

den publizierten kleinen Studien. Auch nach Einschätzung der Autoren lässt sich nicht ausschließen, dass einige kleine Studien aus deutschsprachigen Ländern mangelhaft sind und den Effekt überschätzen (LINDE, K. et al.: St. John's wort for major depression. The Cochrane Database of Systematic Reviews 2008, Issue 4; Stand Okt. 2008). Dass unter diesen Umständen eine metaanalytische Zusammenfassung der Studienergebnisse sinnvoll ist, erscheint uns zweifelhaft. Einen Nutzenbeleg kann sie unseres Erachtens nicht liefern, –Red.

Netzwerk aktuell

Toxische epidermale Nekrolyse unter ▼Etoricoxib (ARCOXIA): Ein 49-Jähriger mit chronischem Lendenwirbelsyndrom und bekannter Diclofenac (VOLTAREN, Generika)-Allergie wird wenige Stunden nach Einnahme des Cox-2-Hemmers ▼Etoricoxib (ARCOXIA) mit Verdacht auf unklare Arzneimittelreaktion stationär aufgenommen. Bereits am nächsten Tag steigen die Leberwerte massiv an. Er entwickelt eine ausgeprägte Stomatitis und Konjunktivitis. Im Gesicht und im oberen Brustbereich beginnen epidermale Nekrolysen, die sich dann auf den ganzen Körper ausbreiten und eine intensivmedizinische Versorgung erfordern. Im Rahmen der zunächst als STEVENS-JOHNSON-Syndrom, dann als Übergang in eine toxische epidermale Nekrolyse eingestuft Erkrankung sind die Augen stark befallen. Erst nach Entfernung einer Pseudomembran kann der Patient sie wieder öffnen (NETZWERK-Bericht 15.003). Die sehr seltenen Hypersensitivitätsreaktionen STEVENS-JOHNSON-Syndrom und toxische epidermale Nekrolyse werden überwiegend als geringere bzw. schwerere Ausprägung derselben Erkrankung betrachtet. Sind mehr als 30% der Haut betroffen, liegt eine toxische epidermale Nekrolyse vor. Sie wird hauptsächlich durch Arzneimittel ausgelöst, vor allem durch Antibiotika, Allopurinol (ZYLORIC, Generika), Antikonvulsiva sowie nichtsteroidale Antirheumatika (NSAR) einschließlich Cox-2-Hemmer (ROUJEAU, J.C. et al.: N. Engl. J. Med. 1995; 333: 1600-7). Valdecixib (BEXTRA) wurde nicht nur wegen kardialer Problematik, sondern auch wegen lebensbedrohlicher Hautschäden vom Markt genommen (a-t 2005; 36: 43), die bereits bei Markteinführung aufgrund der Sulfonamidstruktur zu befürchten waren. Als Risikofaktor für die möglicherweise T-Zell-vermittelten Reaktionen gelten Allergien in der Vorgeschichte. In einer Auswertung britischer Störwirkungsdaten hat einer der vier Patienten mit STEVENS-JOHNSON-Syndrom unter Coxiben zuvor allergisch auf Ibuprofen (AKTREN, Generika) reagiert (LAYTON, D. et al.: Drug Safety 2006; 29: 687-96). Die schwere Hauterkrankung kann innerhalb der ersten drei Tage (YAMANE, Y. et al.: Allergology Int. 2007; 56: 419-25), häufig zwischen 4 bis 28 Tage nach Beginn der Einnahme eines Arzneimittels (MOCKENHAUPT, M. et al.: J. Invest. Dermatol. 2008; 128: 35-44), aber auch noch nach mehr als einjährigem Gebrauch von Cox-2-Hemmern auftreten (LA GRENADE L. et al.: Drug Safety 2005; 28: 917-24).

Nebenwirkungen

Ⓜ* ▼RIMONABANT (ACOMPLIA) VOM MARKT

Ende Oktober 2008 hat Sanofi Aventis den Cannabinoid-Rezeptorantagonisten ▼Rimonabant (ACOMPLIA) vom Markt genommen, nachdem die europäische Arzneimittelbehörde EMA empfohlen hatte, die Zulassung des Cannabinoid-Rezeptorantagonisten ruhen zu lassen. „Der Nutzen von ACOMPLIA wiegt die Risiken nicht länger auf“,^{1,2} kommentiert die Behörde. Das Risiko psychiatrischer Störungen ist bei Übergewichtigen unter Rimonabant doppelt so hoch wie un-

A 4330 E Postvertriebsstück

Entgelt bezahlt

A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Allopurinol:
ZYLORIC
(A, CH)

Diclofenac:
VOLTAREN
(A, CH)

Etoricoxib:
ARCOXIA
(A)

Ibuprofen:
BRUFEN
(A, CH)

Orlistat,
120 mg:
XENICAL
(A, CH)

Rimonabant:
ACOMPLIA
(A, CH)

Sibutramin:
REDUCTIL
(A, CH)

ter Placebo und lässt sich auch durch die bisher verfügbaren Warnhinweise nicht beherrschen.¹ Aktuell sind zwischen Juni und August 2008 in laufenden Studien mit insgesamt 36.000 Patienten fünf Suizide unter Rimonabant aufgetreten, aber nur einer unter Placebo.² Zudem ist die Wirksamkeit von ACOMPLIA in der klinischen Praxis geringer, als die Behörde nach Daten klinischer Studien erwartet hat.¹

Der lange überfällige Schritt des Entzugs der Zulassung ist zu begrüßen. Die Begründung der EMA können wir allerdings nicht nachvollziehen. Das Nutzen-Schaden-Verhältnis von Rimonabant war zu keiner Zeit positiv, die Zulassung nicht zu rechtfertigen. Bei Markteinführung des zweifelhaften Mittels (40% bis 50% Therapieabbrüche in Zulassungsstudien, Jo-Jo-Effekt nach Absetzen) schrieben wir: „Psychische Effekte wie Angst und Depression sind häufig... Wir können nicht nachvollziehen, dass vor diesem Hintergrund überhaupt eine Zulassung erfolgt. Wir raten von der Anwendung ab“ (a-t 2006; 37: 77-8). Spätestens nachdem eine von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde veranlasste Metaanalyse eine Verdoppelung der Suizidalität unter Rimonabant im Vergleich mit Placebo ergeben hatte (a-t 2007; 38: 72), hätte das Mittel verboten werden müssen. In den USA wurde Rimonabant aufgrund der Risiken gar nicht erst zugelassen.

Wann wird sich die Erkenntnis durchsetzen, dass das Prinzip des pharmakologisch geförderten Abnehmens – von MENOCIL bis ACOMPLIA – ein Fehlkonzept ist, das sich nicht zur allgemeinen Gewichtsreduktion eignet? Die von der EMA aktuell empfohlene Entlassung von niedrig dosiertem Orlistat (vorgesehenes Warenzeichen: ALLI, 60 mg) aus der Rezeptpflicht³ ist das falsche Signal. Auch die Marktrücknahme des Serotonin- und Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmers Sibutramin (REDUCTIL) erscheint uns überfällig. Die Abwägung von Nutzen und Schaden erachten wir wegen beträchtlicher unerwünschter Wirkungen (z.B. Blutdruckanstieg, kardiovaskuläre Todesfälle infolge Herzinfarkt und Herzstillstand) bei allenfalls kurzzeitigem Nutzen als negativ (a-t 1999; Nr. 2: 23-4 und 2003; 34: 88).

1 EMA: Presseerklärung zu ACOMPLIA, 23. Okt. 2008

2 EMA: Fragen und Antworten zu ACOMPLIA, 23. Okt. 2008

3 EMA: Presseerklärung zu Orlistat, 23. Okt. 2008

arznei-telegramm® (Institut für Arzneimittelinformation),
Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20,
Email: redaktion@arznei-telegramm.de und vertrieb@arznei-telegramm.de

Im Internet: <http://www.arznei-telegramm.de>

Herausgeber: A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

Redaktion: W. BECKER-BRÜSER, Arzt und Apotheker (verantwortlich),
U. BUCHHEISTER, Ärztin, Dr. med. H.R. GIECK, J. HALBEKATH, Ärztin,
Dr. med. A. JUCHE, B. KERN, Apothekerin, Prof. Dr. med. M. M. KOCHEN,
Dr. med. A. von MAXEN, Prof. Dr. med. I. MÜHLHAUSER, S. SCHENK,
Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, Dr. med. H. WILLE,
Dr. rer. physiol. B. WIRTH

Das **arznei-telegramm®** (a-t) erscheint monatlich, Bezug im Jahresabonnement, Kündigung drei Monate zum Jahresende.

Das a-t wird ausschließlich über die Abonnements finanziert.

Jahresbezugspreis für Ärzte, Apotheker und andere Angehörige der Heilberufe 48 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 33 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 96 €.

Ausland: zzgl. 7,50 € Versand; bitte Zahlungen gebührenfrei für Empfänger vornehmen, ggf. anfallende Bankspesen werden nachberechnet.

Die im Heft angegebenen Internet-Adressen werden am Tag der Drucklegung auf Verfügbarkeit geprüft. Die gewählten Produktbezeichnungen sagen nichts über die Schutzrechte der Warenzeichen aus.

© 2008, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH



* Vorversion am 24. Okt. 2008 als blitz-a-t veröffentlicht.