

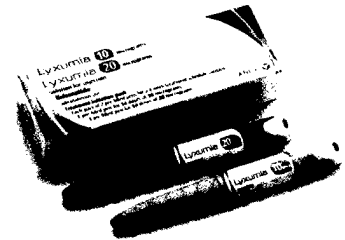
# Neue Arzneimittel

Beilage Wissenschaftliche Beratung: Prof. Dr. Dr. Ernst Mutschler Frankfurt/Main  
Redaktion: Dr. Bettina Hellwig (verantwortlich)

## GLP-1-REZEPTORAGONIST

# Lixisenatid

### Zur Kombinationsbehandlung des Typ-2-Diabetes



**Lixisenatid (Lyxumia®) wird angewendet bei Erwachsenen zur Behandlung des Typ-2-Diabetes mellitus in Kombination mit oralen blutzuckersenkenden Arzneimitteln und/oder Basalinsulin, wenn diese zusammen mit Diät und Bewegung den Blutzucker nicht ausreichend senken.**

### Wirkungsmechanismus

Lixisenatid ist ein selektiver GLP-1-Rezeptoragonist. GLP1 (GLP-1 = Glucagon-ähnliches Peptid-1) ist ein endogenes Inkretinhormon, das in den pankreatischen Betazellen die glucoseabhängige Insulinsekretion steigert. Lixisenatid stimuliert die Insulinsekretion nur bei hohem Blutzuckerspiegel, jedoch nicht bei Normoglykämie, so dass das Hypoglykämierisiko gering ist. Gleichzeitig wird die Sekretion von Glucagon unterdrückt. Lixisenatid verzögert außerdem die Entleerung des Magens, sodass die mit der Nahrung aufgenommene Glucose langsamer in den Blutkreislauf gelangt.

### Pharmakokinetik

– **Resorption:** Nach subkutaner Applikation wird Lixisenatid schnell und

dosisunabhängig rasch mit einer  $T_{\max}$  von ein bis 3,5 Stunden resorbiert.

- **Verteilung:** Lixisenatid weist eine mäßige Bindung (55%) an Humanproteine auf. Das scheinbare Verteilungsvolumen nach subkutaner Applikation von Lixisenatid beträgt rund 100 l.
- **Biotransformation und Exkretion:** Als Peptid wird Lixisenatid über glomeruläre Filtration, gefolgt von tubulärer Rückresorption und anschließender Proteolyse, eliminiert. Nach wiederholter Anwendung betrug die mittlere terminale Halbwertszeit rund drei Stunden und die mittlere scheinbare Clearance ca. 35 l/Stunde.

### Dosierung, Art und Dauer der Anwendung

Die Behandlung wird mit einer Dosis von 10 µg Lixisenatid einmal täglich über 14 Tage begonnen. Die Erhaltungsdosis ab dem 15. Tag beträgt 20 µg einmal täglich; hierfür steht Lyxumia 20 Mikrogramm Injektionslösung zur Verfügung.

Lixisenatid wird einmal täglich, in der Stunde vor der ersten Mahlzeit des Ta-

ges oder in der Stunde vor dem Abendessen, gespritzt. Falls die Anwendung versäumt wurde, kann sie in der Stunde vor der nächsten Mahlzeit nachgeholt werden.

Bei der Kombination mit Metformin kann die aktuelle Metformin-Dosis unverändert beibehalten werden. Bei der Kombination mit einem Sulfonylharnstoff oder einem Basalinsulin kann eine Verringerung der Sulfonylharnstoff- oder Basalinsulin-Dosis in Erwägung gezogen werden, um das Hypoglykämierisiko zu senken; dazu kann eine Blutzuckerkontrolle notwendig werden. Wegen des erhöhten Hypoglykämierisikos darf Lixisenatid nicht in einer Dreifachkombination mit einem Basalinsulin und einem Sulfonylharnstoff angewendet werden.

### Gegenanzeigen

Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile.

### Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen in den klinischen Studien waren Übelkeit, Erbrechen und Durchfall. Diese