

+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++

www.medizin-telegramm.com

EMA empfiehlt, vorerst keine weiteren Verordnungen für Acomplia® und verzichtet bei Xenical® auf Rezeptpflicht

Die Europäische Arzneimittelagentur (EMA) das Ruhen der Zulassung für das Abmagerungsmittel Acomplia® (Rimonabant) empfohlen, woraufhin der Hersteller den Vertrieb einstellte. Gleichzeitig empfiehlt die EMA Xenical® (Orlistat) von der Verschreibungspflicht zu entheben. Orlistat ist das ältere der beiden Abmagerungsmittel. Als Xenical® wurde es 1998 in Deutschland eingeführt. Rimonabant wurde als Acomplia® im September 2006 zugelassen.

Beide Wirkstoffe unterschieden sich deutlich. Orlistat hemmt im Darm das Verdauungsenzym Lipase und verhindert dadurch die Resorption von Fetten und Cholesterin. Auch der Wirkstoff bleibt im Darm: Nur etwa ein Prozent wird resorbiert. Rimonabant muss resorbiert werden, um wirken zu können. Ansatzpunkt ist der endogene Cannaboid-Rezeptor CB1 im Gehirn, der durch Rimonabant blockiert wird. Das Ergebnis ist eine Minderung des Appetits. Rimonabant wirkt stärker als Orlistat.

Die Patienten nehmen nach den Ergebnissen einer Meta-Analyse (BMJ 2007; 335: 1194-9) unter Rimonabant 4,7 kg ab, unter Orlistat sind es nur 2,9 kg. Orlistat ist nicht unbedingt besser verträglich. Die Auswirkungen der fehlenden Fettresorption auf den Stuhlgang können Beschwerden verursachen, die auf Dauer vielen Patienten die Therapie verleiden. Das Medikament ist aber sicherer als Rimonabant.

Die US-amerikanische Zulassungsbehörde erteilte dem Hersteller im Februar 2007 die Genehmigung für eine rezeptfreie Abgabe. Alli® (so der Markenname in angelsächsischen Ländern) ist dort seither in der niedrigeren Dosierung von 60 mg (nicht aber 120 mg) für die Selbstmedikation zugelassen. Es darf von Erwachsenen zur Unterstützung einer Diät eingenommen werden. Die EMA hat sich jetzt dem Standpunkt der FDA angeschlossen. Sie fordert eine rezeptfreie Abgabe. Wie die FDA empfiehlt die EMA, dass die Patienten das Mittel nicht als Ersatz, sondern zusätzlich zu einer Diät einsetzen (was aber niemand kontrollieren kann). Die EMA rät den Patienten auch, zur Kontrolle von Blutdruck und Blutzucker in ärztlicher Behandlung zu bleiben.

Wie in den USA wird nur die niedrigere Dosierung erhältlich sein, die sich aber besser verträglich erwiesen habe. Während die FDA keine Untergrenze des BMI festsetzt (was bei freier Abgabe kaum kontrolliert werden könnte), empfiehlt die EMA das Mittel erst ab einem BMI von 28 oder darüber einzusetzen. Gleichzeitig zur Freigabe von Xenical kam für Acomplia das endgültige Aus. Die EMA empfiehlt ein Ruhen der Zulassung. Der Hersteller teilte am gleichen Tag mit, dass er die Vermarktung (vorerst) einstellen und die Fachkreise entsprechend informieren werde. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) fordert die Ärzte auf, vorerst keine weiteren Verordnungen für Acomplia vorzunehmen.

Patienten, die gegenwärtig Acomplia einnehmen, sollten ihren behandelnden Arzt um Rat fragen, ob und wie eine Behandlung zur Verringerung eines ernährungsbedingten Übergewichtes fortgeführt werden soll. Ein sofortiges Absetzen sei aber nicht erforderlich. Da der Verkauf eingestellt wird, wird dies aber früher oder später notwendig werden.

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA zieht mit seiner Empfehlung die Konsequenzen aus einer seit der Zulassung des Medikaments andauernden Diskussion um die Sicherheit des Medikaments. Sie hatte dazu geführt, dass ein Gutachtergremium der FDA die Zulassung in den USA im Juni 2007 einstimmig ablehnte (der Hersteller kam

dann dem Negativbescheid der FDA durch eine freiwillige Rücknahme zuvor).

Die Bedenken betreffen die psychiatrischen Nebenwirkungen des Medikamentes, die sich aus seinem Wirkungsmechanismus plausibel ableiten lassen. Das Medikament antagonisiert ja die Wirkungen der psychotropen Cannabisdroge. Schon in den Zulassungsstudien war eine erhöhte Rate von Depressionen (2,9 vs. 1,5 % unter Placebo) und Angstgefühlen (1,1 vs. 0,4 %) aufgefallen. Später mehrten sich die Berichte über eine Suizidalität der Patienten.

Die EMEA reagierte im letzten Jahr zunächst mit einer Einschränkung der Indikation. Patienten mit depressiven Störungen sollten das Medikament nicht mehr einnehmen (Kontraindikation bei der Verordnung von Antidepressiva). Das hat aber offenbar die Sicherheit des Medikaments, für das wegen der Lifestyle-Indikation besonders hohe Anforderungen gelten, nicht sichergestellt. Laut EMEA haben sich insgesamt fünf Patienten nach Einnahme des Appetitzüglers das Leben genommen. Das letzte Wort hat jetzt die Europäische Kommission. Sie wird eine verbindliche Entscheidung fällen. Man darf aber davon ausgehen, dass sie sich dem Urteil der EMEA anschließen wird.

Quelle:

Pressemeldung der [EMEA zu Rimonabant](#), 22. Oktober 2008

[+++ MEDIZIN-TELEGRAMM +++](#)