

Jahrgang 29

Nummer 2/2007

Glucosamin (P. Ritzmann) 5

Als natürlich vorkommender Baustein von Knorpelsubstanz und Synovialflüssigkeit erscheint Glucosamin als mögliches Adjuvans bei Arthrose. Ein klinisch relevanter Nutzen ist bisher jedoch nicht zweifelsfrei nachgewiesen.

Rimonabant (UP. Masche) 7

Ein Cannabinoid-Rezeptorblocker, der bei Adipösen die Gewichtsabnahme begünstigt. Ein Nutzen bei anderen Indikationen konnte bisher nicht gezeigt werden. Die Substanz kann verschiedene neuropsychiatrische Nebenwirkungen verursachen.

Synopsis

Glucosamin

P. Ritzmann

Glucosamin wird als Nahrungsergänzungsmittel bei Kniegelenksarthrosen empfohlen. In der Schweiz registrierte und erhältliche Monopräparate sind «Active Glucosamine» und «Voltaflex®».

Chemie/Pharmakologie

D-Glucosamin (in der Folge als Glucosamin bezeichnet) ist ein natürlich vorkommender Aminozucker und Bestandteil verschiedener Polysaccharide. Als Glykosaminoglykane bzw. Seitenketten von Proteoglykanen spielen diese eine wichtige Rolle beim Aufbau der Knorpelsubstanz und bei der Produktion von Synovialflüssigkeit (Hyaluronsäure).

Mit der Einnahme von Glucosamin soll die Produktion von Knorpelsubstanz und/oder der Synovialflüssigkeit insbesondere in arthrotisch geschädigten Gelenken verbessert werden. Glucosamin weist keinen nennenswerten Einfluss auf die Prostaglandinsynthese auf, scheint aber trotzdem entzündungshemmende Eigenschaften zu besitzen. Möglicherweise kommen diese auch über die Bildung von Glykosaminoglykanen zustande.¹

Glucosamin wird durch Hydrolyse aus dem Chitin von Krustentierschalen gewonnen. Für die orale Einnahme werden zwei verschiedene Salze, Glucosaminhydrochlorid (Voltaflex®) und Glucosaminsulfat («Active Glucosamine») angeboten. Wegen des unterschiedlichen Molekulargewichtes enthalten 750 mg Glucosaminhydrochlorid etwa gleich viel Glucosamin wie 1'000 mg Glucosaminsulfat. Da Sulfat auch bei der Glykosaminoglykansynthese benötigt wird, wird darüber spekuliert, ob die Sulfatgruppe für die Wirkung von Glucosamin wichtig sein könnte.²

Pharmakokinetik

Die Pharmakokinetik von Glucosamin ist nur ansatzweise untersucht worden. Erschwert werden pharmakokinetische Untersuchungen dadurch, dass zugeführtes Glucosamin rasch aus dem Kreislauf verschwindet und entweder in komplexe Moleküle eingebaut oder (z.B. in der Leber) zu Harnstoff, H₂O und CO₂ abgebaut wird. In Studien mit radioaktiv markiertem Glucosaminsulfat wurde die orale Bioverfügbarkeit auf 26% geschätzt; wahrscheinlich wird die Substanz schon präsystemisch stark metabolisiert. Die Ausscheidung der Radioaktivität erfolgte in Tierversuchen zur Hauptsache als CO₂ in der Atemluft.¹ In einer neueren Studie bei gesunden Menschen wurden 3 Stunden nach der Einnahme Spitzen-Plasmaspiegel und bei einmaliger täglicher Einnahme nach 3 Tagen ein «steady-state» beobachtet. Dies lässt auf eine durchschnittliche Plasma-Halbwertszeit von etwa 15 Stunden schliessen.³ Gemäss Angaben der Herstellerfirma entspricht die Resorption von Glucosaminhydrochlorid etwa derjenigen von Glucosaminsulfat.

Klinische Studien

Um 1980 wurden mehrere placebokontrollierte Studien mit maximal 80 Teilnehmenden veröffentlicht. Alle zeigten einen signifikanten Nutzen von Glucosamin bezüglich arthrotischer Schmerzen, entsprechen aber modernen Qualitätsanforderungen nicht mehr.

Neuere Studien haben weit weniger eindeutige Resultate ergeben: In einer 12-wöchigen Doppelblindstudie erhielten 205 Personen mit symptomatischer *Gonarthritis* täglich 1'500 mg Glucosamin oder *Placebo*. Die Symptome wurden mit dem Arthrose-Index der «Western Ontario and McMaster Universities» (WOMAC) beurteilt. Es fand sich *kein signifikanter Nutzen* von Glucosamin. «Schönheitsfehler» dieser Studie sind Unterschiede zwischen den Behandlungsgruppen vor Therapiebeginn in wichtigen Punkten wie Geschlecht, Schmerzmitteleinnahme und Gewicht. Ausserdem musste während der Studie der Arzneimittellieferant gewechselt werden, so dass initial Glucosaminsulfat, später hingegen Glucosaminhydrochlorid abgegeben wurde.⁴

Sechs Monate dauerte eine andere Doppelblindstudie, in welche 318 Personen (vorwiegend Frauen) mit *Gonarthritis* aufgenommen wurden. Diese erhielten Glucosaminsulfat (einmal täglich 1'500 mg), *Paracetamol* (Dafalgan® u.a.; dreimal täglich 1'000 mg) oder *Placebo*. In der Glucosamin- und in der Paracetamolgruppe nahmen die Symptome signifikant stärker ab als in der Placebogruppe (Abnahme des WOMAC-Arthrose-Indexwertes um 34% und 30% gegenüber 22%).⁵

In der bisher grössten Doppelblindstudie wurden 1'538 Personen mit symptomatischer *Gonarthritis* für 24 Wochen einer von fünf Gruppen zugeteilt. In einer Gruppe wurde mit *Placebo* behandelt, in der zweiten mit Glucosaminhydrochlorid (dreimal täglich 500 mg), in der dritten mit *Chondroitinsulfat* (Condrosulf®, Structum®; dreimal täglich 400 mg), in der vierten mit Glucosamin und *Chondroitinsulfat*, in der fünften mit *Celecoxib* (Celebrex®; einmal täglich 200 mg). Als primärer Endpunkt diente eine Abnahme der Arthroseschmerzen um 20% gemäss dem WOMAC-Index. Dieser Endpunkt wurde in der Placebogruppe von 60% der Untersuchten erreicht, in der Glucosamingruppe von 64%, in der *Chondroitinsulfat*gruppe von 65% und in der Kombinationsgruppe von 67%. Nur für die *Celecoxib*gruppe, in der 70% auf die Therapie ansprachen, fand sich ein signifikanter Unterschied zu *Placebo*.⁶

Vorteilhafter erscheinen die Resultate für Glucosamin in zwei Studien, in denen primär der Einfluss einer dreijährigen Behandlung auf die *Gelenkspaltbreite im Röntgenbild* untersucht wurde. In der einen Studie erhielten 212, in der anderen 202 Personen mit *Gonarthritis* nach dem Zufall täglich einmal 1'500 mg Glucosaminsulfat oder *Placebo*. In beiden Studien wurde der Kniegelenkspalt im Laufe der Studie in den Placebogruppen um 0,2 bis 0,3 mm schmaler, währenddem er sich in den Glucosamingruppen um höchstens 0,1 mm veränderte (Unterschiede signifikant). In beiden Studien wurde in den Glucosamingruppen auch eine Besserung der Arthrosebeschwerden beobachtet, die signifikant grösser war als in den Placebogruppen. Die Besserung der Beschwerden korrelierte allerdings bei den einzelnen Untersuchten schlecht mit dem radiologischen Erfolg.^{7,8}

Gemäss der aktuellen Cochrane-Übersicht (in der die neuesten Studien noch nicht berücksichtigt sind) ergeben die Resultate von 20 Glucosamin-Studien gesamthaft zwar einen signifikanten Nutzen bezüglich Schmerzen und Funktion. Wenn nur die acht qualitativ höher bewerteten Studien berücksichtigt werden, wird der Unterschied gegenüber *Placebo* aber klein und ist nicht mehr signifikant. Irritierend ist, dass auch bei Beschränkung auf Studien höherer Qualität bzw. auf Studien mit dem Glucosaminsulfat-Präparat einer einzigen Herstellerfirma die Studienresultate heterogen sind. Dadurch werden die Resultate der Meta-Analyse insgesamt in Frage gestellt.⁹

Ähnliches gilt auch für die Resultate von Vergleichsstudien mit *nicht-steroidalen Entzündungshemmern*, die in der gleichen Cochrane-Übersicht zusammengefasst werden. Einzelne Studien zeigten bezüglich Schmerzwirkung keine signifikanten Unterschiede zwischen Glucosamin und Entzündungshemmern, während in einer nicht veröffentlichten Studie Glucosamin nicht nur deutlich wirksamer als *Placebo*, sondern auch als Piroxicam (Felden® u.a.; 20 mg täglich) erschien.⁹

In einigen kleineren placebokontrollierten Studien wurden neben Personen mit *Gonarthritis* auch solche mit *Coxarthritis* oder Arthrosen anderer Lokalisation aufgenommen. Die Daten

sind aber zu spärlich, als dass daraus eine Aussage zur Wirksamkeit abgeleitet werden könnte.

Unerwünschte Wirkungen

In den randomisierten Studien waren unerwünschte Wirkungen unter Glucosamin-Präparaten nicht häufiger als unter *Placebo* und seltener als unter nicht-steroidalen Entzündungshemmern. Am häufigsten beobachtet wurden unspezifische Beschwerden wie Kopfschmerzen, Müdigkeit oder gastrointestinale Störungen.⁹ Ausserdem liegt eine ganze Reihe von Fallberichten zu weiteren Nebenwirkungen vor. Am häufigsten gemeldet wurden allergische Reaktionen (unspezifische Hautausschläge, Urtikaria, Juckreiz und Angioödeme). Als Auslöser wird in erster Linie eine Sensibilisierung auf Antigene von Krustentieren oder Sojabohnen vermutet. Auch verstärktes Asthma, Beinödeme und in einem Fall eine interstitielle Nephritis wurden beobachtet.¹⁰ Ob Glucosamin erhöhte Cholesterinwerte und bei Diabetes mellitus eine verschlechterte Blutzuckereinstellung verursachen kann, wird kontrovers diskutiert. Es liegen entsprechende Fallberichte vor und es gibt auch Hinweise, dass Glucosamin z.B. eine Insulinresistenz verstärken könnte. In zwei kleineren Studien wurden bei Einnahme üblicher Dosen zwar tendenziell höhere Cholesterin- und Triglyzerid-Werte und bei Personen mit Typ-2-Diabetes höhere HbA_{1c}-Werte gemessen. Die Unterschiede zu *Placebo* waren aber minim und erreichten keine statistische Signifikanz.^{11,12}

Interaktionen

Nach Angaben der Herstellerfirma kann oral verabreichtes Glucosaminsulfat die Resorption gleichzeitig verabreichter Tetracykline erhöhen und diejenige von Penicillin vermindern.¹ Die hepatischen Zytochrome haben am Metabolismus von Glucosamin vermutlich keinen relevanten Anteil. Interaktionen über diesen Mechanismus sind deshalb nicht wahrscheinlich. Eine Übersicht über 22 entsprechende Meldungen lässt darauf schliessen, dass die Einnahme von Glucosamin die Wirkung von oralen Antikoagulantien verstärken kann. Der zugrundeliegende Mechanismus ist nicht bekannt.¹³

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Glucosamin ist in der Schweiz nicht als Medikament, sondern als Nahrungsergänzungsmittel registriert und nicht kassenzulässig. Da Glucosamin in der Regel aus Schalen von Krustentieren gewonnen wird, gilt die Einnahme bei bekannter Crevetten-Allergie als kontraindiziert.

Die Herstellerfirmen der beiden registrierten Präparate empfehlen bei Kniearthrose die einmalige tägliche Einnahme von 500 mg Glucosaminsulfat («Active Glucosamine», monatliche Kosten von CHF 9.80) bzw. 750 mg Glucosaminhydrochlorid (Voltaflex®, monatliche Kosten von CHF 11.65 bis 14.95, je nach Packungsgrösse). Die in den Studien übliche Tagesdosis von 1'500 mg verursacht monatliche Kosten im Bereich von 25 bis 30 Franken.

Kommentar

Die Diagnose einer Arthrose ist gerade für jüngere, aktive Leute häufig schwer zu akzeptieren. Entsprechend gross ist bei einem Teil der Betroffenen der Wunsch, eine Behandlung zu versuchen, die nicht nur die Schmerzen lindern, sondern auch einen weiteren Funktionsverlust verhindern könnte. Glucosamin ist als natürlich vorkommender «Baustein» von

Knorpelsubstanz und Synovialflüssigkeit eine interessante Substanz. Unerwünschte Wirkungen scheinen selten zu sein, zumindest wenn keine Crevetten-Allergie besteht. Gesamthaft sind die klinischen Resultate mit Glucosamin jedoch enttäuschend: in neueren Studien – insbesondere solchen, die unabhängig finanziert wurden – konnte ein symptomatischer Nutzen, wie er in früheren Studien gefunden worden war, nicht bestätigt werden. Bevor unabhängig finanzierte Studien einen günstigen Einfluss auf den Krankheitsverlauf bestätigt haben, sollte eine Behandlung wie auch eine «Nahrungsergänzung» mit Glucosamin entsprechend zurückhaltend bewertet werden.

Literatur

- 1 Matheson AJ, Perry CM. *Drugs* 2003; 20: 1041-60
- 2 Hoffer LJ et al. *Metab Clin Exp* 2001; 50: 767-70
- 3 Persiani S et al. *Osteoarthritis Cartilage* 2005; 13: 1041-9
- 4 McAlindon T et al. *Am J Med* 2004; 117: 643-9
- 5 Herrero-Beaumont G et al. *Arthritis Rheum* 2007; 56: 555-67
- 6 Clegg DO et al. *N Engl J Med* 2006; 354: 795-808
- 7 Reginster JY et al. *Lancet* 2001; 357: 251-6
- 8 Pavelká K et al. *Arch Intern Med* 2002; 162: 2113-23
- 9 Towheed TE et al. *Cochrane Database Syst Rev.* 2007; (2): CD002946
- 10 http://www.lakemedelsverket.se/upload/Om%20LV/publikationer/Info%20fi%20LV/Info2006_2.pdf
- 11 Ostergaard K et al. *Ugeskr Laeger* 2007; 169: 407-10
- 12 Scroggie DA et al. *Arch Intern Med* 2003; 163: 1587-90
- 13 <http://www.who-umc.org/graphics/9722.pdf>

Synopsis

Rimonabant

UP. Masche

Rimonabant (Acomplia®) wird zur Behandlung der Adipositas empfohlen.

Chemie/Pharmakologie

Beim Menschen sind zwei Cannabinoid-Rezeptoren identifiziert. Der Typ 1 (CB₁) findet sich im Gehirn, wo er das System von Motivation und Belohnung zu steuern hilft, das für Appetit oder Substanzabhängigkeiten eine Rolle spielt. Auch in anderen Geweben kommt der CB₁-Rezeptor vor; in den Fettzellen zum Beispiel scheint er an der Regulation der Lipolyse beteiligt zu sein. Der Typ 2 (CB₂) wurde in Leukozyten nachgewiesen, wobei seine Funktion bislang nicht geklärt ist. Als physiologische Liganden der Cannabinoid-Rezeptoren fungieren prostaglandinähnliche Endocannabinoide, mit Anandamid und 2-Arachidonoylglycerol als den beiden Hauptvertretern.

Rimonabant blockiert selektiv den CB₁-Rezeptor. Dadurch werden über eine zentrale Wirkung die Nahrungsmittelaufnahme vermindert sowie über eine periphere Wirkung im Fettgewebe die Lipidspiegel günstig beeinflusst und die Insulinresistenz herabgesetzt. Ferner wird bei Nikotinabhängigkeit das psychische Verlangen vermindert.^{1,2}

Pharmakokinetik

Nach Einnahme von Rimonabant dauert es rund 2 Stunden, bis der maximale Plasmaspiegel gemessen wird. Die biologische Verfügbarkeit ist nicht bestimmt (dürfte aber gemäss Ergebnissen im Tierversuch eher gering sein). Gleichzeitig eingenommene Nahrungsmittel erhöhen den resorbierten Anteil um etwa 50%. Die Plasmaeiweissbindung ist sehr hoch (über 99%). Rimonabant wird in der Leber über CYP3A4 und zu einem geringeren Teil über eine Amidohydrolase abgebaut und anschliessend über die Galle eliminiert. Die Metaboliten scheinen nicht zur pharmakologischen Aktivität beizutragen. Rund ein Drittel der verabreichten Dosis wird unverändert über den Stuhl ausgeschieden, was möglicherweise dem nicht resorbierten Teil entspricht. Die Halbwertszeit beträgt bei gesunden Normalgewichtigen etwa 10 Tage, bei Übergewichtigen wegen eines grösseren Verteilungsvolumens 16 Tage. Bei Niereninsuffizienz erhöht sich die Fläche unter der Konzentrationszeitkurve um schätzungsweise 40%; bei Leberinsuffizienz ist infolge eines Anstiegs des Verteilungsvolumens mit einer Verlängerung der Halbwertszeit zu rechnen.²

Klinische Studien

In klinischen Studien ist Rimonabant sowohl bei der Adipositas als auch bei der Tabakentwöhnung getestet worden. Bei den Untersuchungen zur Tabakentwöhnung liess sich indessen kein klarer Nutzen erkennen, so dass dieses Einsatzgebiet fallengelassen wurde.

Bei der *Adipositas* lag der Schwerpunkt des Prüfprogramms auf vier grossen Studien, die unter dem Kürzel RIO («Rimonabant in Obesity») liefen und denen ein ähnliches Protokoll zugrundelag. In diesen Studien verglich man zwei verschiedene Dosen Rimonabant (5 mg/Tag oder 20 mg/Tag) doppelblind mit *Placebo*. Begleitend war eine hypokalorische Diät (mit einem Minus von 600 kcal/Tag) vorgesehen; dazu wurden die Teilnehmenden aufgefordert, ihre körperliche Aktivität zu steigern. Als primären Endpunkt legte man die Gewichtsabnahme fest, die nach 1 Jahr erzielt wurde.

Der wichtigste Unterschied in den vier Studien bestand aus den Einschlusskriterien, die etwas voneinander abwichen: Zwei Studien, mit den Bezeichnungen «RIO-Europe» (n=1507)³ und «RIO-North America» (n=2970),⁴ befassten sich mit Personen, die einen *Körpermassenindex* (BMI) von über 30 kg/m² aufwiesen oder einen BMI von über 27 kg/m² in Kombination mit einer *arteriellen Hypertonie* oder einer *Dyslipidämie*. In der dritten Studie, «RIO-Lipids» (n=1018),⁵ wurden Leute untersucht, die einen BMI über 27 kg/m² sowie einen *Triglyzeridspiegel* von mindestens 1,7 mmol/l oder einen *Gesamt-/HDL-Cholesterin-Quotienten* von über 5,0 (Männer) bzw. 4,5 (Frauen) hatten. Für die vierte Studie, «RIO-Diabetes» (n=1045),⁶ waren als Einschlusskriterien ein BMI über 27 kg/m² und ein *Typ-2-Diabetes*, der trotz oraler Antidiabetika ungenügend eingestellt war, festgelegt. In diesen vier Studien erreichte man mit der höheren Rimonabant-Dosis eine Gewichtsreduktion von 5,3 bis 6,9 kg, mit der niedrigeren Rimonabant-Dosis von 2,3 bis 3,4 kg und mit *Placebo* von 1,4 und 1,8 kg. Der Anteil derjenigen, bei denen das Gewicht um mehr als 5% bzw. 10% abnahm, betrug unter der höheren Rimonabant-Dosis 49 bis 58% bzw. 16 bis 33%, unter der niedrigeren 22 bis 33% bzw. 6 bis 11% und unter *Placebo* 15 bis 20% bzw. 2 bis 9%. Es liegt auch eine Cochrane-Übersicht vor, in der

diese Daten soweit wie möglich in eine Metaanalyse übergeführt wurden: dabei wurde für die höhere Rimonabant-Dosis im Vergleich zu Placebo ein zusätzlicher Gewichtsverlust von 4,9 kg und für die niedrigere Dosis von 1,3 kg berechnet.⁷

In der Studie «RIO-North America» wurde in den Rimonabant-Gruppen nach 1 Jahr eine erneute Randomisierung durchgeführt, in dem Sinne, dass die Teilnehmenden entweder mit derselben Rimonabant-Dosis weiterbehandelt wurden oder neu Placebo bekamen. Dabei ergab sich, dass sich mit einer Fortführung der Rimonabant-Therapie der im ersten Jahr resultierte Gewichtsverlust im zweiten Jahr stabilisieren liess, während beim Wechsel auf Placebo das Gewicht wieder anstieg und der Therapieerfolg verloren ging.

In den vier Studien zeigte sich auch, dass Rimonabant den Triglyzeridspiegel senken, den HDL-Cholesterinspiegel erhöhen und bei Diabeteskranken den Nüchtern-Blutzuckerspiegel und den HbA_{1c}-Wert reduzieren kann; signifikante Unterschiede sind allerdings nur mit der höheren Rimonabant-Dosis zu erwarten. Der Blutdruck liess sich durch Rimonabant nicht oder höchstens marginal senken.

Vergleiche mit anderen Mitteln, die zur Gewichtsreduktion bei Adipositas zur Verfügung stehen, wie Orlistat (Xenical[®]) oder Sibutramin (Reductil[®]) haben nicht stattgefunden.

Unerwünschte Wirkungen

Die häufigsten Nebenwirkungen von Rimonabant waren *gastrointestinale* Beschwerden (Übelkeit, Erbrechen, Durchfall, Stuhlinkontinenz), *neurologische* Symptome (Schwindel, Schläfrigkeit, Aufmerksamkeitsstörungen) und *psychiatrische* Probleme (Schlaflosigkeit, Angstzustände, Stimmungsschwankungen, Depressivität, Reizbarkeit). Auch Müdigkeit, Pruritus, verstärktes Schwitzen, Sehnenentzündungen, Rückenschmerzen und Grippe-symptome traten unter Rimonabant häufiger auf als unter Placebo.²

Interaktionen

Wie nachgewiesen wurde, können CYP3A4-Hemmer zu einer verstärkten Rimonabant-Exposition führen. Analog ist mit einem beschleunigten Rimonabant-Abbau zu rechnen, wenn es mit CYP3A4-Induktoren kombiniert wird. In vitro zeigte Rimonabant eine schwache Hemmwirkung gegenüber CYP2C8, was klinisch aber nicht relevant zu sein scheint.

Dosierung, Verabreichung, Kosten

Rimonabant (Acomplia[®]) wird als Tabletten zu 20 mg angeboten und soll 1-mal pro Tag, morgens vor dem Frühstück eingenommen werden. Es ist zugelassen zur Behandlung einer Adipositas, und zwar bei einem BMI über 30 kg/m² oder bei einem BMI über 27 kg/m² in Kombination mit mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor, falls andere gewichtsreduzierende Massnahmen erfolglos geblieben sind. Die Behandlung mit Rimonabant soll von einer Diät mit verminderter Energiezufuhr begleitet sein. Bei ausgeprägter Leber- oder Niereninsuffizienz sowie bei Personen, die an einer Depression oder anderen psychiatrischen Erkrankung leiden, soll Rimonabant nicht verschrieben werden. Bei Kindern und Jugendlichen ist das Mittel nicht geprüft. Im Tierversuch wurden unter Rimonabant Missbildungen beobachtet, weshalb das Medikament in der Schwangerschaft als kontraindiziert gilt. Auch in der Stillperiode soll Rimonabant nicht angewendet werden.

Rimonabant ist kassenzulässig und kostet monatlich 126.75 Franken. Orlistat (Xenical[®], 3-mal 120 mg/Tag) ist mit

128.15 Franken ungefähr gleich teuer; bei Sibutramin (Reductil[®], 1-mal 10 oder 15 mg/Tag) ist der Preis je nach verwendeter Dosierung minim bis deutlich höher (130.80 bzw. 176.25 Franken).

Kommentar

Mit Rimonabant lässt sich bei Adipositas eine Gewichtsabnahme erreichen, die sich etwa in derselben Grössenordnung bewegt wie bei Orlistat oder Sibutramin (wobei man dies ohne Direktvergleiche lediglich abschätzen kann). Auch Rimonabant vermag die grundsätzliche Skespis nicht zu beseitigen, die bei dieser Medikamentengruppe aufkommt: die Gewichtsreduktion, die man erwarten kann, ist nicht sehr ausgeprägt und verliert sich wieder, wenn die Behandlung abgesetzt wird; die Ausfallsquoten sind relativ hoch mit über einem Drittel, die im Laufe des ersten Jahres die Behandlung abbrechen; es ist nicht geklärt, ob diese Substanzen nicht nur «Kosmetik» bieten, sondern auch harte Endpunkte beeinflussen und das Risiko von adipositasassoziiierter Morbidität und Mortalität senken können. Im Falle von Rimonabant sind die fehlenden Langzeitdaten auch wegen der möglichen Nebenwirkungen ein Grund zur Vorsicht, allein wenn man bedenkt, dass Rimonabant rund doppelt so häufig neuropsychiatrische Probleme hervorrief wie Placebo.

Literatur

- 1 Gelfand EV, Cannon CP. J Am Coll Cardiol 2006; 47: 1919-26
- 2 <http://www.emea.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/acomplicia/H-666-en6.pdf>
- 3 Van Gaal LF et al. Lancet 2005; 365: 1389-97
- 4 Pi-Sunyer FX et al. JAMA; 2006; 295: 761-775
- 5 Després JP et al. N Engl J Med 2005; 353: 2121-34
- 6 Scheen AJ et al. Lancet 2006; 368: 1660-72
- 7 Curioni C, Andre C. Cochrane Database Syst Rev 2006; (4): CD006162

Korrigenda

Wir bitten Sie, folgende Korrigenda zu beachten:

Im Text «Medikamente bei Demenz» (pharma-kritik 2006; 28(16): 64) muss der letzte Satz im Abschnitt über Galantamin lauten: «In zwei grossen placebokontrollierten Studien bei Personen mit kognitiven Defiziten war die Mortalität unter *Galantamin* erhöht (13 vorwiegend kardiovaskulär bedingte Todesfälle gegenüber 1 Todesfall unter Placebo)».

Im Text «Rosuvastatin» (pharma-kritik 2006; 28(18): 69-70) muss die Angabe zu den Kosten korrigiert werden: «Die Behandlung mit Rosuvastatin (5 mg/Tag) kostet CHF 42.70 monatlich».

pharma-kritik

www.pharma-kritik.ch

e-mail: sekretariat@infomed.ch

Herausgegeben von Etzel Gysling (Wil)

unter Mitarbeit von Renato Galeazzi (St.Gallen) und Urs A. Meyer (Basel)

Redaktionsteam: Renato Galeazzi, Etzel Gysling (Leitung), Urspeter Masche, Peter Ritzmann, Thomas Weissenbach

Layout und Sekretariat: Verena Gysling

Abonnementspreis für den Jahrgang 29 (2007, 20 Nummern): 98 Franken
Erscheinungsweise: 18 Ausgaben

Infomed-Verlags-AG, Bergliweg 17, 9500 Wil

Telefon 071-910-0866, Telefax 071-910-0877

Website: www.infomed.org – e-mail: sekretariat@infomed.ch

Druck: Druckerei R.-P. Zehnder AG, 9500 Wil

© 2007 Infomed Wil. All rights reserved.