativen Akutphase der Hypersekretion mit hohen intestinalen Flüssigkeitsverlusten und Stoffwechselstörungen. Auf die Hypersekretionsphase folgt eine Adaptionsphase, in der es zu einer zunehmenden verbesserten absorptiven Funktion des Restdarms kommt. In der letzten Phase, der stabilen, chronisch adaptierten Phase wird idealerweise eine Entwöhnung vom PS und Wiedererlangung der enteralen Autonomie erreicht.^{16,18}

Klassifikation anatomisch oder funktionell

Anatomische Klassifikation[#]

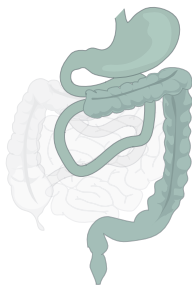
Die Klassifikation des KDS erfolgt nach Messing anhand der postoperativen Anatomie in drei unterschiedliche Typen:

- Jejunostomie (Typ I, < 100 cm)
- Jejunokolische Anastomose (Typ II, < 65 cm)
- Jejunoileale Anastomose (Typ III, < 30 cm)²⁰



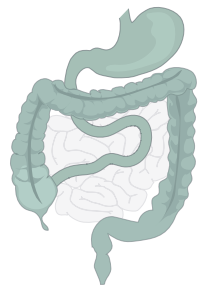
Jejunostomie

Typ I, < 100 cm



Jejunokolische
Anastomose

Typ II, < 65 cm



Jejunoileale
Anastomose

Typ III, < 30 cm

Abb. 4: Anatomische Klassifikation des Kurzdarmsyndroms (Abb. modifiziert nach²⁰)

[#] Bei den hier aufgeführten Maßangaben handelt es sich um Dünndarmrestlängen, ab denen ein chronisches Darmversagen zu erwarten ist. Sie stellen keine Parameter zur Klassifizierung dar.

Funktionelle Klassifikation

Die „funktionelle“ Einteilung nach ESPEN basiert auf der intestinalen Adaption im zeitlichen Verlauf: akut selbstlimitierend (Typ I), verlängerter akuter Zustand (Typ II) und chronisches Darmversagen (Typ III).¹⁴

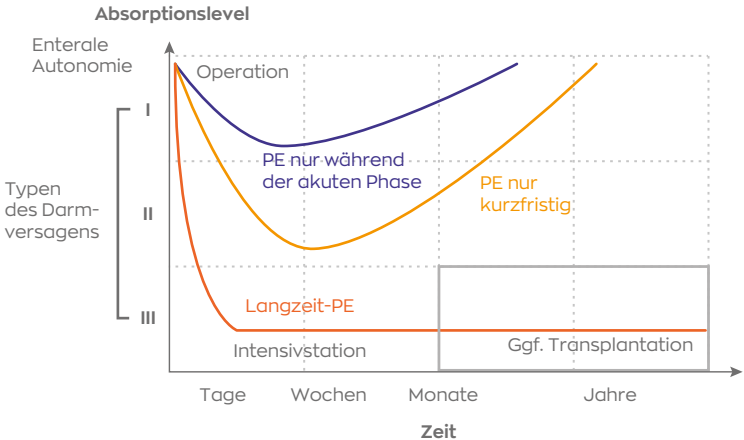


Abb. 5: Funktionelle Klassifikation des Kurzdarmsyndroms (Abb. modifiziert nach¹⁴)
PE = parenterale Ernährung

Probleme der Malabsorption und Maldigestion

KDS-DV-Patienten sind häufig von Diarrhoe und/oder Steatorrhoe betroffen. Neben Gewichtsabnahme, Anämie, Polyneuropathie, Hypokalzämie zählen auch Gallen- und Nierensteine zu den typischen Symptomen.^{17,19} Auf Vitaminmangel sollte auch unter parenteraler Ernährung geachtet und ggf. entsprechend substituiert werden.¹⁹

Management der KDS-Symptome

Zusätzliche Medikamente können die Symptome des KDS-DV reduzieren: Antibiotika werden gegen bakterielle Überwucherungen eingesetzt. Eine Reduktion der Magensaftsekretion kann mit Hilfe von Protonenpumpen-Inhibitoren erreicht werden. Antidiarrhoika, antisekretorische Substanzen und Gallensalzbinder sind für die Behandlung der Diarrhoe geeignet, während Pankreasenzyme die Aufnahme von Fetten bei Fett-Malabsorption unterstützen können.^{19,21}

Dauerhafter PS ist mit schwerwiegenden Komplikationen assoziiert

Bei einem dauerhaften PS kann es zu katheterbedingten Komplikationen, wie Infektionen, Venenthrombosen und Verschlüssen, kommen. Auch PS-assoziierte Lebererkrankungen (Cholestase) sowie Störungen des Knochenstoffwechsels durch Hypokalzämie können auftreten.¹⁷

Die Überlebensrate von erwachsenen KDS-DV-Patienten mit dauerhaftem PS liegt nach 1 Jahr bei 93–88 %^{22,23} und nimmt mit der weiteren Dauer kontinuierlich ab.^{22,23}

Maximierung der Resorptionskapazität steht an oberster Stelle

Die Darmfunktion soll bei der Therapie des KDS-DV durch unterschiedliche Maßnahmen, wie die Regulierung des Flüssigkeitshaushalts oder eine Ernährungsoptimierung, verbessert werden. Das oberste Ziel ist die Maximierung der Resorptionskapazität des Restdarms, um den PS-Bedarf zu reduzieren und so PS-assoziierte Komplikationen zu verhindern.¹⁷

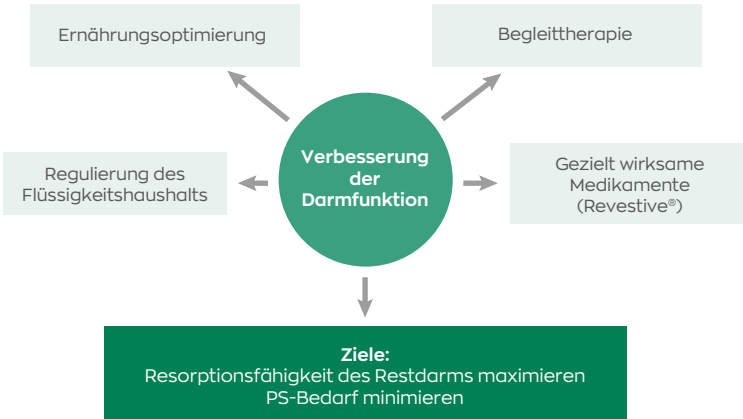


Abb. 6: Therapieziele bei KDS-DV

STEPS-Studien zu Sicherheit und Wirksamkeit von Teduglutid

Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid konnte in der Phase-III-Studie STEPS sowie in den beiden Open-label-Verlängerungsstudien STEPS-2 und STEPS-3 belegt werden. In den STEPS-Studien wurde untersucht, ob mit Teduglutid eine Verringerung des PS-Bedarfs bzw. eine komplette Unabhängigkeit vom PS bei erwachsenen Patienten mit KDS-DV erreicht werden kann. Zudem wurde in den Verlängerungsstudien die Langzeit-Verträglichkeit von Teduglutid evaluiert.

Studiendesign – STEPS, STEPS-2, STEPS-3

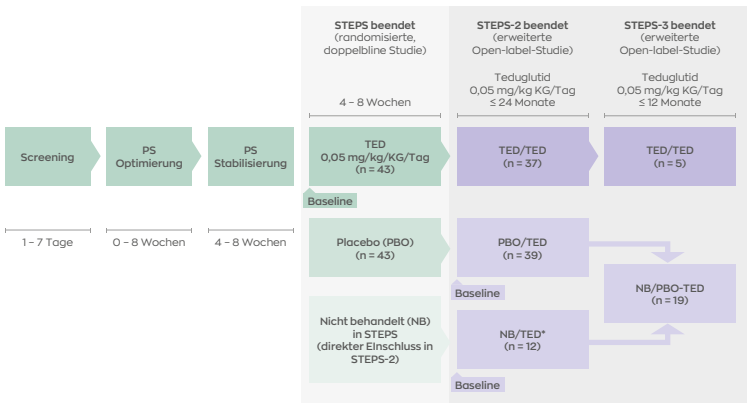


Abb. 7: Zusammensetzung der Patientenkohorten in den Studien STEPS², STEPS-2³ und STEPS-3⁴. Vor dem Beginn von STEPS erfolgte zuerst eine 1- bis 7-tägige Screeningphase, dann 0 bis 8 Wochen zur PS-Optimierung sowie anschließend 4 bis 8 Wochen zur PS-Stabilisierung. (Abb. modifiziert nach²⁻⁴)

* Patienten mit Flüssigkeitsoptimierung und -stabilisierung, die wegen der Erreichung der Zielpatientenzahl nicht in STEPS randomisiert wurden, konnten direkt in STEPS-2 aufgenommen werden.

TED = Teduglutid; PBO = Placebo; PS = parenteraler Support; NB = nicht behandelt

STEPS

78 der 86 Patienten mit KDS-DV nach Darmresektion und Abhängigkeit von PS schlossen die 24-wöchige Behandlungsphase ab. Unter der Behandlung mit Teduglutid wurde signifikant häufiger der primäre Endpunkt **„klinisches Ansprechen“** – Anteil an Patienten, die sowohl in Woche 20 als auch in Woche 24 eine Verringerung um $\geq 20\%$ des wöchentlichen PS-Volumens im Vergleich zur Baseline zeigten – erreicht als unter Placebo (**63 % vs. 30 %**, $p = 0,002$).

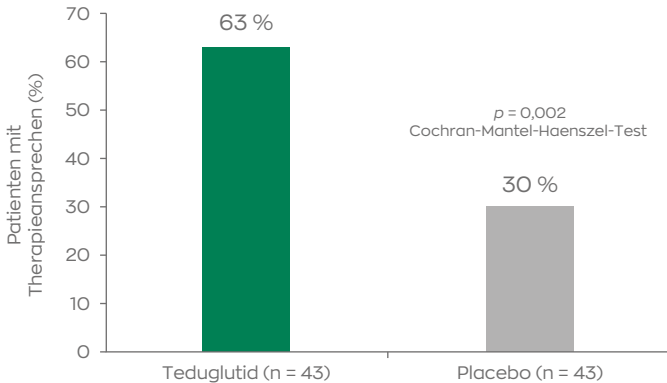


Abb. 8: STEPS – klinisches Ansprechen (primärer Endpunkt) (Abb. modifiziert nach²)

Patienten, die mit Teduglutid behandelt wurden, erzielten im Vergleich zu Placebo eine signifikante prozentuale Verringerung des PS-Volumens (32 % vs. 21 %, $p = 0,03$). Auch konnte unter Teduglutid **signifikant häufiger eine Verringerung der PS-Tage um ≥ 1 Tag (54 % vs. 23 %**, $p = 0,005$) erreicht werden.²

STEPS-2

88 Patienten wurden in die 2-jährige, unverblindete, multizentrische Verlängerungsstudie aufgenommen, von denen 65 Patienten STEPS-2 abschlossen. Unter den TED/TED-Patienten zeigten **93 % (28/30)** ein **klinisches Ansprechen**, d. h. eine Verringerung des PS-Volumens um $\geq 20\%$ (vs. 55 % (16/29) der PBO/TED-Gruppe*).³

* Die Ergebnisse der ND/TED-Gruppe wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

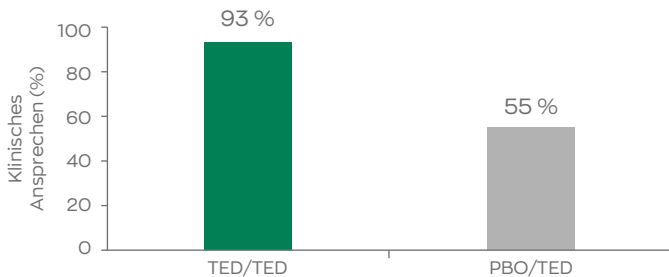


Abb. 9: STEPS-2 – klinisches Ansprechen (Abb. modifiziert nach³)
TED = Teduglutid; PBO = Placebo

Eine **vollständige Unabhängigkeit vom PS** wurde von **33 %** (10/30) der TED/TED-Patienten erreicht (vs. 7 % (2/29) der PBO/TED-Gruppe*). 60 % (18/30) der TED/TED-Patienten (per protocol) erreichten 3 oder mehr PS-freie Tage (vs. 17 % (5/29) der PBO/TED-Gruppe*³).

STEPS-3

In die 1-jährige, unverblindete Verlängerungsstudie wurden 14 Patienten eingeschlossen von denen 13 Patienten STEPS-3 abschlossen. Die Verringerung des PS-Volumens war in der TED/TED-Gruppe größer als in der NB/PBO-TED-Gruppe. **2 Patienten**, die eine PS-Unabhängigkeit in STEPS-2 erreichten, blieben auch während STEPS-3 **enteral autonom**. Weitere **2 Patienten** erlangten am Ende der Studie eine **PS-Unabhängigkeit**.⁴

Verträglichkeit von Teduglutid

Teduglutid wurde generell gut vertragen. TEAEs (treatment-emergent adverse events) traten bei allen Patienten auf und wurden meist mild bis moderat eingestuft. Keine führte zum Studienabbruch.²⁻⁴ Als häufigste TEAEs wurden Bauchschmerzen, Übelkeit, Katheter-assoziierte Sepsis, Gewichtsverlust, Stomawechsel und ein aufgetriebener Bauch beschrieben.²⁻⁴ TESAEs (treatment-emergent serious adverse events), die nach Angaben der behandelnden Ärzte auf die Behandlung mit Teduglutid zurückzuführen waren, traten in STEPS bei 2 % (2/85) und in STEPS-2 bei 10 % (9/88) der Patienten auf. In STEPS-3 wurde keine der beobachteten TESAEs auf die Teduglutid-Behandlung zurückgeführt.²⁻⁴

* Die Ergebnisse der ND/TED-Gruppe wurden aus Gründen der Übersichtlichkeit weggelassen.

Real-World-Daten – Erfahrungen mit Revestive® in der Praxis

Beobachtungsstudie aus Tübingen (Schoeler et al. 2018)

Die prospektive Beobachtungsstudie untersuchte die Vorteile einer Teduglutid-Behandlung im Real-life-Setting bei erwachsenen Patienten mit KDS-DV und Abhängigkeit von PS.⁵

14 Patienten mit KDS-DV im Alter von 26–82 Jahren mit Abhängigkeit von PS erhielten täglich subkutan 0,05 mg/kg KG Teduglutid. Die Erhebung der Daten erfolgte bei den Patienten zu Beginn der Teduglutid-Behandlung (Baseline), nach 12, 24 und 48 Wochen sowie nach einem Zeitraum > 12 Monate für bis zu 2 Jahre nach Beginn der Behandlung.⁵

Wichtigste Ergebnisse

Erste Anzeichen für ein Ansprechen auf Teduglutid machten sich durch eine **Verringerung des Durstgefühls** bemerkbar: 5 Patienten hatten ein starkes Durstgefühl vor dem Beginn der Behandlung mit Teduglutid. Innerhalb von 2 Wochen verloren 4 dieser 5 Patienten das Durstgefühl vollständig. Nach 4 Wochen empfanden 90 % aller Patienten keinen oder nur noch leichten Durst (Abb. 10).⁵ Auch konnten eine **signifikante Abnahme der Stuhlfrequenz** vs. Baseline ab Woche 12 (ca. 3 Stuhlgänge/Tag weniger) sowie eine **signifikante Verbesserung der Stuhlkonsistenz** vs. Baseline bereits nach 4 Wochen beobachtet werden.⁵

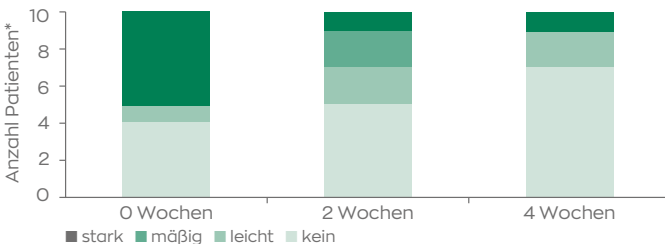


Abb. 10: Verringerung des Durstgefühls als früher Marker des Therapieansprechens (Abb. modifiziert nach⁵)

* Daten zum Durstgefühl bei 10/14 Patienten vorhanden

Nach 24, 48 Wochen bzw. nach > 12 Monaten zeigten 33,3 %, 54,5 % bzw. 71,3 % der Patienten eine ≥ 20 %ige Reduktion der i.v.-Flüssigkeitszufuhr

(ml/Woche). Eine ≥ 20 %ige Reduktion der i.v.-Kalorienzufuhr wurde nach 24, 48 Wochen und > 12 Monaten bei 36,4 %, 70 % bzw. 85,7 % der Patienten verzeichnet. Insgesamt kam es zu einer signifikanten Reduktion des i.v.-Flüssigkeitsbedarfs vs. Baseline ab Woche 24 und der i.v.-Kalorienzufuhr ab Woche 12 (jeweils $p < 0,05$).

Die PS-Tage pro Woche wurden nach einer Behandlungsdauer > 12 Monaten signifikant reduziert. 2 Patienten erreichten eine enterale Autonomie nach 48 Wochen.⁵

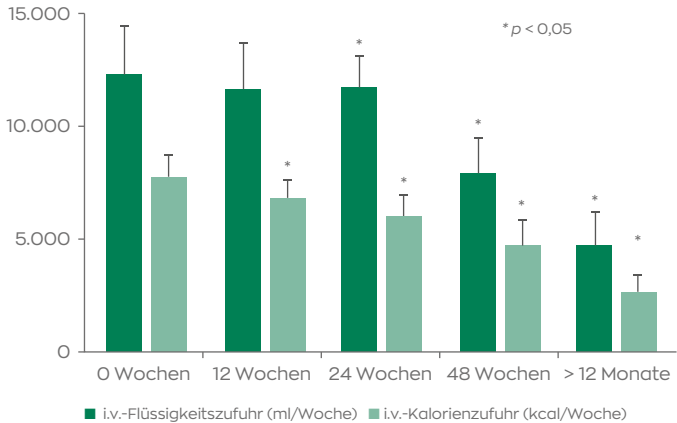


Abb. 11: Reduktion der i.v.-Flüssigkeits- und i.v.-Kalorienzufuhr (Abb. modifiziert nach⁵)

Insgesamt wurde Teduglutid gut vertragen. Es wurden keine neuen Sicherheitssignale detektiert.⁵



Fazit: Die Reduktion des Durstgefühls ist der früheste klinische Marker für das Ansprechen der Teduglutid-Behandlung.⁵

Über den QR-Code gelangen Sie zur Publikation Schoeler M et al. 2018 auf PubMed



Scan or Click

Beobachtungsstudie aus Berlin (Pevny et al. 2019)

In dieser retrospektiven Beobachtungsstudie wurden die Auswirkungen von Teduglutid in der medizinischen Routineversorgung bewertet. Es wurden Daten von 27 Patienten mit KDS analysiert, die zwischen September 2014 und Mai 2017 mit Teduglutid behandelt wurden.⁶

Wichtigste Ergebnisse

- **Komplette PE-Unabhängigkeit: 21 % (4/19)**
- **Signifikante Reduktion des PS-Volumens um ≥ 20 % vs. Baseline: 79 % (15/19)**
- **Signifikante Reduktion des PS vs. Baseline: von -20 % nach 3 Monaten Teduglutid-Behandlung bis -45 % nach 2 Jahren Behandlung**
- **Signifikante Verbesserung der Stuhlfrequenz vs. Baseline (nach 12 ± 1 bzw. 22 ± 3 Wochen; $p = 0,001$; $p = 0,002$) und klinisch-relevante Verbesserung der Stuhlkonsistenz**

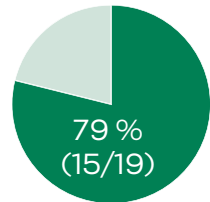


Abb. 12: Reduktion des PS-Volumens um ≥ 20 % vs. Baseline (Abb. modifiziert nach⁶)

Die Behandlung mit Teduglutid wurde im Allgemeinen gut vertragen. Die häufigsten unerwünschten Ereignisse (AEs) waren Blähungen, Bauchschmerzen und Übelkeit. AEs führten bei keinem Patienten zum Abbruch der Therapie mit Teduglutid.⁶

Über den QR-Code gelangen Sie zur Publikation Pevny S et al. 2019 auf PubMed



Scan or Click

Beobachtungs-Kohorten-Studie aus Frankreich (Joly et al. 2020)

Die multizentrische, retrospektive, open-label Beobachtungs-Kohorten-Studie untersuchte die Effektivität von Teduglutid im Real-World-Setting. Es wurden Daten von 54 Patienten mit KDS-DV, die bis zu 6 Monaten mit Revestive® behandelt wurden, erhoben und analysiert.⁷

Wichtigste Ergebnisse

- Komplette **PS-Unabhängigkeit** nach 24 Wochen: **24 %** (13/54)
- **Reduktion des PS-Volumens um ≥ 20 %** („Responder“) in Woche 24 vs. Baseline: **85 %** (46/54)
- Reduktion PS-Tage pro Woche vs. Baseline um $1,5 \pm 0,2$ Tage
- Ansprechen in Woche 24 war signifikant assoziiert mit einer höheren oralen Nahrungsaufnahme (kcal/Tag) zu Baseline ($p = 0,045$) sowie mit einem höheren PS-Volumen zu Baseline ($p < 0,001$)

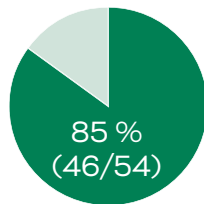


Abb. 13: Reduktion des PS-Volumens um ≥ 20 % vs. Baseline (Abb. modifiziert nach⁷)

Unerwünschte Ereignisse (AEs) wurden im Rahmen dieser Studie nicht speziell erfasst und untersucht. Am häufigsten kam es zum Auftreten von Bauchschmerzen. Keine der beobachteten AEs wurden auf die Behandlung mit Teduglutid zurückgeführt.⁷

Über den QR-Code gelangen Sie zur Publikation
Joly F et al. 2020 auf PubMed



Scan or
Click

Retrospektive Single-Center Analyse aus Österreich (Harpain et al. 2022)

In der retrospektiven, monozentrischen Studie wurden die Daten von 13 Patienten mit KDS analysiert, die mindestens 24 Wochen mit Teduglutid behandelt wurden. Die mediane Nachbeobachtungszeit betrug 107 (26 – 205) Wochen. Alle Patienten waren zu Studienbeginn abhängig von PS. Die Studie untersuchte, ob eine patientenindividuelle zielgerichtete Therapie mit proaktivem und engmaschigem Patientenkontakt sowie konsequenten, häufigen Therapieanpassungen durch ein multiprofessionelles Team zu hohen Ansprechraten bei erwachsenen KDS-Patienten führen kann.⁸

Wichtigste Ergebnisse

Therapieansprechen[#]

- **92 %** der Patienten ($n = 12/13$) nach 24 Wochen Teduglutid-Behandlung
- **100 %** der Patienten ($n = 13/13$) nach Ende der Beobachtungszeit

PS-Unabhängigkeit (enterale Autonomie)⁵

- 69 % der Patienten (n = 9/13) nach 24 Wochen Teduglutid-Behandlung
- 92 % der Patienten (n = 12/13) nach Ende der Beobachtungszeit

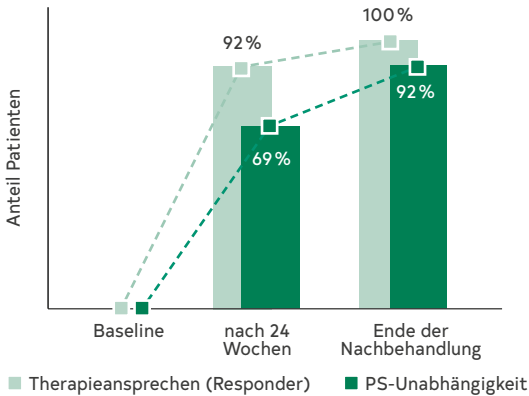


Abb. 14: Verteilung der Responder im Laufe der Zeit (Abb. modifiziert nach⁸)

Unter der Behandlung mit Teduglutid traten bei 9 von 13 Patienten (69 %) unerwünschte Ereignisse auf, diese waren meist gastrointestinal (z. B. Übelkeit und Erbrechen, Bauchschmerzen, Durchfall, Müdigkeit). Fallweises Absetzen oder Anpassungen der Therapie wurde bei 5 Patienten nötig.⁸

Lassen Sie sich vom Autor persönlich durch die Studie führen. Entdecken Sie die innovative „begehbare“ Studie



Scan or Click

Berliner Real-Word-Studie zur Lebensqualität bei KDS (Blüthner et al. 2023)

In dieser Real-World-Studie wurde der Einfluss von Teduglutid auf die Lebensqualität (QoL) von KDS-Patienten untersucht. Dafür wurden QoL-Daten (SF[Short Form]-36 und SBS-QoL™ [Short Bowel Syndrome Quality of Life Questionnaire]) von 90 KDS-Patienten der PNLiver Studie (DRKS00010993) analysiert. Ausgewertet wurden dann die QoL-Daten von 34 Patienten:

[#] Therapie-Ansprechen: ≥ 20 % Reduktion des täglichen PS-Volumens

⁵ PS-Unabhängigkeit: Absetzen von jeglichem PS

17 Patienten, die mit Teduglutid behandelt wurden, und 17 Patienten ohne Teduglutid-Behandlung (Kontrolle). Für den Vergleich beider Gruppen erfolgte ein individuelles paarweises Matching. Die mediane Dauer der Teduglutid-Behandlung bzw. des Follow-up der Kontrollgruppe = 4,3 Jahre.⁹

Wichtigste Ergebnisse

- **Signifikante Verbesserungen** der **SBS-QoL™-Subskalen** und des **SBS-QoL™-Gesamtscore** unter Teduglutid-Behandlung
- **Signifikante Verbesserungen der physischen und psychischen Komponenten** des **SF-36-Gesamtscores** unter Teduglutid-Behandlung ($p < 0,02$)
- **Signifikante Unterschiede bei der Verbesserung der Lebensqualität** zwischen behandelten und nicht behandelten Patienten bei beiden SF-36-Score-Komponenten ($p = 0,031$ bzw. $p = 0,012$)

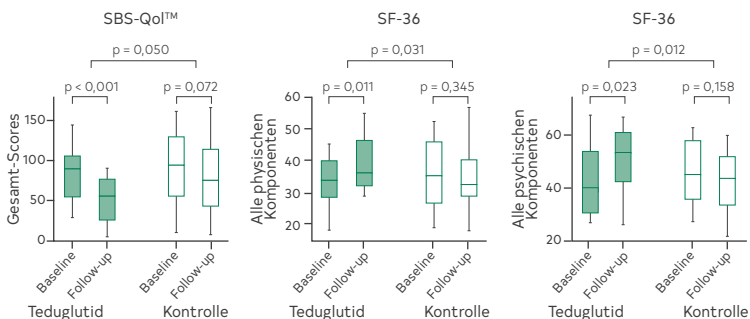


Abb. 15: Veränderungen des SBS-QoL™-Gesamtscores sowie der physischen und der psychischen Komponenten des SF-36 im Zeitverlauf bei Teduglutid-behandelten vs. nicht behandelten Patienten (Mittelwerte; Abb. modifiziert nach⁹). SBS-QoL™: Negative Veränderung zeigt Verbesserung der Lebensqualität an; SF-36: Positive Veränderung zeigt Verbesserung der Lebensqualität an.

Diese Daten zeigten zum ersten Mal, dass sich die Lebensqualität während der Behandlung mit Teduglutid bei KDS-Patienten im Vergleich zu therapie-naiven Patienten signifikant verbesserte.⁹

Die ausführlichen Ergebnisse der Studie
finden Sie hier



Scan or
Click

Langzeitergebnisse eines KDS-Patienten Service-Programmes (Greif et al. 2022)

In der retrospektiven, multizentrischen Studie wurden die Daten von 52 Patienten analysiert, die Teduglutid seit der Zulassung im September 2014 erhielten und am Takeda KDS-Patienten Service-Programm von United Healthcare Deutschland GmbH teilgenommen haben. Die Daten wurden durch spezialisierte Pflegekräfte regelmäßig über 12 Monate erhoben. 94 % der Patienten erhielten PS zu Beginn der Teduglutid-Therapie. Die Auswertung der Daten (44 Patienten) erfolgte in Gruppen nach Restdarmanatomie (40 % Jejunostomie oder Ileostomie, 37 % mit ≥ 50 % Kolon in Kontinuität ohne Stoma, 21 % mit < 50 % Kolon oder Kolostomie) und Grunderkrankung (u.a. 40 % entzündliche Darmerkrankungen, 31 % Gefäßerkrankung).¹⁰

Wichtigste Ergebnisse

- **68 % (30/44)** der Patienten mit einer **Reduktion des wöchentlichen PS-Volumens um ≥ 20 %**
- **Reduktion** des wöchentlichen PS-Volumens um ≥ 20 % **in allen untersuchten Gruppen**
- **Enterale Autonomie** erreichten **14 % (6/44)** der Patienten
- Signifikante mittlere Reduktion des PS-Volumens in Patienten mit Jejunostomie oder Ileostomie sowie bei ≥ 50 % Kolon in Kontinuität ohne Stoma
- Signifikante mittlere Reduktion des PS-Volumens bei allen Grunderkrankungen

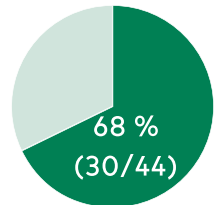


Abb. 16: Reduktion des PS-Volumens um ≥ 20 % vs. Baseline (Abb. modifiziert nach¹⁰)

Zudem gingen Schlafstörungen nach 3 Monaten Teduglutid-Behandlung deutlich zurück und Stuhlkonsistenz und -häufigkeit verbesserten sich, während die Häufigkeit der Mahlzeiten stabil blieb – alles potenzielle Parameter zur Verbesserung der Lebensqualität.¹⁰

Fazit zu den Studien bei Erwachsenen

Teduglutid in der zugelassenen Dosierung von 0,05 mg/kg Körpergewicht/Tag reduzierte bei Erwachsenen mit KDS-DV sowohl in klinischen Studien als auch im Real-World-Setting den PS-Bedarf. Teduglutid wurde im Allgemeinen gut vertragen.²⁻¹⁰

3 KDS-DV bei pädiatrischen Patienten

KDS-DV – was steckt dahinter?

Der Begriff „Kurzdarmsyndrom“ bezeichnet ein komplexes Krankheitsbild, bei dem es zu einem Darmversagen nach ausgedehnter Dünndarmresektion aufgrund unterschiedlicher Ursachen kommt. Die Patienten können durch die stark verminderte Resorptionskapazität des Restdarmes ihre Protein-, Energie-, Flüssigkeits- und Mikronährstoffbilanz mit einer konventionellen Diät nicht mehr aufrechterhalten.^{24,25} Die betroffenen Kinder sind daher häufig auf einen dauerhaften parenteralen Support* angewiesen, was zahlreiche potenzielle Komplikationen mit sich bringen kann (siehe auch S. 23).^{24,25} Die Ursachen eines KDS bei Kindern sind meist andere als bei Erwachsenen.

Ursachen eines KDS-DV bei Kindern:¹⁹

Pränatal	Postnatal
<ul style="list-style-type: none">• Intestinale Atresie• Midgut oder segmentaler Volvulus• Morbus Hirschsprung des Dünndarms• Bauchwanddefekte (Gastroschisis bzw. Omphalozele)	<ul style="list-style-type: none">• Morbus Crohn• Midgut oder segmentaler Volvulus• Nekrotisierende Enterokolitis (NEC)• Trauma• Vaskuläre Erkrankungen

Nach einer umfangreichen Darmresektion kommt es zunächst zu einer postoperativen Akutphase der Hypersekretion mit hohen intestinalen Flüssigkeitsverlusten und Stoffwechselstörungen. Die Hypersekretionsphase wird von einer Adaptionsphase gefolgt, in der es zu einer zunehmenden verbesserten absorptiven Funktion des Restdarms kommt. In der letzten Phase, der stabilen, chronisch adaptierten Phase kann idealerweise die Entwöhnung vom PS erfolgen, sodass eine enterale Autonomie erreicht wird.¹⁶ #

* Parenteraler Support (PS) = parenterale Ernährung (PE) und/oder intravenöse Flüssigkeitsgabe (IVF)

Daten aus der Publikation Lamprecht et al. 2014 stammen von Erwachsenen

Mangelernährung führt zu verzögertem und gestörtem Wachstum

Kinder mit KDS-DV sind häufig von Diarrhoe und chronischer Dehydratation betroffen.²⁶ Neben Fütterstörung, Dysmotilität des Restdarmes und Erbrechen kann es zu einer Steatorrhoe kommen.^{24,27} Als Folge der Mangelernährung können Gewichtsverluste und Wachstums- und Gedeihstörungen auftreten.²⁶

Komplikationen bei dauerhaftem parenteralem Support

Bei einem dauerhaften parenteralen Support kann es zu katheterbedingten Komplikationen, wie Infektionen, Venenthrombosen und Verschlüssen kommen. Auch PS-assoziierte Lebererkrankungen (Cholestase) sowie Störungen des Knochenstoffwechsels und des Wachstums können auftreten.^{17,26,5}

Zwar haben sich die Langzeitüberlebensraten der Kinder mit einem KDS-DV in den letzten Jahrzehnten verbessert, im Vergleich zu gesunden Kindern kann die gesundheitsbezogene Lebensqualität durch einen dauerhaften PS deutlich eingeschränkt sein. Die Überlebensrate von pädiatrischen KDS-DV-Patienten, die auf PS angewiesen sind, liegt nach 2 Jahren bei 97 %, nach 5 Jahren bei 89 % und nach 15 Jahren bei 72 %.²⁸

Therapieziel – enterale Autonomie

Behandlungsziele bei Kindern mit KDS-DV sind:

- Ausreichende Nährstoff- und Flüssigkeitsversorgung zunächst per parenteraler/enteraler Ernährung für die Unterstützung des Wachstums und der Entwicklung^{29,30}
- Verbesserung der absorptiven Kapazität des Verdauungstraktes²⁶
- Entwöhnung vom PS im größtmöglichen Maß^{26,29}
- Reduktion der Morbidität und Mortalität durch die Förderung der intestinalen Adaption und der enteralen Autonomie²⁹

Pädiatrische 12-Wochen-Studie zur Behandlung mit Teduglutid

In der 12-wöchigen, multizentrischen, nicht-randomisierten, unverblindeten Studie wurden 42 pädiatrische Patienten mit KDS-DV im Alter von 1–17 Jahre mit unterschiedlichen Teduglutid-Dosierungen vs. Standardtherapie (SOC) behandelt, um die Sicherheit und Wirksamkeit bzw. Pharmakodynamik von Teduglutid zu untersuchen.³¹

Studiendesign – pädiatrische 12-Wochen-Studie

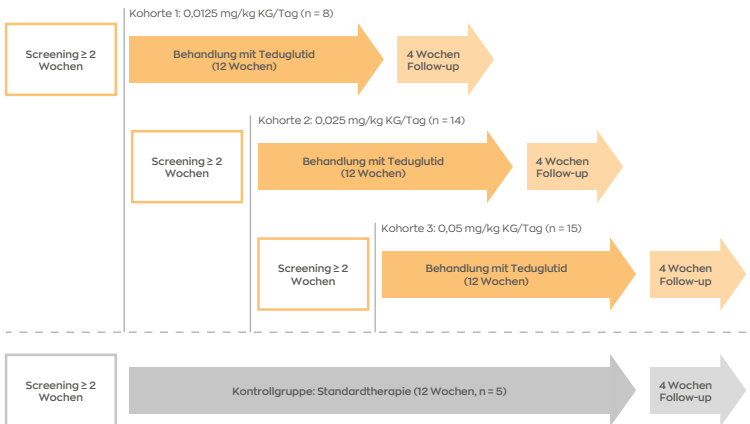
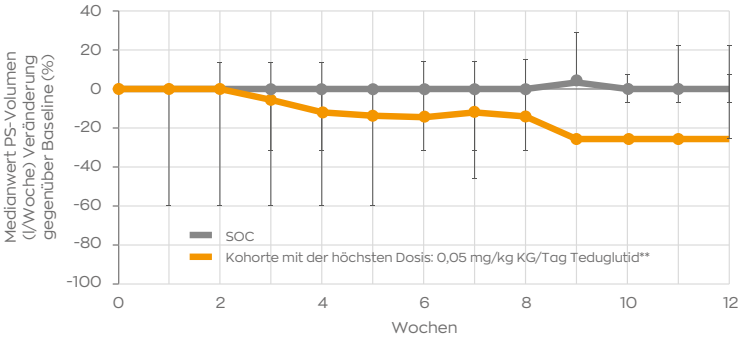


Abb. 17: Pädiatrische 12-Wochen-Studie – Studiendesign. Aufnahme der Patienten in drei zeitlich gestaffelte Teduglutid-Kohorten mit ansteigenden Dosierungen sowie in eine Beobachtungskohorte mit Standardtherapie (SOC). Die Kohorte mit der nächsthöheren Dosierung wurde frühestens nach 28 Tagen und einer Analyse der Sicherheitsdaten gestartet; 0,05 mg entsprechen der zugelassenen Dosierung (Abb. modifiziert nach³¹)

Ergebnisse zur Wirksamkeit* von Teduglutid

Nach 12 Wochen konnte eine Verringerung des PS-Volumens (Abb. 18) sowie der PS-Kalorien im Median um 25 % bzw. 52 % gegenüber Baseline erreicht werden. Zusätzlich zeigte sich eine Zunahme des enteralen Ernährungsvolumens im Median um 40 % und der enteralen Kalorienzufuhr um 63 % vs. Baseline.³¹



Ende der Teduglutid-Verabreichung (EOT) nach 12 Wochen,
Ende des Studienzeitraums (EOS) nach 16 Wochen

Abb. 18: Pädiatrische 12-Wochen-Studie – Veränderung des PS-Volumens gegenüber Baseline in der Gruppe mit der zugelassenen Teduglutid-Dosierung von subkutan 0,05 mg/kg KG/Tag sowie der SOC-Gruppe (Abb. modifiziert nach³¹)

** Die empfohlene Dosis Revestive® bei Kindern und Jugendlichen (1–17 Jahre) beträgt 0,05 mg/kg KG einmal täglich. Bei Kindern und Jugendlichen mit einem Körpergewicht < 20 kg soll die Durchstechflasche mit der 1,25-mg-Stärke verwendet werden. Ab einem Körpergewicht > 20 kg soll die Durchstechflasche mit der 5-mg-Stärke verwendet werden.

Eine **enterale Autonomie** wurde bei **3 von 15 Patienten** nach 12 Wochen unter 0,05 mg/kg KG/Tag Teduglutid erreicht.

Ergebnisse zur Sicherheit

Die Behandlung mit Teduglutid wurde im Allgemeinen gut vertragen. In allen Behandlungsgruppen traten TEAEs meist mild bis moderat auf. Häufigste TEAEs waren Erbrechen, obere Atemwegsinfektionen, Katheter-bezogene Komplikationen, Fieber und Husten.³¹

* Es werden nur die Wirksamkeitsdaten der zugelassenen Teduglutid-Dosierung von 0,05 mg/kg KG/Tag aufgeführt.

Pädiatrische 24-Wochen-Studie zur Behandlung mit Teduglutid

In die randomisierte, doppelblinde Phase-III-Studie über 24 Wochen wurden 59 pädiatrische Patienten mit KDS-DV im Alter von 1–17 Jahren mit Teduglutid oder Standardtherapie (SOC, Standard of Care) behandelt, um die langfristige Sicherheit und Wirksamkeit von Teduglutid bei pädiatrischen Patienten mit KDS-DV zu beurteilen.³²

Studiendesign – pädiatrische 24-Wochen-Studie

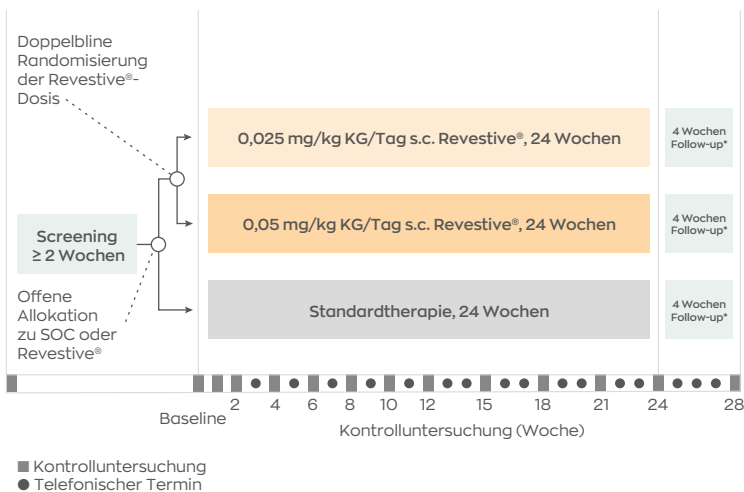


Abb. 19: Pädiatrische 24-Wochen-Studie – Studiendesign. Aufnahme der Patienten in zwei Kohorten mit unterschiedlicher Dosierung von Teduglutid bei 1:1 Randomisierung sowie in eine Kohorte mit Standardtherapie (SOC): Teduglutid 0,025 mg/kg KG/Tag ($n=24$), Teduglutid 0,05 mg/kg KG/Tag ($n=26$) und SOC ($n=9$). Nach der Screeningphase erfolgten die Kontrolluntersuchungen zu Baseline (BL, Tag 0) und in den ausgewiesenen Studienwochen. In den anderen Studienwochen wurden die Patienten telefonisch kontaktiert; 0,05 mg/kg KG/Tag entsprechen der zugelassenen Dosierung.
* Nachbeobachtung nach Behandlungsende von Teduglutid über 4 Wochen (Abb. modifiziert nach³²)

Ergebnisse zur Wirksamkeit* von Teduglutid³²

Alle Patienten schlossen die 24-wöchige Behandlung sowie die anschließende Follow-up-Phase über 4 Wochen ab. **69 %** der mit Teduglutid behandelten Patienten zeigten ein **klinisches Ansprechen**, d. h. eine PS-Reduktion um mindestens 20 % nach 24 Wochen gegenüber Baseline (absolute PS-Volumenänderung: $-23,3 \pm 17,5$ ml/kg/Tag).

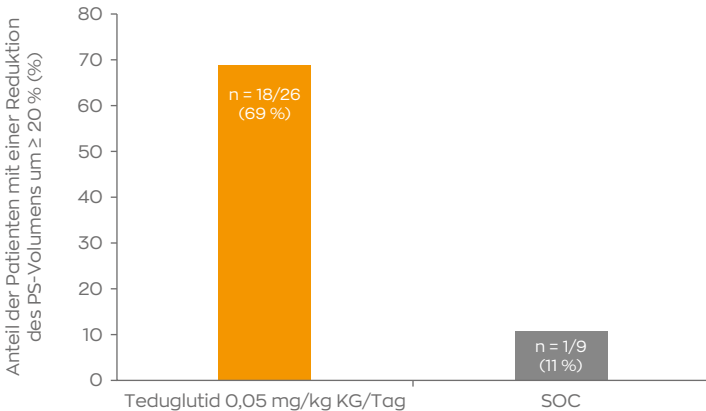


Abb. 20: Pädiatrische 24-Wochen-Studie – Veränderung des Therapieansprechens in Woche 24 gegenüber Baseline (Abb. modifiziert nach³²)
PS = parenteraler Support; SOC = Standardtherapie

Zusätzlich kam es zu einer Verringerung der PS-Kalorien um $19,0 \pm 14,29$ kcal/kg/Tag gegenüber Baseline sowie zu einer Zunahme des enteralen Ernährungsvolumens um $79,5 \% \pm 134,49 \%$ und auch der enteralen Kalorienmenge um $86,47 \% \pm 128,11 \%$.

Teduglutid-Patienten zeigten eine signifikante Reduktion des PS gegenüber Baseline. Sie erreichten im Durchschnitt eine Verringerung um $1,3 \pm 2,24$ PS-Tagen pro Woche. Außerdem erlangten **3 von 26 Patienten** nach 24 Wochen die **enterale Autonomie**.

* Es werden nur die Wirksamkeitsdaten der zugelassenen Teduglutid-Dosierung von 0,05 mg/kg KG/Tag aufgeführt.

Ergebnisse zur Sicherheit³²

Das Sicherheitsprofil von Teduglutid über den Zeitraum von 24 Wochen war ähnlich wie in der pädiatrischen unverblindeten 12-Wochen-Studie. Die meisten TEAEs (treatment-emergent adverse events) waren mild bis moderat.* Im Rahmen der Studie kam es zu keinem Todesfall unter den Patienten.

* Bei 2 Patienten (0,025 mg/kg KG/Tag-Gruppe) wurden schwerwiegende TEAEs beobachtet, die nach Angabe der behandelnden Ärzte auf die Behandlung mit Teduglutid zurückgeführt wurden. Bei 15 Patienten (63 %) der 0,025 mg/kg KG/Tag-Gruppe, 20 Patienten (77 %) der 0,05 mg/kg KG/Tag-Gruppe und 4 Patienten der SOC-Gruppe wurden schwerwiegende TEAEs berichtet.

Ergebnisse zu Teduglutid bei Kindern < 1 Jahr

Wirksamkeit und Sicherheit von Teduglutid wurden auch bei Kindern < 1 Jahr mit KDS gezeigt. Unter Teduglutid kam es zu einer klinisch bedeutsamen Verringerung des PS-Bedarfs. Die Wirksamkeit steigerte sich bei langfristiger Behandlung. Teduglutid wurde im Allgemeinen gut vertragen.³³

Gepoolte Sicherheitsanalyse pädiatrischer Studien

Ziel der gepoolten Analyse war die Bewertung der kombinierten Sicherheitsdaten aus 4 klinischen Studien zu Teduglutid bei pädiatrischen Patienten mit KDS-assoziiertem Darmversagen. Gemeinsam ausgewertet wurden die 12-Wochen-Studie³¹, die 24-Wochen-Studie³² und die Interimsanalysen der Extensionsstudien dieser beiden Untersuchungen. 89 Teduglutid-behandelte Patienten wurden in Analyse eingeschlossen (37 aus der 12-Wochen-Studie, 50 aus der 24-Wochen-Studie sowie 2 Patienten, die Standard-of Care [SOC] in der 24-Wochen-Studie und Teduglutid in der Verlängerungsstudie erhielten). 64 Patienten (71,9 %) wurden mehr als 24 Wochen mit Teduglutid behandelt. Die Patienten waren vor der Teduglutid-Therapie im Mittel seit 5 Jahren PS-abhängig.³⁴

Wichtige Ergebnisse

- **Keine neuen Sicherheitssignale** identifiziert
- Gastrointestinale unerwünschte Ereignisse (UE) **vergleichbar mit UEs der SOC-Gruppe** der Phase-III-Studien
- 39,3 % dieser UE in Zusammenhang mit der Teduglutid-Therapie
- Keine Fälle von Tumoren oder Neoplasien

- Im Mittel 98,8 % der Patienten Therapie-compliant
- Keine wesentliche Veränderung der Wachstumsparameter (z-Scores von Gewicht, Größe, Body-Mass-Index) unter Teduglutid-Langzeittherapie

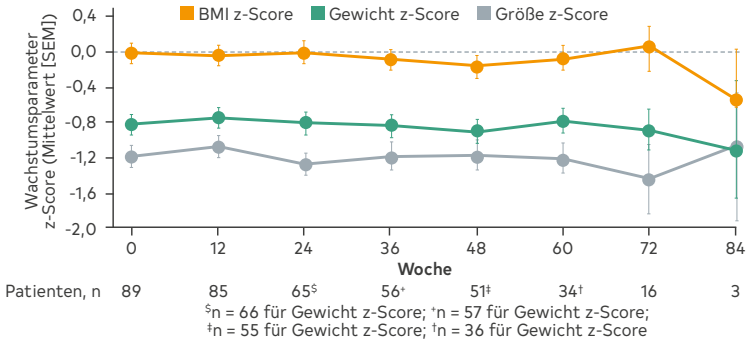


Abb. 21: Keine Veränderung bei den z-Scores von Gewicht, Größe und Body-Mass-Index (BMI) unter Langzeittherapie mit Teduglutid (Abb. modifiziert nach³⁴)

Real-World-Daten – Erfahrungen mit Revestive® in der Praxis

Beobachtungsstudie aus Spanien (Ramos Boluda et al. 2020)

Primäres Ziel der prospektiven Beobachtungsstudie war die Dokumentation der Erfahrungen mit der Teduglutid-Behandlung von pädiatrischen Patienten mit KDS-DV.

17 Patienten mit KDS-DV im Alter von 1–18 Jahren, die von parenteraler Ernährung abhängig waren, erhielten 0,05 mg/kg KG/Tag Teduglutid.³⁵ Daten wurden zu Baseline sowie 3, 6 und 12 Monate nach Behandlungsbeginn erhoben.

Ergebnisse zur Wirksamkeit

Insgesamt erreichten **11 Patienten** eine **Unabhängigkeit von der PE**: 3 Patienten nach 3 Monaten, 4 weitere nach 6 Monaten, 3 weitere nach 12 Monaten sowie der Patient Nr. 17 (Abb. 22). Patient Nr. 17 konnte nach 11-monatiger Unterbrechung der Teduglutid-Behandlung aufgrund kardialer Dekompensation bei vorbestehender Kardiomyopathie die Therapie wieder aufnehmen. Nach 3 Monaten erzielte er die enterale Autonomie. Bei 1 Patienten wurde nach 13 Monaten die Behandlung aufgrund eines Nichtansprechens abgebrochen.³⁵

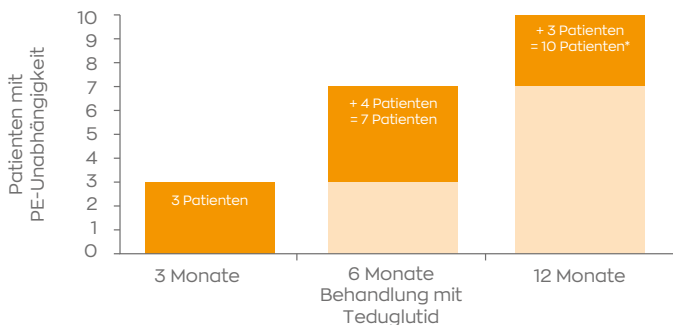


Abb. 22: Patienten, die unter der Behandlung mit Revestive® eine PE-Unabhängigkeit erreichten (Abb. modifiziert nach³⁵)

* Patient Nr. 17 hatte 1 Monat keine Teduglutid-Therapie; nach der Wiederaufnahme der Therapie erreichte er nach 3 Monaten Behandlung eine enterale Autonomie, d. h. dass insgesamt n = 11 Patienten enteral autonom geworden sind.

Bis auf einen waren alle Patienten **Responder** (Verringerung des PS-Bedarfs um $\geq 20\%$ ab Baseline): 47 % der Patienten sprachen nach 3 Monaten an, 87 % nach 6 Monaten und **93 % nach 12 Monaten** (Abb. 23).³⁵

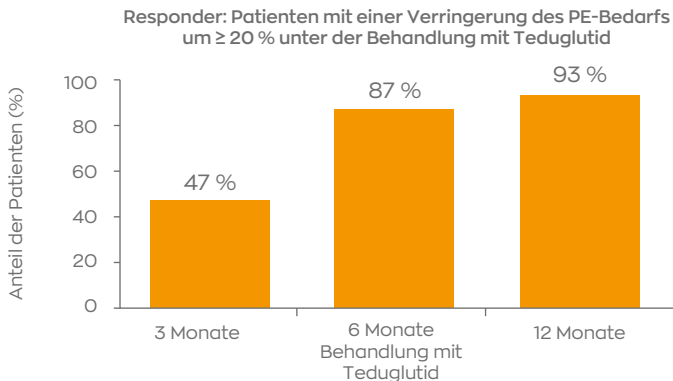


Abb. 23: Responder unter Teduglutid-Behandlung (Abb. modifiziert nach³⁵)

Alle Patienten, die von der PE entwöhnt wurden, zeigten ein ansteigendes Wachstum dem Verlauf der pädiatrischen Perzentilenkurve folgend.³⁵

Ergebnisse zur Verträglichkeit

Es traten kaum unerwünschten Ereignisse auf, außer einer Cholezystitis, einem selbst-limitierenden partiellen Darmverschluss und einer Volumenüberlastung. Daneben wurden leichte Abdominalschmerzen und eine Schleimhauthypertrophie des Stomas beobachtet.³⁵

Über den QR-Code gelangen Sie zur Publikation
Ramos Boluda E et al. 2020 auf PubMed



Scan or
Click



Fazit zu den pädiatrischen Studien[#]

Teduglutid reduzierte in der zugelassenen Dosierung von 0,05 mg/kg KG/Tag bei Kindern und Jugendlichen mit KDS-DV im Alter von 1–17 Jahren sowohl in klinischen Studien als auch im Real-World-Setting den PS-Bedarf.^{31,32,35} Es war möglich, Patienten komplett vom PS zu entwöhnen (20 % [3/15] in der ersten Studie nach 12 Wochen³¹, 12 % [3/26] in der zweiten Studie nach 24 Wochen³² und 59 % [10/17*] nach 12 Monaten³⁵). Auch für Kinder < 1 Jahr konnten vergleichbare Ergebnisse gezeigt werden.³³ Teduglutid wurde im Allgemeinen gut vertragen. Die meisten TEAEs (treatment-emergent adverse events) waren mild bis moderat.³¹⁻³⁵

[#] Zunächst galt die Zulassung von Teduglutid für Kinder und Jugendliche von 1–17 Jahren. Nun gilt die Zulassung von Teduglutid ab einem korrigierten Gestationsalter von 4 Monaten.¹

* Ein weiterer Patient wurde nach ca. 4 Monaten aufgrund von unerwünschten Ereignissen von der Therapie mit Teduglutid abgesetzt. 11 Monate später wurde ein weiterer Therapieversuch gestartet, der nach dann 3 weiteren Monaten zum Absetzen der PE führte.

4 Hilfreiche Links und Informationen

Für weitere Informationen rund um das Thema KDS-DV und Revestive® besuchen Sie unsere Webseite www.takeda-gastroenterologie.de/indikationen/kurzdarmsyndrom



Scan or Click



Möchten Sie mehr über den Wirkmechanismus von Revestive® erfahren? Hier gelangen Sie zum Video: www.takeda-gastroenterologie.de/kinder-mit-kds/mediathek



Scan or Click



Wissenswertes zum Thema Kurzdarmsyndrom erfahren Ihre Patienten auf der Webseite www.leben-mit-kds.de



Scan or Click



Welches spezialisierte KDS-Behandlungszentrum befindet sich in Ihrer Nähe? Hier gelangen Sie zur Zentrenübersicht: www.takeda-gastroenterologie.de/indikationen/kurzdarmsyndrom/service/klinikfinder



Scan or Click



Referenzen

1. Fachinformation Revestive® 1,25 mg und 5 mg, aktueller Stand.
2. Jeppesen PB et al. *Gastroenterology* 2012; 143(6): 1473–1481.e1473.
3. Schwartz LK et al. *Clin Transl Gastroenterol* 2016; 7(2): e142.
4. Seidner DL et al. *Nutr Clin Pract* 2018; 33(4): 520–527.
5. Schoeler M et al. *Therap Adv Gastroenterol* 2018; 11: 1–11.
6. Pevny S et al. *Clin Nutr* 2019; 38(4): 1745–1755.
7. Joly F et al. *Clin Nutr* 2020; 39(9): 2856–2862.
8. Harpain F et al. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2022; 46(2): 300–309.
9. Blüthner E et al. *Nutrients* 2023; 15(8): 1949.
10. Greif S et al. *Clin Nutr ESPEN* 2022; 51: 222–230.
11. Bell GI et al. *Nature* 1983; 304(5924): 368–371.
12. Drucker DJ et al. *Nat Biotechnol* 1997; 15(7): 673–677.
13. Tappenden KA et al. *J Clin Gastroenterol* 2013; 47(7): 602–607.
14. Pironi L et al. *Clin Nutr* 2016; 35(2): 247–307.
15. Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. (GPGE) 2018 https://static1.squarespace.com/static/60f445cd3249d1067b8b2183/t/60fc58ca159fcd5b1a44c9c5/1627150539388/1803_Positionspapier_GPGE_Teduglutid_Konsens.pdf [letzter Zugriff 16.10.2023]
16. Lamprecht G et al. *Aktuel Ernährungsmed* 2014; 39(02): e57–e71.
17. Hofstetter S et al. *Curr Med Res Opin* 2013; 29(5): 495–504.
18. Pironi L. *Best Pract Res Clin Gastroenterol* 2016; 30(2): 173–185.
19. Leib O. *Z. Gastroenterol* 2005; 43(7): 661–675.
20. Messing B et al. *Gastroenterology* 1999; 117(5): 1043–1050.
21. Matarese LE. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2013; 37(2): 161–170.
22. Dibb M et al. *Clin Nutr* 2017; 36(2): 570–576.
23. Joly F et al. *Clin Nutr* 2018; 37(4): 1415–1422.
24. Goulet O et al. *Gastroenterology* 2006; 130(2 Suppl 1): S16–28.
25. Wales PW et al. *Semin Pediatr Surg* 2010; 19(1): 3–9.
26. Duggan CP et al. *N Engl J Med* 2017; 377(7): 666–675.
27. Kaufman SS et al. *Minerva Pediatr* 2015; 67(4): 321–340.
28. Goulet O et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2004; 38(3): 250–269.
29. Gosselin KB et al. *J Pediatr* 2014; 165(6): 1085–1090.
30. Krawinkel MB et al. *Dtsch Arztebl Int* 2012; 109(22–23): 409–415.
31. Carter BA et al. *J Pediatr* 2017; 181: 102–111.
32. Kocoshis SA et al. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2020; 44(4): 621–631.
33. Chiba M et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2023; 77(3): 339–346.
34. Hill S et al. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021; 45(7): 1456–1465.
35. Ramos Boluda E et al. *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 2020; 71(6): 734–739.

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

Impressum

Redaktion:

Melanie Kahr, Dr. Christiane Lentz

Konzeption/Layout/Realisation:

DP-Medsystems AG

Herausgeber:

Takeda Pharma Vertrieb GmbH & Co. KG

Potsdamer Straße 125

10783 Berlin

