

## So lange darf es nicht dauern. Zur Aussetzung der Marktzulassung von Sibutramin

Sibutramin (S) war bis jetzt in Deutschland unter dem Handelsnamen Reductil<sup>®</sup> zur medikamentösen Behandlung der Adipositas bei einem Body mass index > 30 kg/m<sup>2</sup> zugelassen. In Italien wurde es aber schon 2002 aus dem Handel genommen, weil unter der Einnahme auffällig häufig Herzfrequenz- und Blutdruckanstiege, Herzinfarkte, Schlaganfälle und/oder kardiale Todesfälle vorgekommen waren. Wir haben darüber unter dem Titel „Den Teufel mit Beelzebub austreiben?“ berichtet (1). Der kausale Zusammenhang schien aber nicht klar. Daher blieb S in anderen europäischen Ländern auf dem Markt. Im Rahmen eines Verfahrens zur Risikobewertung wurde die Herstellerfirma aber verpflichtet, eine Studie durchzuführen, die zeigen sollte, dass unter der Therapie mit S kardiovaskuläre Erkrankungen nicht häufiger, sondern seltener auftreten (**Sibutramine Cardiovascular OUTcomes trial = SCOUT**). Während der Laufzeit von SCOUT wurde S in vielen Ländern unter verschiedenen Warenzeichen weiterhin verkauft. Die Studie ist bis heute nicht komplett veröffentlicht. Im Rahmen eines Risikobewertungsverfahrens wurden aber der europäischen Arzneimittelbehörde (EMA) die Befunde übermittelt (2, 3) und auch an die FDA weitergeleitet (4). Nach intensiver Analyse der Daten wurde daraufhin empfohlen, die Marktzulassung in der EU ruhen zu lassen. Das teilte die Herstellerfirma Abbott in einem Rote-Hand-Brief vom 22.1.2010 mit (5).

In SCOUT waren etwa 9800 adipöse Patienten mit hohen kardiovaskulären Risiken im Mittel etwa sechs Jahre zusätzlich zur Standardtherapie entweder mit S oder mit Plazebo behandelt worden. In der S-Gruppe erlitten 561 von 4906 Patienten (11,4%) den primären Endpunkt (nicht-tödlicher Herzinfarkt, nicht-tödlicher Schlaganfall, Wiederbelebung nach Herzstillstand oder Tod durch kardiovaskuläre Ursachen) und 490 von 4898 (10,0%) in der Plazebo-Gruppe ( $p = 0,016$ ). Das entspricht einem 16% höheren Risiko bei den mit S behandelten Patienten. Die Daten bestätigten die frühen Erfahrungen aus Italien (s.o.): S führt zu einem Anstieg bedrohlicher kardiovaskulärer Ereignisse, speziell bei adipösen Patienten mit solchen Vorerkrankungen.

Zwar waren nach der Fachinformation zu S kardiovaskuläre Erkrankungen eine Kontraindikation für die Behandlung (6). Viele Patienten hätten also eigentlich weder in SCOUT noch in der täglichen Praxis S erhalten dürfen. Dann wären vielleicht auch weniger Ereignisse eingetreten. Darüber hinaus ist die Pharmakotherapie der Adipositas generell nicht sehr erfolgreich und schon deshalb selten indiziert. Seit 2002 sind sicher viele Patienten unter der unverständlich weit verbreiteten Therapie zu Schaden gekommen. Angesichts der italienischen Erfahrungen hätte schon vor acht Jahren die Marktzulassung europaweit bis zum Nachweis der Unbedenklichkeit durch die Herstellerfirma ruhen müssen. Beelzebub hatte viel zu lange Gelegenheit, aktiv zu sein.

### Literatur

1. AMB 2002, **36**, 86. [Link zur Quelle](#)
2. <http://www.ema.europa.eu/> ... [Link zur Quelle](#)
3. <http://www.bfarm.de/> ... [Link zur Quelle](#)
4. <http://www.fda.gov/> ... [Link zur Quelle](#)
5. Rote-Hand-Brief Fa. Abbott 22.1.2010. Ruhen der Marktzulassung für Reductil® . [Link zur Quelle](#)
6. Fachinformation Reductil® (Abbott).