

GLP1-Agonisten: pharmakologisch-praktische Überlegungen

L. Martinet, M. Savet-Demichelis, J. Beney, Zentralinstitut der Spitäler, Spital Wallis, Sitten

Die Indikation der Analoga des Glucagon-like Peptide-1 (aGLP1), die seit rund zehn Jahren als Antidiabetika auf dem Markt erhältlich sind, wurde auf Adipositas ausgeweitet. 2022 wurde der erste Duale-Rezeptor-Agonist des glukose-abhängigen insulinotropen Polypeptids (GIP) und GLP1 auf den Markt gebracht. Der Einsatz dieser Produkte nimmt stark zu: Ihr weltweiter Umsatz wurde auf 24,4 Mrd. US-Dollar geschätzt, bei einer jährlichen Wachstumsrate von ca. 10 %.

Wirkmechanismus

aGLP1/GIP wirken wie endogene Inkretine und stellen die glykämische Kontrolle sicher. Sie verlangsamen die Magenentleerung, verringern die Glukagonsekretion aus den α -Zellen der Bauchspeicheldrüse und stimulieren die glukoseabhängige Insulinsekretion aus den β -Zellen. Sie wirken auch im Hypothalamus, indem sie das Sättigungsgefühl steigern. All dies trägt zur Kontrolle des Blutzuckerspiegels und zur Gewichtsabnahme bei.

Verbreichungswege

aGLP1/ GIP sind Peptide, die im Magen abgebaut werden. Sie werden daher subkutan injiziert. Der Zusatz des Hilfsstoffs Salcoprozat-Natrium zu Semaglutid vermindert dessen enzymatischen Abbau im sauren Milieu und macht die orale Aufnahme möglich. Semaglutid steht in dieser Kombination als Tablette zur Verfügung, und muss 30 Minuten vor einer Mahlzeit mit einem großen Glas Wasser eingenommen werden.

[QR-code scannen und Tabelle der in der Schweiz erhältlichen aGLP1 / GIP ansehen](#)



Vergütung in der Behandlung von Typ-2-Diabetes (Stand März 2025)

aGLP1 werden nur für Patienten mit einem BMI von ≥ 28 kg/m² in Kombination mit Metformin, Sulfonylharnstoffen oder Basalinsulin erstattet, wenn mit den letztgenannten Arzneimitteln keine angemessene Blutzuckerkontrolle erreicht werden konnte. Semaglutid wird auch als Monotherapie erstattet, wenn Metformin nicht vertragen wird oder kontraindiziert ist. Tirzepatid (GLP1/GIP-Dualagonist) wird derzeit nicht von der Grundversicherung übernommen.

Vergütung in der Adipositas-Behandlung (Stand März 2025)

Die Behandlung muss von einem Facharzt verschrieben werden und erfordert zudem eine Kostengutsprache. Sie wird unter folgenden Bedingungen erstattet: Patienten mit einem BMI von ≥ 35 kg/m² oder mit einem BMI von ≥ 28 kg/m² und einer oder mehreren gewichtsbedingten Komorbiditäten. Voraussetzung für die weitere Erstattung ist, dass die Wirkung auf das Gewicht nach 4 Monaten und anschliessend alle 6 Monate überwacht wird.

Dauer der Vergütung

Bei Typ-2-Diabetes gibt es keine maximale Dauer. Bei Adipositas jedoch ist die Behandlung derzeit auf 3 Jahre begrenzt, obwohl Studien eine erneute Gewichtszunahme nach Absetzen der Behandlung zeigen.

Vergütungsbedingungen und -dauer sind bei Adipositas nicht dieselben wie bei Typ-2-Diabetes.

Unerwünschte Nebenwirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen betreffen den Verdauungstrakt: Übelkeit, Erbrechen, Durchfall. Daher sollte die Dosierung von Semaglutid schrittweise erhöht werden. Dabei ist auf die Modalitäten der Nahrungsaufnahme, z. B. fraktionierte Nahrung, zu achten.

In einer Metaanalyse aus dem Jahr 2022 wurde ein erhöhtes Risiko für Erkrankungen der Gallenblase oder der Gallenwege festgestellt, vor allem, wenn aGLP1 in höheren Dosen, über längere Zeiträume und zur Gewichtsreduktion eingesetzt wird (1). Ein erhöhtes Risiko für Bauchspeicheldrüsenkrebs wurde nicht nachgewiesen, doch wurde ein Anstieg von Bauchspeicheldrüsenentzündungen im Zusammenhang mit Gallensteinen beobachtet.

2024 tauchten Warnungen vor einem erhöhten Risiko von Depression und Suizidgedanken auf, ohne dass bislang ein Zusammenhang mit der Einnahme von aGLP1 hergestellt werden konnte. Im Januar 2025 begann die EMA mit einer Überprüfung von semaglutidhaltigen Arzneimitteln, um das Risiko einer Sehnervenentzündung zu bewerten. Aufgrund eines möglichen Zusammenhangs zwischen der Anwendung von aGLP1 und einem erhöhten Risiko für Schilddrüsenkrebs wird eine Kontrolle der Schilddrüse 1- bis 2-mal jährlich empfohlen.

Absetzen vor der Narkose?

Da die Magenentleerung verlangsamt wird, wurde die Frage aufgeworfen, ob das Risiko einer Aspiration nach einer Anästhesie erhöht ist. Nach spontanen Fallberichten schlugen einige Anästhesiegesellschaften vor, GLP1-Agonisten in Abhängigkeit ihrer jeweiligen Halbwertszeit vor einem geplanten Eingriff zu pausieren, dies um deren Elimination aus dem Plasma zu gewährleisten. Eine kürzlich durchgeführte Studie hat jedoch nicht bestätigt, dass das Risiko einer Aspirationspneumonie bei Patienten unter aGLP1 erhöht ist. Bei der derzeitigen Datenlage muss das Nutzen-Risiko-Verhältnis dieser Praxis daher sorgfältig abgewogen werden (2).

Wechsel zwischen den Molekülen oder Verabreichungswegen

Es gibt verschiedene Gründe für einen Wechsel zwischen den Molekülen. Wenn der Wechsel auf eine Nebenwirkung im Verdauungstrakt zurückzuführen ist, wird empfohlen, zunächst das Abklingen der Symptome abzuwarten und dann das neue aGLP1 in der niedrigsten Dosierung mit einer sehr allmählichen Dosissteigerung einzuführen. In anderen Fällen ist eine Umstellung auf eine äquivalente Dosis möglich (3).

Bei der Umstellung von der peroralen auf die subkutane Verabreichung sollte die erste subkutane Dosis am Tag nach der letzten täglichen oralen Dosis verabreicht werden.

Der Übergang von einer wöchentlichen subkutanen zu einer oralen Darreichungsform kann innerhalb von 1 bis 7 Tagen nach der letzten subkutanen Verabreichung erfolgen.

Jede Änderung ist mit dem Patienten abzusprechen und zu erklären, um eine Fehlmedikation (z. B. Verabreichung einer subkutanen Injektion bei gleichzeitiger Tabletteneinnahme) oder eine falsche Dosierung zu vermeiden.

Versorgungsengpässe

In den letzten Monaten kam es Medienberichten zufolge in den Apotheken zu zahlreichen Lieferengpässen.

Diese Engpässe sind den guten Ergebnissen bei der Gewichtsabnahme geschuldet. Einerseits steigt das Verlangen nach Adipositas-Behandlungen weltweit ständig, andererseits wurde auch die appetitzügelnde Wirkung der Mittel und das Versprechen, «leicht» Gewicht zu verlieren, durch Influencer in den sozialen Medien stark beworben. Das in den Medien hin und wieder sichtbare «Ozempic Face» (erschlafte Haut) ist ein Hinweis auf diesen Missbrauch bei manchen Prominenten.

Schlussfolgerung

Aufgrund ihrer Wirksamkeit bei der Regulierung des Blutzuckerspiegels und der Gewichtsreduktion haben aGLP1 die Art und Weise, wie Patienten betreut werden, verändert. In zahlreichen Studien wird der Nutzen dieser therapeutischen Klasse bei Komplikationen von Diabetes und Adipositas sowie bei anderen Indikationen untersucht, wodurch sie verstärkt zum Einsatz kommen könnten. Durch die starke Medienpräsenz nimmt jedoch auch der Missbrauch zu. Die angespannte Versorgungslage hat in den letzten Monaten dazu geführt, dass diese Arzneimittel seltener zum Einsatz kommen; es ist also wahrscheinlich, dass die Meldungen über Nebenwirkungen wieder zunehmen, sobald die Engpässe überwunden sind. Daher ist auch eine sorgfältige Kontrolle der Pharmakovigilanzdaten erforderlich.

Ob bei der Behandlung von Diabetes oder Adipositas – die Therapie muss stets den Patienten einbeziehen und multidisziplinär sein, wobei der Schwerpunkt auf eine ausgewogene, abwechslungsreiche Ernährung mit mässiger Kalorienrestriktion, körperliche Aktivität und Verhaltensänderungen gelegt werden sollte, um die Erfolgsaussichten zu maximieren.

Literatur

- [1] He L, Wang J, Ping F, Yang N, Huang J, Li Y, Xu L, Li W, Zhang H. Association of Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonist Use With Risk of Gallbladder and Biliary Diseases: A Systematic Review and Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *JAMA Intern Med.* 2022 May 1;182(5):513-519.
- [2] Chen YH, Zink T, Chen YW, Nin DZ, Talmo CT, Hollenbeck BL, Grant AR, Niu R, Chang DC, Smith EL. Postoperative Aspiration Pneumonia Among Adults Using GLP-1 Receptor Agonists. *JAMA Netw Open.* 2025 Mar 3;8(3):e250081.
- [3] Almandoz JP, Lingvay I, Morales J, Campos C. Switching Between Glucagon-Like Peptide-1 Receptor Agonists: Rationale and Practical Guidance. *Clin Diabetes Publ Am Diabetes Assoc.* Oct 2020;38(4):390-402.

Kontaktperson

PD Dr. Johnny Beney

johnny.beney@hopitalvs.ch

Die meisten Nebenwirkungen von aGLP1 betreffen den Verdauungstrakt. Eine engmaschige Kontrolle der Nebenwirkungen und Pharmakovigilanz ist aufgrund der erhöhten Nachfrage und der Lieferengpässe entscheidend.