

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Cholestagel® (Colesevelam)

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Cholestagel® ist neu zugelassen zur Anwendung in Kombination mit Ezetimib, mit oder ohne ein Statin, bei erwachsenen Patienten mit primärer Hypercholesterinämie, einschließlich Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie.

Bewertung

Colesevelam ist ein nicht resorbierbares Polymer, das Gallensäuren im Darm bindet und ihre Rückresorption hemmt. Die konsekutive Synthese von neuen Gallensäuren durch die Leber führt über eine erhöhte Clearance von LDL-Cholesterol (LDL) zu einer Senkung seiner Serumkonzentration. In der Zweifach- bzw. Dreifachkombination mit Statinen bzw. Statinen + Ezetimib kann mit Colesevelam eine weitere LDL-Senkung erreicht werden. Inwieweit sich dieser Effekt in eine klinisch relevante Senkung von kardiovaskulärer Morbidität und Mortalität umsetzt, ist nicht untersucht. Colesevelam sollte daher nur in den Einzelfällen als Reservemedikament bei Patienten eingesetzt werden, bei denen eine maximal verträgliche Behandlung mit Statinen und Ezetimib nicht ausreichend erscheint, oder bei Patienten, die Statine nicht vertragen oder nicht erhalten dürfen.

Cholestagel® (Colesevelam) bietet in der Indikation primärer Hypercholesterinämie gegenüber Statinen in der Monotherapie keine Vorteile. Colesevelam stellt allenfalls ein Reservemedikament als Kombinationspartner bei unzureichender Statinwirkung dar, wie zum Beispiel bei familiärer Hypercholesterinämie, oder für Patienten, die kein Statin erhalten dürfen.

Klinische Studien

Die Hinzugabe von täglich 3,75 g Cholestagel zu einer Kombinationstherapie mit Ezetimib und einem Statin in maximal verträglicher Dosis wurde in einer multizentrischen, doppelblinden, randomisierten Studie an 86 Patienten mit familiärer Hypercholesterinämie mit Placebo verglichen. 85 % der Patienten nahmen Atorvastatin (50 % erhielten eine Dosis von 80 mg) oder Rosuvastatin (72 % erhielten eine Dosis von 40 mg) ein. Cholestagel zeigte eine statistisch signifikante Senkung des LDL von jeweils 11 % nach 6 und 12 Wochen, im Vergleich zu einer Erhöhung von 7 % bzw. 1 % in der Placebogruppe ($p < 0,0001$ bzw. $p = 0,0001$); die durchschnittlichen Ausgangswerte waren mit 3,75 mmol/l und 3,86 mmol/l vergleichbar. Die Triglyceride in der Cholestagel-Gruppe erhöhten sich um 19 % bzw. 13 % innerhalb von 6 bzw. 12 Wochen, im Vergleich zu 6 % bzw. 13 % in der Placebogruppe ($p = 0,0403$ bzw. $p = 0,6129$). Studien zum Einfluss auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität durch eine Monotherapie oder Kombinationstherapie mit Colesevelam liegen ebensowenig vor wie Vergleichsstudien mit anderen Gallensäuren-Komplexbildnern.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Sehr häufig ($\geq 1/10$): Flatulenz, Obstipation.

Häufig ($\geq 1/100$, $< 1/10$): Kopfschmerzen, Erbrechen, Diarrhoe, Dyspepsie, Abdominalschmerzen, Stuhlanomalien, Übelkeit, Serumtriglyceride erhöht.

Gelegentlich ($\geq 1/1000$, $< 1/100$): Myalgie, Serumtransaminasen erhöht.

Interaktionen, Kontraindikationen

Interaktionen: Der Gallensäuren-Komplexbildner Colesevelam kann zu einer verminderten Resorption von Vitamin K führen und damit auch die gerinnungshemmende Wirkung von Warfarin beeinträchtigen. Dies gilt aufgrund der Resorptionsbeeinträchtigung von Thyroxin auch für eine Schilddrüsenhormonersatztherapie. Ebenso kann eine Therapie mit Colesevelam zu einer verringerten empfängnisverhütenden Wirkung von oralen Kontrazeptiva führen oder die Bioverfügbarkeit anderer Arzneimittel vermindern. Um das Risiko einer verminderten Resorption eines gleichzeitig angewendeten Arzneimittels zu minimieren, wird empfohlen, dieses mindestens eine Stunde vor oder vier Stunden nach Colesevelam einzunehmen.

Kontraindikationen: Darmverschluss oder Gallengangverlegung.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Cholestagel® (Colesevelam)	
Ältere Patienten	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Kinder und Jugendliche	Eine Dosisempfehlung für pädiatrische Patienten kann anhand der vorliegenden Daten nicht gegeben werden.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Keine Angaben.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Keine Untersuchungen der Unbedenklichkeit und Wirksamkeit bei dieser Patientengruppe. Daher bei Patienten mit Leberinsuffizienz nur mit Vorsicht anwenden.
Anwendung bei Schwangeren	Keine klinischen Daten über exponierte Schwangere. Bei der Anwendung in der Schwangerschaft ist Vorsicht geboten.
Anwendung bei Stillenden	Die Sicherheit von Colesevelam bei stillenden Frauen wurde bisher nicht ermittelt. Bei der Anwendung während der Stillzeit ist deshalb Vorsicht geboten.

Dosierung und Kosten

Cholestagel® (Colesevelam)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ^{1,2}	Kosten pro Jahr [€] ³
Filmtabletten	4–6 x 625 mg + Ezetemib mit/ohne Statin	1361,61–2042,42 + Ezetemib mit/ohne Statin

Stand Lauertaxe: 01.10.2010

¹Dosierung gemäß Fachinformation für eine Kombinationstherapie; ²Maximaldosis: 6 x 625 mg/Tag (6 x 1 Tablette oder 2 x 3 Tabletten); ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import; gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt.

Weitere Informationen (u. a. zu unerwünschten Arzneimittelwirkungen, Risiken) in der Fachinformation.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Cholestagel®](#) vom 05.05.2010.