

LEFLUNOMID

# Langzeittherapie der rheumatoiden Arthritis

- ▶ Studien zur Wirksamkeit
- ▶ Partner in der Kombinationstherapie
- ▶ Neue Option für verschiedene klinische Situationen

## ZUM THEMA

Der Einsatz des neuen Basistherapeutikums Leflunomid bei Patienten mit rheumatoider Arthritis kann sich auf eine zunehmend breitere Datenbasis stützen. Weltweit wurden inzwischen mehr als 200.000 Patienten damit behandelt; in einer in Deutschland durchgeführten Anwendungsbeobachtung sind 1400 Patienten dokumentiert. Daten aus kontrollierten Studien liegen für Therapiezeiträume von bis zu zwei Jahren vor. Die offene Fortführung der Leflunomidgruppen erlaubt erste Schlüsse zur Langzeitwirksamkeit- und Verträglichkeit: 214 Patienten aus zwei Studien wurden über bis zu 5,8 Jahre behandelt, im Mittel über 4,6 Jahre. Wirksamkeit und Verträglichkeit von Leflunomid waren über die Zeit stabil.

Leflunomid verbesserte signifikant die Funktionsfähigkeit der Gelenke und die gesundheitsbezogene Lebensqualität der Patienten und bremste die radiologisch nachweisbare Krankheitsprogression.

Die Wirksamkeit von Leflunomid in der Monotherapie von Patienten mit rheumatoider Arthritis ist in drei großen randomisierten, doppelblinden, kontrollierten Studien an 1865 Patienten über bis zu zwei Jahre nachgewiesen (Abb. 1). Als aktive Vergleichssubstanzen dienten Methotrexat bzw. Sulfasalazin. Alle drei Studien wurden offen verlängert. 41 % der Studienpatienten litten an einer Frühform der rheumatoiden Arthritis ( $\leq 2$  Jahre), 43 % hatten zuvor noch kein Basistherapeutikum erhalten. Alle Leflunomidpatienten erhielten eine Startdosis von 100 mg pro Tag für die ersten drei Tage, gefolgt von einer Erhaltungsdosis von 20 mg pro Tag ab dem 4. Tag bis Studienende. Sulfasalazin wurde in der üblichen Weise auftitriert, ab der vierten Woche erhielten die Patienten 2 g pro Tag. Die Methotrexatdosis lag zwischen 7,5 und 20 mg pro Woche, berichtete E. Gromnica-Ihle, Berlin.

Für die erste, internationale Studie (MN301, Ann. Rheum. Dis. 60: 913, 2001) wurden 358 Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis in drei Gruppen randomisiert: Gruppe 1 (n=133) erhielt Leflunomid, Gruppe 2 (n= 133) Sulfasalazin

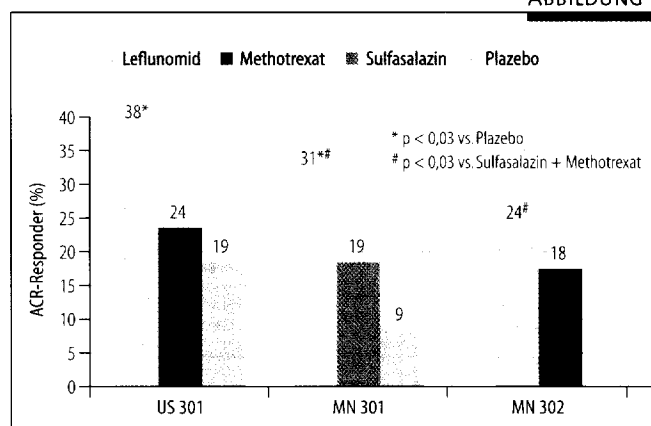
und Gruppe 3 (n=92) ein Plazebo. Nach sechs Monaten konnten alle Patienten an einer doppelblinden Verlängerung der Studie teilnehmen. Wer zuvor ein Plazebo eingenommen hatte, wurde doppelblind auf Sulfasalazin umgestellt. Insgesamt betrug die Dauer der Studie 96 Wochen.

An der zweiten, nordamerikanischen Studie (US301, Arthritis Rheum. 44: 1984, 2001) nahmen 508 Patienten mit aktiver rheumatoider Arthritis teil. 190 erhielten Leflunomid, weitere 190 Patienten wurden mit Methotrexat behandelt und 128 Patienten bekamen ein Plazebo. Alle Patienten wurden mit Folsäure (1-2 mg pro Tag) substituiert. Die erste Analyse erfolgte nach 52 Wochen, die zweite nach der (doppelblinden) Verlängerung auf 104 Wochen.

Die dritte, ebenfalls internationale Studie (MN302, Rheumatology 39:655, 2000) schloss 999 Patienten ein. Sie wurden in zwei Behandlungsgruppen randomisiert: 501 Patienten erhielten Leflunomid, 498 Methotrexat. In dieser Studie war die Folsäuresubstitution nicht obligat.

Die Wirksamkeit von Leflunomid wurde in den internationalen Studien an-

ABBILDUNG 1



▶ ACR20-Response nach 4 Wochen (modifiziert nach Schiff et al., 2000, Drugs of Today 36)



Springer

U h III  
ZS. 12,8  
60.6.12.8  
ZB MED