

Antiadiposita

Alginsäure 4
Amfepramon 4
Cathin 5
Guar 6

Orlistat 7
Phenylpropanolamin 9
Sibutramin 10

3

Antiadiposita

Die zunehmende Prävalenz der Adipositas hat erhebliche ökonomische, gesundheits- und gesellschaftspolitische Bedeutung erlangt. Sie ist das häufigste und teuerste Ernährungsproblem nicht nur in den USA, wo schätzungsweise ein Drittel der Bevölkerung betroffen ist. Die Ursachen sind vielfältig, überwiegend anlage- und konsumbedingt. Prädisposition und Lebensstil sind ausschlaggebend für das Körpergewicht. Die Risiken der Adipositas steigen mit ihrer Zunahme, dem Alter der Betroffenen und deren Inaktivität. Adipositas wird nach dem Körpermassen-Index (BMI: kg/m² KO) in 3 Stadien eingeteilt. Als Normalgewicht gilt ein BMI von 20–24,9, als Adipositas Grad I ein BMI von 25–29,9, als Grad II ein BMI von 30–39,9 und als Grad III ein BMI von > 40. Grad I findet sich bei etwa 40 %, Grad II bei ca. 16 % und Grad III bei etwa 1 % der Bevölkerung in Deutschland, Tendenz steigend.

Das Gesundheitsrisiko, besonders für Herz-Kreislauf-Erkrankungen, wird nicht nur durch den BMI, sondern auch durch das Fettverteilungsmuster bestimmt. Besonders nachteilig wirken sich Fettdepots im Bauchraum und an den inneren Organen aus. Indikatoren für den Anteil von Körperfett und dessen Verteilung sind der Bauchumfang und das Taille-Hüft-Verhältnis. Man unterscheidet zwischen der androïden, stammbetonten und der gynoiden, hüftbetonten Fettsucht.

Adipositas ist bis zu 80 % durch genetische Faktoren bedingt. Übermäßige Kalorienzufuhr, ungenügender Kalorienverbrauch und/oder mangelhafte Bewegung tragen aber auch in diesen Fällen wesentlich zur Ausprägung bei. Nur in sehr seltenen Fällen liegt eine eindeutige endokrine Ursache vor. Innersekretorische Störungen sind vielmehr eher als Folgeerscheinungen aufzufassen. Eine behandlungsbedürftige endokrine Störung ist erst nach entsprechender Diagnostik gezielt zu behandeln.

Die Behandlung des Übergewichtes besteht im Rahmen eines langfristigen therapeutischen Gesamtkonzeptes in erster Linie in einer konsequenten Verringerung der Energiezufuhr, wobei der Bedarf an essentiellen Nährstoffen unverändert bleiben muss. Dazu werden Süßstoffe, Zuckeraustauschstoffe (Kap. 16),

Antiadiposita, und auch Reduktionsdiäten im Rahmen von Gewichtsreduktionsprogrammen genutzt. Sie dienen nicht der Ernährung oder dem Genuss, sondern sollen die Beschaffenheit des menschlichen Körpers verändern. Sie sind daher in den meisten Fällen Arzneimittel und müssen als solche auch zugelassen sein. Die Behandlung muss primär auf einer Reduktion der Energiezufuhr und einer Erhöhung des Energieverbrauchs in Verbindung mit salzarm, aber vitaminreicher Diät beruhen. Bei entsprechender genetischer Disposition kann jede Behandlung bestenfalls graduell und kurz- bis mittelfristig effektiv sein.

Arzneimittel können bestenfalls als Unterstützung der Diät- und Bewegungstherapie unter ärztlicher Kontrolle eingesetzt werden. Die Mehrzahl der wirksamen Arzneimittel sollte wegen möglicher oder unbekannter Langzeitrisiken nur kurz- oder mittelfristig eingesetzt werden.

Amphetamine und verwandte Substanzen sind wegen ihrer z.T. schwerwiegenden Nebenwirkungen und wegen ihres Suchtpotentials nur selten vertretbar. Auch die lange Zeit verwendeten Hormonpräparate sind nicht zu empfehlen, da sie u. a. zu Ödemen und hormonellen Störungen führen können. Die Verwendung iodhaltiger oder herzwirksamer Medikamente, Laxantien und Diuretika ist ebenfalls abzulehnen.

Hinweis: Handelspräparate mit Amfepramon, Cathin, Phenylpropanolamin oder Orlistat sind in Deutschland nach § 34 Abs. 1 Satz 7 SGB V als Lifestyle-Arzneimittel eingeordnet.

Literatur

- May M, Engeli S. Adipositas, Stellenwert der medikamentösen Therapie. Arzneimitteltherapie, 37(5):161–168, 2019
- Rotthoff T, Scherbaum A. Pharmakotherapie der Adipositas. Arzneimitteltherapie, 24(9):314–319, 2006
- Rotthoff T, Scherbaum A. Pharmakotherapie der Adipositas. Med Monatsschr Pharm, 29(12):433–438, 2006
- Themenheft Antiadiposita. Pharm Unserer Zeit, Nr. 6, 2006.

Alginsäure

Alginsäure ist ein Gemisch aus wechselnden Anteilen von β -(1 \rightarrow 4)-D-Mannuronsäure und α -(1 \rightarrow 4)-L-Guluronsäure. Sie ist praktisch unlöslich in organischen Lösungsmitteln, löslich in Alkalihydroxidlösungen, und in Wasser quillt sie auf. Verwendet werden neben dem Natriumsalz, *Natriumalginate* Ph.Eur., E 401, auch das Kaliumsalz, E 402, das Ammoniumsalz, E 403, und das Calciumsalz, E 404. Die Salze lösen sich langsam in Wasser unter Bildung viskoser kolloidaler Lösungen.

Wirkungen

Alginsäure besitzt eine große Quellfähigkeit und kann das 200–300fache ihres Gewichts an Wasser binden. Bei *Natriumalginate* handelt sich um das Natriumsalz der Alginsäure. Es bildet im Magen einen Gelschaum, der auf dem Mageninhalt schwimmt und so eine physikalische Barriere gegen die Säure ausbildet. Durch die Magenfüllung soll die Magenmotorik beruhigt und ein Sättigungsgefühl erzeugt werden.

Pharmakokinetik

Alginsäure und Alginate werden praktisch nicht absorbiert sondern unverdaut ausgeschieden.

Indikationen

Zur Erleichterung der Einhaltung von diätetischen Maßnahmen, die eine Verringerung des Körpergewichts durch Einschränkung der Nahrungsaufnahme zum Ziel haben sowie zur symptomatischen Behandlung von Sodbrennen und saurem Aufstoßen.

Unerwünschte Wirkungen

Gelegentlich können Völlegefühl, Brechreiz, Verstopfung oder Durchfall auftreten. *Natriumalginate* gilt als gesundheitlich unbedenklich, kann jedoch bei empfindlichen Personen Allergien auslösen.

Wechselwirkungen

Alginsäure und Alginate sollen nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln eingenommen werden, um eine eventuelle gegenseitige Beeinflussung zu vermeiden. Ein zeitlicher Abstand von 30–60 min wird empfohlen.

Kontraindikationen

Es sind weder kontrollierte Studien bei Tieren noch bei schwangeren Frauen verfügbar. Tierexperimentell-

le Daten und die langjährige therapeutische Erfahrung ergeben keine Anhaltspunkte für schädigende Einflüsse auf die embryonale Entwicklung.

Dosierung

3-mal tgl. 2 Kautbl. vor der Hauptmahlzeit einnehmen. Eventuell eine weitere Kautbl. vor dem Schlafen.

Kommentar

Für den Lebensmittelzusatzstoff *Natriumalginate* wurde keine erlaubte Tagesdosis festgelegt und ist für Bio-Lebensmittel zugelassen. In hohen Dosen konsumiert, hemmt es die Aufnahme wichtiger Nährstoffe wie Eisen, Calcium und anderen Spurenelementen.

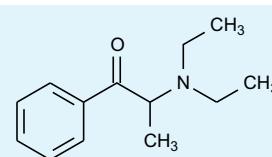
Handelspräparate

Recatol® Algin (RIEMSER), *Alginsäure*, *Carmellose-Natrium*, Kautbl. aH

Hinweis: *Natriumalginate* findet sich in einigen Kombinationspräparaten gegen Sodbrennen etc. (Kap. 29.1).

Amfepramon

Amfepramon, (RS)-2-Diethylamino-1-phenylpropan-1-on, ist eine basische Substanz, die als wasserlösliches Hydrochlorid, Schmp. 168 °C (Zers.) oder als retardiertes Resinat peroral angewendet wird.



Amfepramon

Wirkungen

Das Amphetaminderivat *Amfepramon* ist ein Psychostimulans, welches wie andere Psychostimulantien aus dieser Gruppe (Kap. 36) unter Vorbehalt als Appetitzügler eingesetzt werden kann. *Amfepramon* ist ein indirektes α -Sympathomimetikum und hemmt das Hungergefühl, senkt das Schlafbedürfnis und wirkt anregend und stimulierend. Der appetitminimierende Effekt wird unter anderem mit einer erhöhten Ausschüttung der Neurotransmitter Dopamin und Noradrenalin erklärt. Nach wiederholter Gabe lässt

die Wirkung wegen der zunehmenden Entspeicherung von Noradrenalin aus neuronalen Vesikeln nach, so dass die Appetithemmung nach wenigen Wochen verloren geht. Wegen des Abhängigkeitspotentials und der Gefahr der pulmonalen Hypertonie ist der Nutzen fraglich.

Pharmakokinetik

Amfepramone wird nach peroraler Gabe schnell und vollständig resorbiert, hat aber einen hohen First-pass-Effekt. Die maximale Plasmakonzentration wird nach 50 min erreicht. Die Substanz wird extensiv durch N-Dealkylierung und Reduktion metabolisiert. Viele Metabolite sind biologisch aktiv und an der Wirkung beteiligt. *Amfepramone* und seine Metabolite passieren die Blut-Hirn-Schranke und die Plazenta. Sie werden hauptsächlich renal ausgeschieden.

Indikationen

Amfepramone wird als Appetitzügler bei ernährungsbedingtem Übergewicht angewendet. Es soll in der Regel nur 4–6 Wochen, maximal 12 Wochen, angewendet werden. Anwendung nur bei starkem Übergewicht ($BMI > 30$), wenn kalorienarme Kost, Veränderung der Essgewohnheiten und Bewegung nicht den erwünschten Effekt hatten.

Unerwünschte Wirkungen

Es kann zu depressiven Verstimmungen, Euphorie, Verwirrungszuständen, Halluzinationen und Albträumen sowie zu erhöhter Neigung zu Krampfanfällen kommen. Herzrhythmusstörungen, Schwindel, Unruhe, Kopfschmerzen oder Magen-Darm-Beschwerden sind weitere Nebenwirkungen von *Amfepramone*. Nach langer und hoch dosierter Anwendung können bei plötzlichem Absetzen Entzugserscheinungen auftreten. Es besteht die Möglichkeit einer schweren, oft tödlich verlaufenden pulmonalen Hypertonie. *Amfepramone* kann auch bei bestimmungsgemäßem Gebrauch das Reaktionsvermögen so weit verändern, dass die aktive Teilnahme am Straßenverkehr oder das Bedienen von Maschinen beeinträchtigt wird. Dies gilt in verstärktem Maße im Zusammenwirken mit Alkohol.

Wechselwirkungen

Der Bedarf an *Insulin* kann beeinflusst werden. In Kombination mit Blutgerinnungshemmern ist die Blutungsneigung erhöht. Bei gleichzeitiger Verwendung mit Sympathomimetika sowie mit hohen Dosen *Coffein*, können sich die Nebenwirkungen verstärken.

Kontraindikationen

Amfepramone darf nicht bei Überfunktion der Schilddrüse, Phäochromozytom, Herz-Kreislauf-Erkrankungen, Psychosen, Drogen-, Alkohol- oder Arzneimittelmissbrauch in der Vorgeschichte und erhöhtem Augeninnendruck angewendet werden. Die Anwendung bei schwerwiegenden Essstörungen (Mager sucht, Bulimie) ist untersagt. Während Schwangerschaft und Stillzeit darf *Amfepramone* ebenfalls nicht angewendet werden.

Dosierung

Peroral bis zu 3-mal tgl. 25 mg, bzw. einmal tgl. 60 mg in Retardzubereitungen. Letzte Einnahme nicht nach 16 Uhr. Behandlungsdauer maximal 12 Wochen.

Kommentar

Amfepramone untersteht dem BtmG ausgenommen in Zubereitungen ohne verzögerte Wirkstofffreigabe, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 22 mg, und in Zubereitungen mit verzögter Wirkstofffreigabe, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III je abgeteilte Form bis zu 64 mg *Amfepramone*, berechnet als Base, enthalten. Diese Ausnahmeregelung gilt für die beiden genannten Handelspräparate, sollte aber wegen des nicht unbedeutlichen möglichen Abhängigkeitspotentials in jedem Fall berücksichtigt werden.

Handelspräparate

Regenon® (Hormosan Pharma), Kps., Retardkps.
Tenuate® Retard (Artegodan), Retardtbl.

Cathin

Cathin, (1S,2S)-2-Amino-1-phenylpropan-1-ol, D-Norpseudoephedrin, ist eine basische Substanz, Schmp. 77–78 °C, die als wasserlösliches Hydrochlorid, Schmp. 180–181 °C, oder in retardierter Form als *Cathin polistirex* peroral angewendet wird.



Wirkungen

Das Amphetaminderivat *Cathin* (Norpseudoephedrin, Pseudonorephedrin) ist ein Psychostimulans, welches wie andere Psychostimulantien aus dieser Gruppe (Kap. 36) unter Vorbehalt als Appetitzügler eingesetzt werden kann. Es ist ein indirektes Sympathomimetikum. Nach wiederholter Gabe lässt die Wirkung wegen der zunehmenden Entspeicherung von Noradrenalin aus neuronalen Vesikeln nach, so dass die Appetithemmung nach wenigen Wochen verloren geht. Wegen des Abhängigkeitspotentials und der Gefahr der pulmonalen Hypertonie ist der Nutzen fraglich.

Pharmakokinetik

Cathin wird nach peroraler Gabe rasch und vollständig resorbiert. Maximale Plasmakonzentrationen werden ca. 3 h nach Einnahme erreicht. *Cathin* wird weitgehend unverändert renal mit einer Halbwertszeit von 4–5 h ausgeschieden.

Indikationen

Zur Unterstützung der Gewichtsreduktion bei ernährungsbedingtem Übergewicht im Rahmen eines therapeutischen Gesamtkonzeptes.

Unerwünschte Wirkungen

Häufig treten innere Unruhe und gesteigerte Erregung, Nervosität, Spannungsgefühl und Schlafstörungen, erhöhte Reizbarkeit und Konzentrationsstörungen mit Leistungseinschränkung auf. Gelegentlich kann es zur Steigerung des Blutdruckes und der Herzfrequenz kommen. Seltener sind Persönlichkeitsänderungen.

Die Einnahme von *Cathin* kann zu Missbrauch und Entwicklung einer Abhängigkeit führen. Bei nicht bestimmungsgemäßem Gebrauch in höheren Dosen und über längere Zeit können halluzinatorische Erlebnisse und Psychosen auftreten.

Wechselwirkungen

Die indirekt sympathomimetische Wirkung von *Cathin* kann durch adrenerg wirksame Amine, Antidepressiva, *Amantadin* und MAO-Hemmstoffe in gefährlicher Weise verstärkt werden. Für MAO-Hemmstoffe gilt dies auch bis 14 d nach Absetzen des Medikaments. Die Wirkung von blutdrucksenkenden Mitteln wird abgeschwächt. Die zentral stimulierende und appetithemmende Wirkung von *Cathin* wird durch Neuroleptika wie Phenothiazine und Butyrophenone ganz oder teilweise aufgehoben. Eine

Wirkungsverstärkung und eine Erhöhung des Missbrauchspotentials durch hohe Dosen Koffein können nicht ausgeschlossen werden.

Kontraindikationen

Cathin darf nicht bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen, Schilddrüsenüberfunktion, Phäochromozytom und Engwinkelglaukom angewendet werden. Bei Psychosen und Abhängigkeitsanamnese sowie in der Schwangerschaft und Stillzeit ist die Anwendung von *Cathin* ebenfalls untersagt.

Dosierung

Peroral bis zu ein- bis 2-mal tgl. (morgens und mittags) 10–20 mg, bzw. einmal tgl. (morgens) 20–30 mg in Retardzubereitungen. Letzte Einnahme nicht nach 16 Uhr.

Kommentar

Cathin untersteht dem BtmG ausgenommen in Zubereitungen, die ohne einen weiteren Stoff der Anlagen I bis III bis zu 5 vom Hundert als Lösung, jedoch nicht mehr als 600 mg je Packungseinheit oder je abgeteilte Form bis zu 40 mg *Cathin*, berechnet als Base, enthalten. Das gilt auch für die Handelspräparate und sollte wegen des erhöhten Mißbrauchspotentials unbedingt beachtet werden.

Handelspräparate

ALVALIN® 40 mg/g (RIEMSER Pharma), Trpf.

Guar

Guar Ph.Eur. ist das gemahlene Endosperm der Samen der Guarbohne *Cyamopsis tetragonolobus* L. Der wasserlösliche Anteil (ca. 85 %) heißt Guarana. Es ist ein Galaktomannan aus 35 % Galactose und 65 % Mannose. *Guar* hat etwa die 8fache Verdickungskraft von Stärke; die wässrige kolloidale Lösung reagiert annähernd neutral und hat bei einer Konzentration von 1,5 % eine Viskosität von $1,5 \times 10^4$ mPa.s.

Wirkung

Das im Magen aufquellende *Guar* vermittelt ein Sättigungsgefühl. *Guar* führt bei gleichzeitiger Einnahme mit der Nahrung zu einer Erhöhung der Viskosität des Nahrungsbreis; dadurch verzögert sich die Magenentleerung, und die Nährstoffe gelangen verdünnt in den Darm. Hier soll der Kontakt zwischen den

Nährstoffen und den Mukosazellen erschwert werden, so dass es zu verzögterer Resorption der Kohlenhydrate kommt, wodurch ein zu rascher Anstieg der Blutglucosekonzentration verhindert wird. Die cholesterolsenkende Wirkung betrifft hauptsächlich das LDL-Cholesterin. Eine Unterbrechung des enterohepatischen Kreislaufs führt zu vermehrter Ausscheidung von Gallensäuren mit dem Stuhl. Das soll zur Anregung der vermehrten Gallensäuresynthese aus Cholesterin und damit zur Verminderung des Cholesterin führen. Über die Ursachen der triglyceridsenkenden Wirkung von *Guar* liegen keine Kenntnisse vor.

Indikationen

Adjuvans bei Diabetes mellitus und erhöhten Blutfettwerten, wenn Diät allein nicht ausreichend ist. Weiter zur Reduktion des Körpergewichts bei ernährungsbedingtem Übergewicht.

Unerwünschte Wirkungen

In großen Mengen verzehrt kann *Guar* die Darmflora verändern und Bauchkrämpfe sowie Blähungen auslösen.

Wechselwirkungen

Die Resorption anderer Medikamente aus dem Magen-Darm-Trakt in das Blut kann verzögert werden. Daher sollten andere Medikamente möglichst in einem zeitlichen Abstand eingenommen werden. Auch die Aufnahme der mit der Nahrung zugeführten Elektrolyte und Spurenelemente kann durch *Guar* vermindert sein.

Kontraindikationen

Erkrankungen von Speiseröhre, Magen oder Darm, die eine Behinderung des Nahrungsdurchgangs verursachen.

Dosierung

Initial für 1 Woche tgl. 3,5–7 g vor dem Frühstück einnehmen, dann ein- bis 2-mal tgl. vor den Hauptmahlzeiten 7 g einnehmen. Maximale TD 21–35 g.

Kommentar

In der EU ist *Guar* als Lebensmittelzusatzstoff (E 412) für Lebensmittel allgemein (auch für Bio-Produkte) begrenzt zugelassen. Aufgrund zahlreicher Berichte über Schädigung von Speiseröhre, Magen und Darm wurde es von der FDA als riskantes

Schlankheitsmittel eingestuft. Eine Festlegung der erlaubten Tagesdosis wurde nicht vorgenommen.

Hinweis: *Guar* findet sich in zahlreichen Arzneimitteln als Hilfsstoff, jedoch nicht als Wirkstoff. Durch Kombination mit einem Laxans kann eventuell eine unterstützende Wirkung resultieren.

Handelspräparate

Agiolax® Pico (MEDA Pharma), *Na-picosulfat, Acet-sulfam-K, Guar* et al.¹⁾

Agiolax® Pico Madaus (MEDA Pharma), *Na-pico-sulfat, Acesulfam-K, Guar* et al.¹⁾

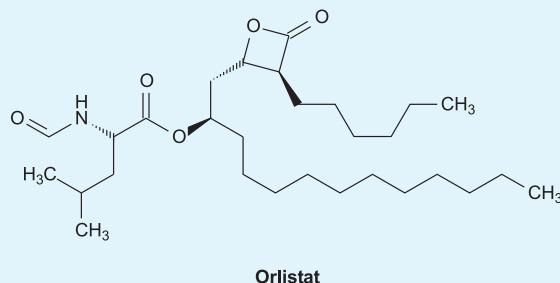
¹⁾ Lutschpastillen

Orlistat

Orlistat, (1*S*)-1-{[(3*S*,4*S*)-3-Hexyl-2-oxo-4-oxeta-nyl]methyl}-dodecyl (2*S*)-2-formylamino-4-methylpentanoat, ist ein partialsynthetisches Derivat des Lipstatin, eines Stoffwechselproduktes von *Streptomyces toxytricini*. Die Substanz, Schmp. 43 °C, wird peroral angewendet.

Wirkungen

Orlistat hemmt durch kovalente Bindung an das Serin der Magen- und Pankreas-lipase die Fettverdauung. In therapeutischer Dosierung von tgl. 120 mg vermindert es die Aufnahme von Nahrungsfett aus dem Darm um bis zu 30 %. Innerhalb eines Jahres soll verbunden mit einer leicht kalorienreduzierten Kost eine Gewichtsreduktion um 10 % gelingen. Gleichzeitig sollen Gesamt-Cholesterin und LDL-Cholesterol sowie erhöhte Blutzucker- und Insulinkonzentrationen gesenkt werden. Bei Einnahme mit einer fetthaltigen Mahlzeit wird die Hydrolyse der Triglyceride teilweise verhindert. Die Resorption von Monoacylglyceriden und freien Fettsäuren wird dadurch reduziert. In einer placebokontrollierten Studie an 688 Patienten unter hypokalorischer Diät konnte mit *Orlistat* eine signifikant höhere Gewichtsreduktion um 10,3 kg/Jahr gegenüber 6,1 kg/Jahr mit Placebo dokumentiert werden. In einer Nachfolgestudie ergab sich jedoch im 2. Jahr unter eukalorischer Kost, dass es sowohl unter fortgeführter Einnahme von *Orlistat* als unter Placebo zu erneuter Gewichtszunahme und häufigerem Therapieabbruch kam (Davidson MH et al. 1999). Zu berücksichtigen sind auch die vergleichsweise hohen Kosten und die möglichen Nebenwirkungen. *Orlistat* kann das Risiko für die Entstehung von Typ-2-Diabetes verringern.



Pharmakokinetik

Aus dem Magen-Darm-Trakt wird *Orlistat* nicht nennenswert resorbiert. Plasmakonzentrationen des nicht verstoffwechselten *Orlistat* waren 8 h nach peroraler Einnahme nicht messbar. Nur kleinste Mengen von M1- und M3-Metaboliten, die in der Darmwand durch Aufspaltung des β -Lactonringes entstehen, mit einer 1000–2500fach geringeren Wirkung als die Muttersubstanz, werden resorbiert. 80 % der eingenommenen Menge werden innerhalb 3–5 d unverändert, der Rest metabolisiert mit den Faeces ausgeschieden.

Indikationen

In Verbindung mit einer hypokalorischen Kost zur unterstützenden Behandlung der Adipositas, nur wenn zuvor mit Diät alleine über einen Zeitraum von 4 aufeinander folgenden Wochen ein Gewichtsverlust von mindestens 2,5 kg erreicht werden konnte bei Patienten mit einem $BMI \geq 30 \text{ kg/m}^2$ oder bei Patienten mit einem $BMI \geq 28 \text{ kg/m}^2$ mit begleitenden Risikofaktoren.

Die Behandlung soll nach 12 Wochen abgebrochen werden, wenn bis dahin nicht ein Gewichtsverlust von mindestens 5 % des Ausgangsgewichtes erreicht wurde. Die Dauer einer Behandlung sollte 2 Jahre nicht überschreiten.

Unerwünschte Wirkungen

Es können Fettstühle, Flatulenz mit Stuhlabgang, Stuhlinkontinenz, und vermehrte Stühle auftreten. Die Inzidenz nimmt mit längerer Behandlung ab. Die Blutkonzentrationen fettlöslicher Vitamine sinken unter *Orlistat* infolge einer Beeinträchtigung der Resorption. Erniedrigte Werte sind für Vitamin D, E und β -Carotin dokumentiert. Unter Umständen sollte dann eine therapiebegleitende Vitamin-Ergänzung erfolgen.

Wechselwirkungen

Pharmakokinetische Studien zu Interaktionen liegen nicht vor. Die gleichzeitige Gabe von *Orlistat* und *Acarbose*, Biguaniden oder Anoretika wird nicht empfohlen, da sich die unerwünschten Wirkungen verstärken können. Gleichzeitige Gabe von *Ciclosporin* führt zu einer Senkung der Plasmakonzentration von *Ciclosporin*. *Orlistat* erhöht die Blutkonzentration von *Pravastatin*. Obwohl noch keine genauen Daten vorliegen, ist anzunehmen, dass die Resorption anderer Arzneimittel verändert werden kann.

Kontraindikationen

Orlistat soll nicht bei chronischem Malabsorptions-Syndrom, Cholestase, Schwangerschaft (Erfahrungen liegen nicht vor), Stillzeit und bekannter Überempfindlichkeit gegen *Orlistat* eingesetzt werden.

Dosierung

Erw. peroral 120 mg unmittelbar vor, während oder bis zu 1 h nach jeder Hauptmahlzeit. Falls eine Mahlzeit ausgelassen wird oder kein Fett enthält, sollte auf die jeweilige Einnahme von *Orlistat* verzichtet werden.

Kommentar

Während der Anwendung von *Orlistat* kann es zu hepatotoxischen Erkrankungen wie Cholelithiasis oder Hepatitis kommen. Die Ursache ist bisher ungeklärt. Bis Januar 2011 wurden der EMA 21 schwere Fälle von Lebertoxizität gemeldet, bei denen ein kausaler Zusammenhang mit der Einnahme von *Orlistat* nicht ausgeschlossen werden kann. Das Nutzen-Risiko-Verhältnis wird durch die EMA weiterhin als positiv eingeschätzt, sofern bei der bestimmungsgemäßen Anwendung die Möglichkeit von Hepatitis-Symptomen berücksichtigt wird. Daten aus klinischen Studien legen die Möglichkeit nahe, dass der

unter *Orlistat* erreichte Gewichtsverlust das Auftreten von Typ II Diabetes hinauszögert. Grundsätzlich können alle mit der Adipositas assoziierten Risikofaktoren günstig beeinflusst werden.

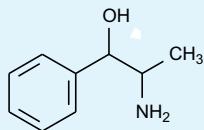
Berücksichtigt werden sollte auch die Möglichkeit, dass durch die nach *Orlistat* auftretenden fetthaltigen Stühle die Bioverfügbarkeit lipophiler Arzneistoffe reduziert werden kann.

Handelspräparate

Orlistat-1A Pharma® 120 mg (1A Pharma), Kps.
Orlistat 60/120 mg HEXAL® (HEXAL), Kps.
Orlistat-ratiopharm® 60/120 mg (ratiopharm), Kps.
Xenical® 120 mg (Cheplapharm), Kps. + Generika

Phenylpropanolamin

Phenylpropanolamin, erythro-Phenylpropanolamin, (1SR,2RS)-2-Amino-1-phenylpropan-1-ol, Norephedrin, Schmp. 101–103 °C, ist eine Substanz, die als *Phenylpropanolhydrochlorid* Ph.Eur., Schmp. 194–197 °C, als *Phenylpropanolaminsulfat* oder als retardiertes *Phenylpropanolamin polistirex* peroral angewendet wird.



Phenylpropanolamin

Wirkungen

Phenylpropanolamin ist ein indirektes Sympathomimetikum mit vasokonstriktorischen Eigenschaften. Es hat ephedrinartige Wirkungen und ähnliche psychostimulierende Eigenschaften wie *Cathin*. Es verstärkt die Freisetzung von Noradrenalin und aktiviert so den Sympathikus. In der Folge wird vorübergehend die Herzaktivität verstärkt, der Kreislauf angehoben, der Blutdruck gesteigert und das Hungergefühl vermindert. Auf diese Weise kann der Wirkstoff die Gewichtsabnahme während einer Diät unterstützen.

Pharmakokinetik

Nach peroraler Gabe wird *Phenylpropanolamin* schnell resorbiert und weitgehend unverändert mit

einer Halbwertszeit von 3–5 h renal eliminiert. Die Verteilung im Organismus liegt bei $4,4 \pm 1,2 \text{ l/kg}$.

Indikationen

Phenylpropanolamin dient zur kurzfristigen, unterstützenden Behandlung von ernährungsbedingtem Übergewicht bei Patienten mit einem BMI > 30. Es soll nur zum Einsatz kommen, wenn durch kalorienarme Kost, Veränderung der Essgewohnheiten und verstärkte körperliche Aktivität keine ausreichende Gewichtsminderung erzielt werden konnte.

Unerwünschte Wirkungen

Gelegentlich können Unruhe, Nervosität, Schlafstörungen, Muskelzittern, Blutdruckerhöhung, Kopfschmerzen und Schwindelgefühl auftreten. Selten wurde über Miktionsstörungen, Flush, verstärktes Schwitzen, Übelkeit und Erbrechen, Herzrhythmusstörungen, Hautausschläge, Nesselsucht und Juckreiz berichtet. Sehr seltene Nebenwirkungen sind Angststörungen, Krampfanfälle, Brust- oder Herzschmerzen. *Phenylpropanolamin* kann, insbesondere bei suchtgefährdeten Personen, Abhängigkeit erzeugen.

Wechselwirkungen

Die gleichzeitige Gabe von *Phenylpropanolamin* und blutdrucksteigernden Substanzen, α -Sympathomimetika, MAO-Hemmstoffen oder Antidepressiva kann zu einer gegenseitigen Wirkungsverstärkung führen. Blutdruckerhöhung, Tachykardie sowie Herzrhythmusstörungen können auftreten. Coffein verstärkt den blutdrucksteigernden Effekt von *Phenylpropanolamin*. Gleichzeitige Gabe von *Guanethidin* kann während der Therapie mit *Phenylpropanolamin* zu paradoxen Reaktionen führen.

Kontraindikationen

Phenylpropanolamin darf nicht bei Patienten mit Herzrhythmusstörungen, Schilddrüsenüberfunktion, Phäochromozytom und Engwinkelglaukom angewendet werden. Bei Psychosen und Abhängigkeitsanamnese sowie bei Jugendlichen < 18 J. ist die Anwendung von *Phenylpropanolamin* ebenfalls untersagt. *Phenylpropanolamin* darf während Schwangerschaft und Stillzeit nicht eingenommen werden.

Dosierung

Peroral einmal tgl. (morgens) 20 mg bzw. retardiert 40 mg.

3 Antidiposita

Kommentar

Bedrohliche Nebenwirkungen in Verbindung mit *Phenylpropanolamin* sind seit Jahren dokumentiert, darunter Blutdrucksteigerung, intrazerebrale Blutung, Schlaganfall und Tod. Aufgrund der möglichen unerwünschten Wirkungen auf das Herz-Kreislauf-System sollte der Arzneistoff zur Gewichtsreduktion nicht eingenommen werden. *Phenylpropanolamin* ist allerdings auch Bestandteil rezeptfreier Erkältungsmittel.

Handelspräparate

Kombinationspräparate

Antidipositum RIEMSER (RIEMSER), *Phenylpropanolamin-HCl*, *Thiaminchlorid-HCl*, *Pyridoxin-HCl*, *Ascorbinsäure*, Retardkps.

BASOPLEX® Erkältungskps. (Abanta Pharma), *Phenylpropanolamin-HCl*, *Dextromethorphan-HBr*, Paracetamol, Kps.^{a)}

WICK DayMed Erkältungskps. f. d. Tag (Procter & Gamble), *Phenylpropanolamin-HCl*, *Dextromethorphan-HBr*, Paracetamol, Kps.^{a)}

^{a)} Beachte Indikation!

Abhängigkeitspotential vorhanden sein. Ebenso soll keine pulmonale Hypertonie auftreten.

In einer randomisierten Multicenter-Studie in 8 europäischen Zentren konnte bei der Mehrzahl der mit *Sibutramin* behandelten Teilnehmer unter einer kalorienreduzierten Diät eine Gewichtsreduktion über 2 Jahre aufrecht erhalten werden (WPT James et al. 2000).

Pharmakokinetik

Nach peroraler Gabe wird *Sibutramin* gut resorbiert, unterliegt aber einem ausgeprägten First-pass-Effekt in der Leber. Dort wird es in aktive Metabolite umgewandelt, wahrscheinlich über das CYP3A4. Nach einer Einzeldosis von 20 mg werden innerhalb 1,2 h maximale Plasmakonzentrationen erreicht. Die Plasmahalbwertszeit wird für die Muttersubstanz mit 1,1 h, für die aktiven Metabolite mit 13 bzw. 14 h angegeben. Die Plasmainweißbindung beträgt für *Sibutramin* und die Metabolite 97 bzw. 94 %.

Indikationen

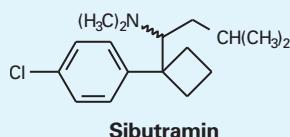
Als unterstützende Therapie im Rahmen eines Gewichtsmanagements bei Patienten mit ernährungsbedingter Adipositas und einem Körpermassenindex (BMI) $\geq 30 \text{ kg/m}^2$ sowie bei Patienten mit ernährungsbedingtem Übergewicht und einem BMI $\geq 27 \text{ kg/m}^2$, bei denen adipositasbedingte Risikofaktoren wie Diabetes mellitus Typ 2 oder Dyslipidämie vorliegen.

Unerwünschte Wirkungen

Die Nebenwirkungen von *Sibutramin* sind erheblich. Deshalb soll die Anwendung des stark eingeschränkt werden. Sie umfassen Kopfschmerzen, Mundtrockenheit, Übelkeit und Erbrechen bis hin zu Taubheitsgefühlen, Bluthochdruck und Herzrhythmusstörungen. *Sibutramin* führt vor allem bei Herz-Kreislauf-Patienten zu einem deutlich erhöhten Herzinfarkt-Risiko, eine US-Studie benennt 34 Todesfälle.

Sibutramin

Sibutramin, (*RS*)-1-(4-Chlorophenyl)- α -isobutyl-*N,N*-dimethylcyclobutanmethylenamino, ist eine Substanz, die als Hydrochlorid-Hydrat, Schmp. 193–196 °C, peroral eingesetzt werden kann.



Wirkungen

Sibutramin ist ein Serotonin-Noradrenalin-Wiederaufnahmehemmer (SNRI), der über die neuronale Wiederaufnahmehemmung von Noradrenalin und Serotonin zu einer Steigerung des Sättigungsgefühls, und zu einer Erhöhung der Körpertemperatur führt und den Energieverbrauch steigert. Eine Beeinflussung der Dopaminaufnahme soll bei therapeutischen Dosierungen keine Rolle spielen und damit auch kein

Wechselwirkungen

Sibutramin wird durch CYP3A4, CYP2C9 und CYP1A2 metabolisiert. Gemeinsame Anwendung mit Arzneimitteln, die Einfluss auf die Aktivität von CYP3A4 haben wie z.B. Antimykotika vom Conazoltyp, *Erythromycin*, *Clarithromycin*, *Troleandomycin* und *Ciclosporin* reduzieren die Wirkung von *Sibutramin*. *Rifampicin*, *Phenytoin*, *Carbamazepin*, *Phenobarbital* und *Dexamethason* verstärken die Wirkung.

In sehr seltenen Fällen kommt es bei gleichzeitiger Anwendung von SSRI, von Migränemitteln wie z.B. *Sumatriptan* und *Dihydroergotamin*, von Opioiden wie z.B. *Pentazocin*, *Pethidin*, *Fentanyl* oder *Dextromethorphan*, zum so genannten Serotonin-Syndrom.

Kontraindikationen

Die Einnahme von *Sibutramin* ist kontraindiziert bei Schilddrüsenüberfunktion, Angina pectoris, Schlafstörungen, Bluthochdruck, Epilepsie, Herzrhythmusstörungen und Störungen der Leber- und Nierenfunktion oder bei gleichzeitiger Einnahme von Antidepressiva und Neuroleptika.

Weitere Kontraindikationen sind organisch-bedingte Adipositas, schwerwiegende Essstörungen in der Anamnese, Phäochromozytom, Engwinkelglaukom, Drogen-, Arzneimittel- oder Alkoholabusus in der Anamnese, Kdr. u. Jugendl. < 18 J. und Pat. > 65 J. *Sibutramin* ist in der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert.

Hinweis: Bei allen Patienten müssen während der Behandlung Blutdruck und Puls überwacht werden, da *Sibutramin* in klinischen Studien relevante Blutdruckerhöhungen verursacht hat.

Dosierung

Initial einmal tgl. (morgens) peroral 10 mg. Falls erforderlich nach 4 Wochen Erhöhung auf 15 mg möglich. Falls auch 15 mg innerhalb 4 Wochen keinen Erfolg zeigen, ist die Behandlung zu beenden.

Kommentar

Nach den Empfehlung des Ausschusses für Humanarzneimittel (CHMP) der EMA werden die Marktzulassungen für alle Appetitzügler mit dem Wirkstoff *Sibutramin* ausgesetzt. Hintergrund der EMA-Empfehlung sind neue Erkenntnisse zur kardiovaskulären Sicherheit der Substanz. Auch in den USA wurde der Vertrieb eingestellt. Es wird vor dem Verzehr des auch im Internet angebotenen Kaffees „Slimming Coffee Leisure 18“ und der Schlankheitsmittels „Minimal By falonfon“, „Like Slim“ und „We Angeles“ gewarnt, da diese *Sibutramin* enthalten.

Handelspräparate

Reductil® (Abbott), Kps. z. Zt. a.H.

Aufgrund der erheblichen Nebenwirkungen ruht die Zulassung von Arzneimitteln mit *Sibutramin* seit 2010.