

COMPLICANZE BILIARI DA AGONISTI GLP-1

Coordinatori
Vincenzo Toscano & Renato Cozzi
Editor
Vincenzo Di Donna & Cecilia Motta

In data 26/8/2022 è stata richiesta da parte del *Committee for Medicinal Products for Human Use* una modificazione dell'*European public assessment report* del farmaco Bydureon (exenatide) (1). Come generalmente avviene, seguirà da parte di AIFA una modifica del riassunto delle caratteristiche del prodotto (RCP).

La modifica richiesta riguarda l'inserimento, nel paragrafo 4,8, del **rischio di colelitiasi e colecistite tra i possibili eventi avversi**. Tale complicanza, frutto della revisione della letteratura pre- e post-marketing, è riportata con **frequenza non comune** ($\geq 1/1000$, $< 1/100$).

Attualmente, tra i **farmaci della stessa classe**, questa complicanza è riportata:

- dulaglutide e liraglutide: frequenza non comune di colelitiasi e colecistite;
- semaglutide: frequenza non comune di colelitiasi (2);
- lixisenatide: ad oggi non riportata.

Il **meccanismo** non è sufficientemente chiarito. Exenatide, come altri agonisti GLP-1, è in grado di ridurre lo svuotamento della colecisti mediato dalla colecistochinina (3-6).

Bibliografia

1. EMA. [Bydureon](#).
2. Interrogando il database EudraVigilance, alla data del 27/8/2022 vengono riportati 71 casi di colecistite e 244 casi di colelitiasi (contando solo quelli segnalati da Healthcare Professional) per liraglutide, 28 e 65 rispettivamente per dulaglutide e 45 e 236 per exenatide.
3. Keller J, Trautmann ME, Haber H, et al. Effect of exenatide on cholecystokinin-induced gallbladder emptying in fasting healthy subjects. *Regul Pept* [2012, 179: 77-83](#).
4. Shaddinger BC, Young MA, Billiard J, et al. Effect of albiglutide on cholecystokinin-induced gallbladder emptying in healthy individuals: a randomized crossover study. *J Clin Pharmacol* [2017, 57: 1322-9](#).
5. Gether IM, Nexøe-Larsen C, Knop FK. New avenues in the regulation of gallbladder motility-implications for the use of glucagon-like peptide-derived drugs. *J Clin Endocrinol Metab* [2019, 104: 2463-72](#).
6. Pizzimenti V, Giandalia A, Cucinotta D, et al. Incretin-based therapy and acute cholecystitis: a review of case reports and EudraVigilance spontaneous adverse drug reaction reporting database. *J Clin Pharm Ther* [2016, 41: 116-8](#).



Commissione Farmaci AME

Vincenzo De Geronimo (Coordinatore)(vdg@iol.it)
Giacomo Accardo, Graziella Borzi, Valentina Bullara, Palma Dicorato, Giuseppe Lisco,
Pasqualino Malandrino, Ida Fabrizia Pastore, Cinzia Pupilli, Anna Tortora