

# arznei-telegramm

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie  
37. Jahrgang, 8. September 2006

9/2006

## Neu auf dem Markt

### CANNABINOID-1-BLOCKER ▼RIMONABANT (ACOMPLIA) ZUR GEWICHTSREDUKTION

Seit Anfang September ist der Cannabinoid-(CB)-1-Rezeptorantagonist ▼Rimonabant (ACOMPLIA) zur Gewichtsreduktion in Deutschland auf dem Markt. Die Einführung des potenziellen Marktrenners wird von erheblichem Medienrummel begleitet („Raus aus der Todeszone“).<sup>1</sup> Dass es sich um ein Mittel des Bereichs „Lifestyle“ handelt, zeigen Fälschungen, die bereits im Internet aufgetaucht sind und vor denen die EU-Kommission warnt.<sup>2</sup>

Rimonabant ist europaweit zugelassen zusätzlich zu Diät und Bewegung bei Adipositas mit einem Body Mass Index (BMI) über 29 kg/m<sup>2</sup> oder bei übergewichtigen Personen

(BMI über 27 kg/m<sup>2</sup>), die darüberhinaus einen oder mehrere Risikofaktoren wie Typ-2-Diabetes oder Fettstoffwechselstörung aufweisen.<sup>3</sup> Der Antrag auf Zulassung für die Indikation Raucherentwöhnung wurde vom Hersteller zurückgezogen, nachdem die europäische Zulassungsbehörde einen abschlägigen Bescheid angekündigt hatte. In den USA signalisiert die Zulassungsbehörde bisher nur eine mögliche Zulassung zur Gewichtsreduktion („approvable letter“) und lehnt die Zulassung zur Raucherentwöhnung ebenfalls ab.

Ob Diäten oder medikamentös induzierte Gewichtsabnahme mehr bewirken, als ein Schönheitsideal zu bedienen, ist nach wie vor nicht ausreichend gesichert. Zwar gibt es epidemiologische Daten, die Übergewicht mit kardiovaskulären Erkrankungen in Verbindung bringen. Es liegen jedoch umgekehrt Hinweise vor, dass die oft mit starken Gewichtsschwankungen einhergehenden Interventionen („Jo-Jo-Effekt“) die Morbidität steigern können (a-t 1999; Nr. 12: 121-3).

**EIGENSCHAFTEN:** Das erst seit Anfang der 90er Jahre erforschte „Endocannabinoidsystem“ verdankt seinen Namen den Wirkstoffen des Haschisch. CB1-Rezeptoren finden sich in Nervenzellen (vor allem im Kleinhirn, Hirnstamm, Hippocampus), aber auch im Bereich innerer Organe sowie in Fettzellen. Das Endocannabinoidsystem soll über diese Rezeptoren bei der Regulation der Nahrungsaufnahme und der Funktion von Fettzellen eine Rolle spielen.<sup>4</sup> Bei Fettleibigen soll es „überaktiv“ sein. Die komplexen Einflüsse auf Erinnerungsfunktion, Schmerzzustände, Schlafinduktion, Temperatursteuerung und Angstgefühle sind bislang nicht umfassend untersucht. Weitestgehend unbekannt ist die Rolle der CB2-Rezeptoren, die sich beispielsweise auf Zellen des Immunsystems finden.

Rimonabant soll durch Blockade der CB1-Rezeptoren die Nahrungsaufnahme drosseln. Daneben werden direkte metabolische Auswirkungen wie Senkung der Insulinresistenz postuliert.<sup>4</sup> Es wird nach Einnahme per os rasch aufgenommen mit Plasmaspitzenpegeln nach etwa zwei Stunden. Die Absorption steigt bei gleichzeitiger Nahrungsaufnahme. Rimonabant wird nahezu vollständig in inaktive Metaboliten umgewandelt und zum Großteil über den Stuhl ausgeschieden. Auf Grund der Metabolisierung durch das Zytochrom (CYP) P450 3A4 sind erhöhte Blutspiegel bei gleichzeitiger Einnahme von CYP-3A4-Hemmern wie Itraconazol (SEMPERA u.a.) und Clarithromycin (KLACID u.a.) zu erwarten sowie verringerte Blutspiegel durch Induktoren wie Rifampicin (RIFA u.a.).

Sanofi-Aventis bringt eine andere Darreichungsform in den Handel, als in den Studien geprüft wurde (Tabletten statt Kapseln). Die europäische Zulassungsbehörde sieht Bioäquivalenz gewährleistet.<sup>5</sup>

**KLINISCHE WIRKSAMKEIT:** In vier ähnlich aufgebauten zulassungsrelevanten Phase-III-Studien (RIO\*-Studien) wird an insgesamt etwa 6.500 Studienteilnehmern, zum Großteil weißen Frauen, der Einfluss von täglich 5 mg und 20 mg Rimonabant auf das Körpergewicht (primärer Endpunkt) geprüft.<sup>5-8</sup> In eine der Studien (RIO-Diabetes, nicht veröffentlicht) werden ausschließlich Patienten mit Typ-2-Diabetes, in RIO-Lipids<sup>6</sup> Übergewichtige mit unbehandelten

\* RIO = Rimonabant in Obesity

### NEU AUF DEM MARKT 77

▼Rimonabant (ACOMPLIA) gegen Übergewicht

### ÜBERSICHT 79

Behandlung von Kopfläusen

### THERAPIEKRITIK 83

Hochdosiertes Atorvastatin (SORTIS) nach Schlaganfall?

### KURZ UND BÜNDIG 84

Simvastatin-Präparate im Qualitätsvergleich

Cimicifuga: Komitee Naturmedizin verdreht Warnung zur Entwarnung

### NETZWERK AKTUELL 84

Anaphylaxie während Hyposensibilisierung bei Asthma

### STICHWORTVERZEICHNIS

ACOMPLIA	77	Hepatotoxizität	84	Nissenkamm	79
AESCULO Gel L	82	Hyposensibilisierung	84	NYDA L	82
Asthma	84	INFECTOPEDICUL	80	PARANIX Spray	82
Atorvastatin	83	JACUTIN Gel	81	Permethrin	79,80
Bioallethrin	80	JACUTIN N	80	Pyrethrum-Extrakt	80
Cannabinoid-1-Rezeptorantagonist	77	Kokosöl	81	Qualitätsvergleich Rimonabant	84
Cimicifuga	84	Komitee Forschung	77	Schlaganfall	83
DELITEX-Haarwäsche N	81	Naturmedizin	84	Schock, anaphylaktischer	84
Dimeticon	82	Lindan	81	Simvastatin	83,84
Entwärmungsmittelliste	80	MOSQUITO Läuse-reduktion	77	SPARCL-Studie	83
Shampoo	82	Neemöl	80,81	Syndrom, metabolisches	78
ST FORTE	80	NIEMOLIND	82	Umweltbundesamt	80