

rungsorganisation African Center for Biosafety und von drei europäischen Firmen widerrufen jetzt das EPA das Patent im vollen Umfang, da eine erfinderische Tätigkeit nicht gegeben ist. Die Entscheidung leuchtet ein: In der Literatur finden sich bereits ab 1930 präzise Darstellungen einschlägiger Herstellungsvorschriften. Die gesamten Akten sind auf den Internetseiten des EPA zugänglich: <http://www.epoline.org> → Register Plus → Publication No EP1429795 → All documents. Die schriftliche Begründung zum Entscheid des Patentamtes steht aus. Der Hersteller Schwabe hat aber bereits angekündigt, Beschwerde einlegen zu wollen (KIETZMAN, D. apotheke ad-hoc: Herstellungspatent – Schwabe kämpft um UMCKALOABO, 28. Jan. 2010). Die EPA-Entscheidung ist nicht der erste Rückschlag für das profitable UMCKALOABO, das in der Presse des Öfteren als „Erkältungsmittel“ bezeichnet wird: 2006 wurden die zugelassenen Indikationen auf „akute Bronchitis“ zusammengestrichen (a-t 2006; 37: 93). Angesichts besonderer Glaubwürdigkeitsprobleme beim Design kontrollierter Studien mit UMCKALOABO bei akuter Bronchitis und verschiedener Ungereimtheiten steht uneres Erachtens ein Nutzenbeleg selbst für die einzige verbliebene Indikation des Pflanzenextraktes aus (a-t 2008; 39: 105-6). Derzeit laufen noch vier Einspruchsverfahren gegen weitere Patente von Schwabe auf UMCKALOABO, beispielsweise für die Verwendung als AIDS-Medikament (EP 1 651 244), –Red.

**Erratum:** ▼Ranibizumab ist ein *Hemmstoff* des vaskulären endothelialen Wachstumsfaktors. Diese Charakterisierung ist in a-t 2010; 41: 2 versehentlich unterblieben, –Red.

## Nebenwirkungen

### Ⓢ\* ENDLICH: APPETITHEMMER SIBUTRAMIN (REDUCTIL) VOM MARKT

Die europäische Arzneimittelbehörde EMA empfiehlt seit Januar 2010 das Ruhen der Zulassung des Appetithemmers Sibutramin (REDUCTIL). Die Behörde zieht damit die Konsequenzen aus einer Sicherheitsüberprüfung, nach der die Risiken des Mittels seinen Nutzen überwiegen. Anlass für die Überprüfung sind die Ergebnisse der randomisierten Langzeitinterventionsstudie SCOUT\*\*.<sup>1</sup> In dieser Studie, an der rund 10.000 übergewichtige Patienten mit kardiovaskulärer Vorerkrankung oder Typ-2-Diabetes und mindestens einem weiteren kardiovaskulären Risikofaktor teilgenommen haben, erleiden Sibutraminanwender signifikant häufiger eine schwere kardiovaskuläre Komplikation (Herzinfarkt, Schlaganfall, Herzstillstand oder kardiovaskulär bedingten Tod) als Placeboanwender (11,4% vs. 10%; Hazard Ratio 1,161, 95% Konfidenzintervall 1,029-1,311; Number needed to harm = 71; a-t 2009; 40: 110).<sup>2</sup> Die nach wie vor nicht vollständig publizierte Studie bestätigt den schon seit Markteinführung vor zehn Jahren bestehenden Verdacht einer erhöhten kardiovaskulären Gefährdung durch den Appetithemmer, der Blutdruck und Puls steigern kann (a-t 1999; Nr. 2: 23-4 und 2003; 34: 88). Die durch Sibutramin erzielte Gewichtsabnahme ist nach Einschätzung der EMA dagegen verhältnismäßig gering, die Nutzen-Schaden-Bilanz daher negativ.<sup>1</sup> Die Zulassung soll ruhen, solange keine neuen Daten beigebracht werden, die es erlauben, Anwender mit klarer positiver Nutzen-Schaden-Bilanz zu identifizieren.<sup>3</sup> Erfahrungsgemäß bedeutet eine solche Maßnahme jedoch das endgültige Aus des Produkts. Der Sibutraminanbieter Abbott kündigte unmittelbar nach Bekanntwerden der EMA-Entscheidung an, die Vermarktung von Sibutramin in der EU auszusetzen.<sup>4</sup> In Deutschland wurde das Mittel inzwischen aus den Apotheken zurückgerufen.<sup>5</sup>

1 EMA Press Release: European Medicines Agency recommends suspension of marketing authorisations for sibutramine, 21. Januar 2010

\* Vorversion am 22. Januar 2010 als blitz-a-t veröffentlicht.

\*\* SCOUT = Sibutramine Cardiovascular Outcome Trial

A 4330 E Postvertriebsstück Entgelt bezahlt  
A.T.I. Arzneimittelinformation GmbH, Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin

Warenzeichen in Österreich und Schweiz (Beispiele)

Ranibizumab: LUCENTIS (A, CH)

Natalizumab: TYSABRI (A, CH)

Sibutramin: REDUCTIL (A, CH)

- Abbott: Rote-Hand-Brief vom 22. Jan. 2010
- EMA: Questions and answers on the suspension of medicines containing sibutramine, 21. Januar 2010; [http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/Sibutramine\\_Q&A\\_80817909en.pdf](http://www.ema.europa.eu/pdfs/human/referral/sibutramine/Sibutramine_Q&A_80817909en.pdf)
- Abbott Deutschland: Presseinformation vom 21. Januar 2010; [http://www.abbott.de/press/show/e7340/e18095/index\\_de.html](http://www.abbott.de/press/show/e7340/e18095/index_de.html)
- Pharm. Ztg. 2010; 155 (Nr. 4): 143

## PML DURCH ▼NATALIZUMAB (TYSABRI)

Die Zahl der Erkrankungen an progressiver multifokaler Leukenzephalopathie (PML) unter dem Multiple-Sklerose-Mittel ▼Natalizumab (TYSABRI) ist seit September 2009 von 16 (a-t 2009; 40: 91) auf inzwischen weltweit 31 angestiegen, davon 23 nach mehr als zweijähriger Anwendung.<sup>1,2</sup> Acht Patienten sind gestorben. In den USA liegt die Erkrankungsrate nach mindestens 24 Infusionen bei ca. 1 pro 1.000, außerhalb der USA bei ca. 2 pro 1.000. Die Gründe für die unterschiedlichen Raten sind unklar.<sup>1</sup>

In europäischen Fachinformationen soll künftig darüber informiert werden, dass das Risiko einer PML nach zweijähriger Behandlung zunimmt. Anwender müssen zu Therapiebeginn und erneut nach zwei Jahren ein Formblatt unterschreiben, dass sie über die Risiken von Natalizumab aufgeklärt sind.<sup>2</sup> Bei Verdacht auf PML ist der Integrinhemmer unverzüglich abzusetzen. Die Betroffenen müssen engmaschig überwacht werden, da im Zuge der Erholung des Immunsystems, vor allem beim Versuch, die Natalizumabspiegel mit Plasmaaustausch u.a. zu senken, eine Entzündungsreaktion mit potenziell schwerer neurologischer Symptomatik (immune reconstitution inflammatory syndrome [IRIS]) auftreten kann.<sup>1,2</sup>

Wir raten weiterhin von der Therapie mit Natalizumab ab, dessen Nutzen und Sicherheit in der zugelassenen Indikation nicht ausreichend geprüft sind (a-t 2006; 37: 69-71).

1 FDA: Drug Safety Communication vom 5. Febr. 2010 <http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm199872.htm>

2 EMA: Questions and answers on the review of Tysabri (natalizumab) vom 21. Jan. 2010; [http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tysabri/Tysabri\\_A20-29\\_Q&A.pdf](http://www.ema.europa.eu/humandocs/PDFs/EPAR/tysabri/Tysabri_A20-29_Q&A.pdf)

arznei-telegramm® (Institut für Arzneimittelinformation), Bergstr. 38 A, Wasserturm, D-12169 Berlin, Telefax: (0 30) 79 49 02 20, Email: [redaktion@arznei-telegramm.de](mailto:redaktion@arznei-telegramm.de) und [vertrieb@arznei-telegramm.de](mailto: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 (verantwortl.), 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, Prof. Dr. med. K. QUIRING, S. SCHENK, Ärztin, Prof. Dr. med. P. S. SCHÖNHÖFER, R. SIEWCZYNSKI, Arzt, 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 50,30 €, für Studenten (Nachweis erforderlich) 34,60 €.

Für Firmen, Behörden, Institutionen mit Mehrfachlesern 100,60 €. Ausland: zzgl. 8 € 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.

© 2010, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH

