
Kurz notiert

Orlistat in der Stafette

Als 1998 *Xenical* (Orlistat 120 mg) auf den Markt kam, war die Euphorie groß: *Roche* versprach sich angesichts der weltweit zunehmenden Adipositasepidemie einen höchst einträglichen Dauerbrenner, und die Abnehmwilligen erhofften sich eine dauerhafte Gewichtsreduktion ohne Umstellung der Ernährung und Lebensweise.

Leider waren diese Erwartungen zu hoch gesteckt: der Blockbuster hielt nicht lange vor, und die Schlankheitswünsche gingen auch nicht im Schlaf in Erfüllung. Die Gründe dafür sind vielfältig: *Xenical* ist rezeptpflichtig, muss aus der eigenen Tasche bezahlt werden, hat zumindest in der ersten Zeit »alltagsuntaugliche« Nebenwirkungen (Tab. 1), erfordert eine hypokalorische Kost, und die Gewichtsabnahme geht langsam vor sich (1).

10 Jahre später brachte dann *GlaxoSmith Kline* mit viel Werbeaufwand *alli* (Orlistat 60 mg) als rezeptfreie Diättablette in die europäischen Apotheken. Auch hier legte sich die anfängliche Begeisterung recht bald. In den USA z. B. sank der Umsatz inner-

Tab. 1
Nebenwirkungen von Orlistat

<p>Sehr häufig (>10%)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Kopfschmerzen○ Infektionen der oberen Atemwege○ Bauchschmerzen bzw. -beschwerden○ Flatulenz mit ungewolltem Stuhl- abgang○ Stuhldrang/ölicher Stuhl○ Vermehrte Stühle○ Abgang öligen Sekrets○ Hypoglykämie○ Influenza <p>Häufig (1–10%)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Infektionen der unteren Atemwege○ Rektumschmerzen bzw. -beschwerden○ Weiche Stühle○ Stuhlinkontinenz○ Abdominales Spannungsgefühl○ Zahnbeschwerden○ Harnwegsinfekt○ Menstruationsbeschwerden	<p>Selten (0,01–0,1%)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Hypothyreoidismus <p>Nicht bekannt (= nicht abschätzbar)</p> <ul style="list-style-type: none">○ Erhöhung der Lebertransaminasen und der alkalischen Phosphate○ Bei gleichzeitiger Behandlung mit Antikoagulanzen und Orlistat wurde über verminderte Prothrombinwerte, erhöhte INR und unausgeglichene Antikoagulanzenbehandlung berichtet, welche zu einer Veränderung der hämodynamischen Parameter geführt haben○ Rektale Blutungen○ Divertikulitis○ Pankreatitis○ Bullöses Exanthem○ Überempfindlichkeit (z. B. Pruritus, Exanthem, Urtikaria, Angioödem, Bronchospasmus und anaphylaktischer Schock)○ Hepatitis○ Cholelithiasis○ Oxalatnephropathie
--	--

Tab. 2
Kostenübersicht: Orlistat in
verschiedenen Präparaten

Präparate	Darreichungsform	Packungsgröße	Preis
<i>Xenical</i>	120 mg	42 Hartkapseln	€ 58,21
		84 Hartkapseln	€ 92,30
<i>alli</i>	60 mg	42 Hartkapseln	€ 43,90
		84 Hartkapseln	€ 59,50
<i>Orlistat Hexal</i>	60 mg	42 Hartkapseln	€ 29,90
		84 Hartkapseln	€ 43,90
	120 mg	42 Hartkapseln	€ 47,90
		84 Hartkapseln	€ 71,90

Abb. 1
Auf Orlistatflügeln dem
Federgewicht entgegen

halb von 3 Jahren (2007 bis Mitte 2010) von 145 Mill. USD auf 84 Mill. USD (2). Das von Analysten geschätzte weltweite Marktpotenzial bis 2020 lag bei 140 Mrd. USD (3).

Ein anderer triftiger Grund für ein Stimmungstief der Firma könnte allerdings die

Aufforderung von Konsumentenschützern an die U.S. Food and Drug Administration (FDA) gewesen sein, wegen bedrohlicher Nebenwirkungen *Xenical* und *alli* die Zulassung zu entziehen (2). Die beiden Medikamente wurden nämlich mit schweren Leberschäden, Pankreatitis und Nierensteinen in Zusammenhang gebracht.

Nach eingehender Prüfung der Meldungen entschied die FDA, dass in den Pflichtangaben auf die Möglichkeit von Leberschäden hingewiesen werden muss. Den Verzicht auf weitere Maßnahmen begründete sie damit, dass zwischen April 1999 und August 2009 weltweit zwar rund 40 Mill. Menschen diese Medikamente eingenommen haben, aber in den USA Leberschädigungen durch *alli* nur einmal und durch *Xenical* nur 12-mal verifiziert wurden (4).

Nun recherchiert die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA), denn von August 2009 bis Januar 2011 wurden 21 Leberschädigungen nach Einnahme von *Xenical* angezeigt, wobei ein Patient an Leberversagen starb, einer ein Transplantat benötigte, bei einem eine Hepatitis exazerbierte und einer eine Hepatitis generierte (5). Das weitere Vorgehen der europäischen Behörde hängt von den noch laufenden Untersuchungen ab.

Bei all diesen Markthemmnissen erstaunt der Mut von *Hexal*, Orlistat nun als Generikum an Frau und Mann bringen zu wollen. Oder soll *Hexal*, die zu *Sandoz* gehört, die ihrerseits als Generikatochter zu *Novartis* gehört, die wiederum mit 32,7% an *Roche* beteiligt ist, mit niedrigeren Preisen (Tab. 2) die Kohlen aus dem Feuer holen?

Das Inserat (Abb. 1), mit dem sich *Hexal* ins Verkaufsetümmel wirft, ist zwar verkaufs- und kaufverführerisch, jedoch – gelinde ausgedrückt – eine Chuzpe. In der PR-Abteilung wurde ganz offensichtlich der sehr klein gedruckte Text nicht gelesen oder keine Hintergrundinformationen eingeholt bzw. auch nur ein Blick in *Wikipedia* geworfen – denn sonst hätte sie die Anzeige wohl etwas anders konzipiert.

Als verantwortliche Abteilung für Öffentlichkeitsarbeit hätte sie dann nämlich in Kenntnis der folgenden Punkte, sowohl den Text als auch die graphische Aufbereitung dieses Inserats der Realität mediengerecht angepasst:

- Es dauert sehr lange, mit Orlistat den BMI von 30 auf 20 zu senken;
- die »lokale Wirkung im Darm« kann höchst unangenehme Begleiterscheinungen haben (Tab. 1);
- die Behandlung soll abgesetzt werden, wenn 12 Wochen nach Beginn der Einnahme der Gewichtsverlust nicht mindestens 5% des Ausgangsgewichts beträgt (6);
- in klinischen Studien hat ein Drittel der Teilnehmer die Behandlung vorzeitig abgebrochen (7);
- die »positiven Effekte« einer Gewichtsabnahme wirken sich normalerweise vor allem auf die mit Adipositas verbundenen Risikofaktoren besonders aus;
- das A und O einer dauerhaften Gewichtsreduzierung ist nach wie vor die Umstellung der Ess- und Lebensgewohnheiten.

Literatur

1. Davidson MH, et al. Weight control and risk factor reduction in obese subjects treated for 2 years with orlistat: a randomized controlled trial. *JAMA* 1999; 281: 235–242.
2. Mandal A. Consumer group calls for ban weight loss drugs Alli and Xenical. Internet (<http://www.news-medical.net/news/20110415/Consumer-group-calls-for-ban-on-weight-loss-drugs-Alli-and-Xenical.aspx>).
3. Spaeth S. Ratingagentur S & P. Die Rückkehr der Diätpillen. Internet (<http://www.20min.ch/finance/news/story/19370925>).
4. U.S. Food and Drug Administration. FDA Drug Safety Communication: Completed safety review of Xenical/Alli (orlistat) and severe liver injury. Internet (<http://www.fda.gov/Drugs/DrugSafety/PostmarketDrugSafetyInformationforPatientsandProviders/ucm213038.htm>).
5. European Medicines Agency starts review of orlistat-containing medicines – Evidence relating to very rare cases of liver injury to be considered in depth. Internet (http://www.ema.europa.eu/docs/en_GB/document_library/Press_release/2011/09/WC500112798.pdf).
6. Xenical. Zusammenfassung der merkmale des Arzneimittels (Fachinformation). Internet (http://www.ema.europa.eu/docs/de_DE/document_library/EPAR_-_Product_Information/human/000154/WC500058428.pdf).
7. Padwal R, Li SK, Lau DC, et al. Long-term pharmacotherapy for obesity and overweight. *Cochrane Database Syst Rev* 2004; 3: CD004094.