

Journal für
Mineralstoffwechsel

Zeitschrift für Knochen- und Gelenkserkrankungen
Orthopädie • Osteologie • Rheumatologie

Pharma-News

Journal für Mineralstoffwechsel

2008; 15 (3), 164-166

Offizielles Organ der
Österreichischen Gesellschaft
zur Erforschung des Knochens und
Mineralstoffwechsels



Österreichische Gesellschaft
für Orthopädie und
Orthopädische Chirurgie



Österreichische Gesellschaft
für Rheumatologie



Homepage:

**[www.kup.at/
mineralstoffwechsel](http://www.kup.at/mineralstoffwechsel)**

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Krause & Pachernegg GmbH
Verlag für Medizin und Wirtschaft,
A-3003 Gablitz

Indexed in EMBASE/Excerpta Medica
www.kup.at/mineralstoffwechsel

Pharma-News

News vom EULAR 2008

Step-up-Therapieschema bringt 50 % der Patienten in die Remission

Unbestritten ist mittlerweile, dass das Therapieziel für die Behandlung von Patienten mit rheumatoider Arthritis die Remission sein soll. Einige große Studien haben auch schon belegt, dass das bei einer erheblichen Anzahl von Patienten möglich ist. Das Manko mancher dieser Studien war allerdings, dass die dort verwendeten Therapieschemata aus logistischen, organisatorischen oder schlicht aus Kostengründen in der normalen Praxis kaum umgesetzt werden können.

Rasche Remission in alltäglicher Behandlungsumgebung

Anhand neuer Daten, die anlässlich der Jahrestagung der EULAR (European League Against Rheumatism, 11.–14. Juni 2008, Paris) präsentiert wurden, konnte nun gezeigt werden, dass der Hälfte aller Patienten mit einer frühen RA zu einer Remission verholfen werden kann. Dazu wurde ein praxis-taugliches Step-up-Schema mit engmaschiger Therapiekontrolle verwendet.

„Unsere Daten zeigen, dass es auch in der täglichen Praxis möglich ist, eine niedrige Krankheitsaktivität sowie auch Remission bei Patienten mit RA zu erreichen“, so **H. H. Kuper**, Leiterin der Forschungsgruppe der Universität Twente, Amelo, Niederlande. Kuper weiter: „Bei Patienten mit früher RA kann man bei einem beträchtlichen Prozentsatz sehr rasch eine Remission erzielen, wenn man ein enges Step-up-Schema mit DMARDs verwendet.“

Die Studie umfasste 169 Patienten mit früher RA aus dem „Dutch Rheumatoid Arthritis Monitoring Registry“, die bislang noch nicht mit DMARDs behandelt waren. Remission wurde definiert durch einen Di-

sease Activity Score 28 (DAS28) von < 2,6. Dieses Ziel erreichten 15,5 % der Patienten nach Woche 8, 22,2 % nach Woche 12 und 30,7 % nach Woche 20. Weiters zeigte die Studie, dass 38,8 % der Patienten nach Woche 24 in Remission waren, 52,1 % nach Woche 36 und 51 % nach den Wochen 48 bis 52.

Step-up-Schema mit engmaschiger Kontrolle

Nach gesicherter Diagnose erhielten die Patienten 15 mg Methotrexat (MTX) pro Woche. Bei Nichterreichen einer Remission nach 8 Wochen wurde die MTX-Dosis auf 25 mg/ Woche erhöht. Bei weiter ausbleibendem Erfolg wurde nach Woche 12 Sulfasalazin (SSZ) 2 g/Tag dazugegeben. Die Dosis von SSZ wurde auf 3 g/Tag erhöht, wenn auch nach Woche 20 keine Remission festgestellt wurde. blieb die Remission auch nach Woche 24 aus, so wurde Adalimumab zu MTX dazugegeben. Basierend auf dem DAS28 konnte die Therapie alle 3 Monate angepasst werden. Der Einsatz von NSAR, Prednisolon ≤ 10 mg/Tag und intraartikulären Kortisoninjektionen war erlaubt.

Fazit

Die Daten zeigen, dass es auch in der täglichen klinischen Praxis möglich ist, eine geringe Krankheitsaktivität als auch eine Remission bei Patienten mit RA zu erreichen. Die Hälfte der Patienten mit früher RA konnte mit einem engmaschigen Step-up-Schema in Remission gebracht werden.

Ebetrexat, das patientenfreundliche MTX

Ebetrexat-Tabletten werden als „Tip Tab“ ausgeliefert. Muss die Tablette geteilt werden, so genügt ein leichter Fingerdruck auf die auf eine harte Unterlage gelegte Tablette (Bruchrille nach unten!). Neben der patientenfreundlichen Dosierung (5 mg und 10 mg) und einer speziellen Verpackung stellt das

besonders für den Patienten mit Funktions-einschränkung einen großen Vorteil dar.

Die oralen Darreichungsformen sind in der grünen Box (OP II verschreibbar):
Ebetrexat 5 mg Tabletten 20 Stück
Ebetrexat 10 mg Tabletten 10 Stück

Alle Formen von Ebetrexat Parenterale Lösung – auch die 5er-Packungen – scheinen in der Hellgelben Box (RE2) des Erstattungskodex auf und sind somit ohne vorherige Bewilligung verschreibbar. Ebetrexat Parenterale Lösung ist das einzige auch zur subkutanen Anwendung zugelassene MTX, das ohne Bewilligung verordnet werden kann und somit zur Selbstapplikation durch den Patienten zur Verfügung steht.

Ebetrexat 10 mg/ml
– Parenterale Lösung 1 x 10 mg/1 ml
Ebetrexat 10 mg/ml
– Parenterale Lösung 5 x 10 mg/1 ml
Ebetrexat 10 mg/ml
– Parenterale Lösung 1 x 20 mg/2 ml
Ebetrexat 10 mg/ml
– Parenterale Lösung 5 x 20 mg/2 ml

Ebetrexat (Wirkstoff: Methotrexat), ein Produkt der EBEWE Pharma.

Quelle:

Kuper HH, Hoekstra M, ten Klooster P, et al. Remission can be achieved in 50 % of early rheumatoid arthritis patients after 25 weeks in daily clinical practice. Presented at: EULAR 2008; June 11–14, 2008; Paris, France. Abstract OP-0003.

Für weitere Informationen wenden Sie sich bitte an:

Actiopharm GmbH, Herrn Lutz Boshamer
Tel. 01/8791676-418
E-Mail: lutz.boshamer@actiopharm.com

Enbrel® (Etanercept): Remission unter moderner TNF-alpha-Therapie möglich

Die Ergebnisse der aktuellen COMET-Studie zeigen, dass eine frühzeitige Behandlung der rheumatoiden Arthritis mit dem TNF- α -Blocker Etanercept (Enbrel®) bei jedem zweiten Patienten in dieser Studie zur DAS28-Remission geführt hat.

PARIS – Die Diagnose rheumatoide Arthritis (RA) war bis vor Kurzem oft gleichbedeutend mit dem Start in ein lebenslangliches Leiden, ohne Chance auf Remission. Im Rahmen des EULAR 2008 wurde daran erinnert, dass zwar auch in der Vergangenheit die Remission immer als Therapieziel galt, jedoch mit Basistherapeutika nur selten erreicht werden konnte.

Erst die Einführung der TNF-alpha-Blocker im Jahr 2000 hat die Langzeitperspektive revolutioniert. Die Remission gilt als oberstes Therapieziel, zumindest sollte aber eine deutliche Reduktion der Krankheitsaktivität erreicht werden. Zudem sollten auch die strukturelle Progression an den Gelenken sowie systemische Manifestationen und damit Behinderungen und frühzeitige Sterblichkeit verhindert werden. Studien zufolge könnten all diese Therapieziele mit Biologika erreicht werden.

Schon die TEMPO-Studie [1] hat gezeigt, dass die Kombination der Standardmedikation Methotrexat mit dem TNF- α -Blocker Etanercept (Enbrel®) die radiologische Progression aufhalten kann. Mit der aktuellen COMET-Studie wurden die guten Ergebnisse der TEMPO-Studie nun auch im Frühstadium der RA bestätigt.

Frühzeitige Intervention anstreben

Die frühzeitige Intervention scheint tatsächlich der Schlüssel zum Erfolg zu sein, wie die COMET-Studie [2] (COMbination of Methotrexate and ETanercept in Active Early

Rheumatoid Arthritis), deren radiologische Daten beim EULAR 2008 erstmals präsentiert wurden, untermauert. In der ersten, nun fertigen Studienphase erhielten 542 RA-Patienten je nach Randomisierung 52 Wochen lang entweder Methotrexat in Monotherapie (n = 268) oder Methotrexat kombiniert mit dem TNF- α -Blocker Etanercept (n = 274). Aufnahmekriterien waren unter anderem eine kurze Krankheitsdauer (3 Monate bis 2 Jahre), keine Vorbehandlung mit Methotrexat, ein DAS28 $\geq 3,2$ (Disease Activity Score in 28 Gelenken) sowie eine erhöhte Erythrozytensedimentationsrate (ESR ≥ 28 mm/h) oder erhöhte CRP-Spiegel (CRP ≥ 20 mg/l). Primärer Endpunkt, und das ist erstmalig für eine RA-Studie, war die DAS28-Remission. Die Remission wurde aber nicht nur nach klinischen, sondern auch nach radiologischen Gesichtspunkten ermittelt. Als radiologische Remission galt definitionsgemäß ein modifizierter Total Sharp Score (mTSS) $\leq 0,5$, als klinische Remission ein DAS28 $< 2,6$.

Rasche und hohe Remissionsraten unter Etanercept

Die Ergebnisse bestätigen die gute Wirksamkeit des TNF-alpha-Blockers Etanercept. Nach 52 Wochen konnte bei 50 % der Patienten, die mit Etanercept behandelt wurden, eine klinische Remission erzielt werden, unter Methotrexat hingegen nur bei 28 % (p < 0,001). Bei insgesamt fast zwei Drittel der Etanercept-Patienten war nur mehr eine niedrige Krankheitsaktivität (DAS28 $\leq 3,2$) nachweisbar. Die Unterschiede im Outcome waren bereits nach zwei Therapie-wochen – und zu jedem Zeitpunkt danach – deutlich zu erkennen.

Zudem führte die Kombinationstherapie von Etanercept und Methotrexat bei 80 % der Patienten nach einem Jahr zu einem Nicht-Fortschreiten der radiologischen Progression (Methotrexat-Monotherapie: 59 %; p < 0,001). Die Veränderung des mTSS-Werts ab Baseline betrug in der Etanercept-Gruppe im Schnitt 0,27 (Methotrexat-Monotherapiegruppe 2,44; p < 0,001) (Abb. 1). Die Pati-

enten selbst bewerteten die Therapie mit Etanercept ebenfalls positiv: Im patientenorientierten HAQ (Health Assessment Questionnaire) lagen nach einem Jahr mit 55 % signifikant mehr Patienten mit der Kombinationstherapie innerhalb der Norm ($\leq 0,5$) als unter Methotrexat-Monotherapie (39 %; p < 0,001). Ein HAQ-Wert von $\leq 0,5$ entspricht der Lebensqualität der Gesamtbevölkerung.

Weniger krankheitsbedingte Fehlstunden

In der COMET-Studie wurde als weiterer Parameter auch die Arbeitsfähigkeit der Teilnehmer über einen Zeitraum von 12 Monate evaluiert [3]. Die COMET-Daten belegen, dass bei Patienten unter der Kombinationstherapie mit Etanercept und Methotrexat allein im ersten Jahr nur rund halb so viele Fehltage am Arbeitsplatz verzeichnet wurden wie unter Methotrexat-Monotherapie.

Verträglichkeit von Etanercept bestätigt

Je früher im Krankheitsverlauf eine Intervention gesetzt wird, desto entscheidender ist auch die Verträglichkeit der jeweiligen Therapie. In der COMET-Studie war die Verträglichkeit in beiden Behandlungsgruppen vergleichbar. Die Zahl der schwerwiegenden unerwünschten Nebenwirkungen lag in der Methotrexat-Gruppe bei 12 %, in der Kombinationsgruppe ETN + MTX bei 13 %. Hinsichtlich des Auftretens von Infektionen oder Malignomen gab es keine Unterschiede zwischen den beiden Behandlungsgruppen. Auch sind keine Fälle von Tuberkulose oder demyelinisierenden Krankheiten aufgetreten.

Remission ist ein erreichbares Ziel

Diese Studienergebnisse zeigen, dass die Remission ein realistisches therapeutisches Ziel sein kann und unterstützen neuerlich den Einsatz der Kombinationstherapie von Enbrel® und Methotrexat schon im Frühstadium der rheumatoiden Arthritis.

Literatur:

1. Van der Heijde D et al. Comparison of etanercept and methotrexate, alone and combined, in the treatment of rheumatoid arthritis: two-year clinical and radiographic results from the TEMPO study, a double-blind, randomized trial. *Arthritis Rheum* 2006; 54: 1063–74.
2. Emery P et al. Oral abstract OP-0008 – EULAR 2008
3. Anis A et al. Oral abstract OP-0096 – EULAR 2008

Weitere Informationen:

Wyeth Lederle Pharma GmbH
Barbara Sturm
A-1150 Wien, Storchengasse 1
Tel. 01/89 114 314, Fax 01/89 114 399
E-Mail: sturb@wyeth.com

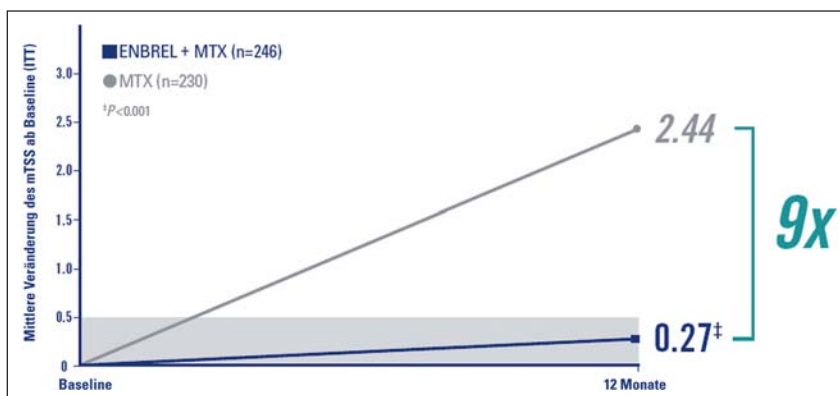


Abbildung 1: Mittlere Veränderung des mTSS ab Baseline (ITT) (Copyright © Wyeth Lederle Pharma)

AUT-ENB06-0708

Kalzium/Vitamin-D-Substitution

- ca. 700.000 Frauen und Männer in Österreich leiden an Osteoporose
- ca. 15.000 Oberschenkelhalsfrakturen pro Jahr
- 20 % der betroffenen Patienten versterben noch im selben Jahr

Osteopenie: Risikofaktoren frühzeitig erkennen

Betrachtet man diese Zahlen, gewinnt die frühzeitige Prävention zunehmend an Bedeutung.

Osteopenie als Systemerkrankung des Skeletts zeigt sich in einer Verminderung der Knochenmasse bei einem T-Wert von -1 bis -2,5 sowie einer Qualitätsverschlechterung der Mikroarchitektur des Knochengewebes. Os-

teopenie kann mit einem erhöhten Frakturrisiko einhergehen, weshalb es wichtig ist, entsprechende Risikofaktoren frühzeitig zu erkennen, um ein Fortschreiten der Erkrankung zu verhindern. Zu nennen sind hier vor allem die familiäre Vorbelastung, kalziumarme Ernährung sowie bestimmte Medikamente und Erkrankungen.

Bei unzureichender Kalzium/Vitamin-D-Zufuhr bis zum dreißigsten Lebensjahr besteht die Gefahr, dass der Peak Bone Mass nicht erreicht wird bzw. die Knochenmasse frühzeitig abnimmt.

Eine adäquate Kalzium/Vitamin-D-Substitution vermindert nicht nur das erhöhte Frakturrisiko (Chapuy et al.) signifikant, sondern auch das mit zunehmendem Alter erhöhte Sturzrisiko (Pfeifer et al.). Die neuromuskuläre Koordination und die Beweglichkeit können deutlich verbessert werden. Experten

fordern daher verstärkt eine bessere Versorgung der betroffenen Bevölkerung mit dieser Substitutionstherapie.

Mit Cal-D-Vita® steht eine patientenfreundliche Formulierung als Kautablette zur Verfügung. Die empfohlene tägliche Dosierung von 1.200 mg Kalzium und 800 IE Vitamin D (= 2 Tabletten) entspricht exakt der in der Chapuy-Studie nach Evidence-based-Medicine-Kriterien geprüften Substitution.

Patienten schätzen Cal-D-Vita® gerade wegen der besonders guten Verträglichkeit, der einfachen Einnahme und des guten Geschmacks (Abb. 1, 2).

Auf einem Rezept können 2 OP 60 kassenfrei verordnet werden.

Weitere Informationen:
Bayer Austria GmbH
01/711 46-0

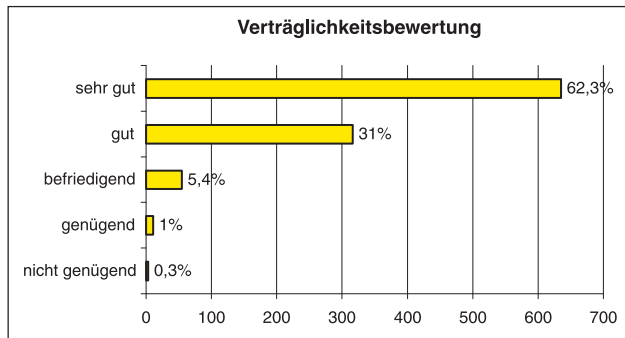


Abbildung 1: Praxis-Studie Cal-D-Vita®: Verträglichkeitsbewertung

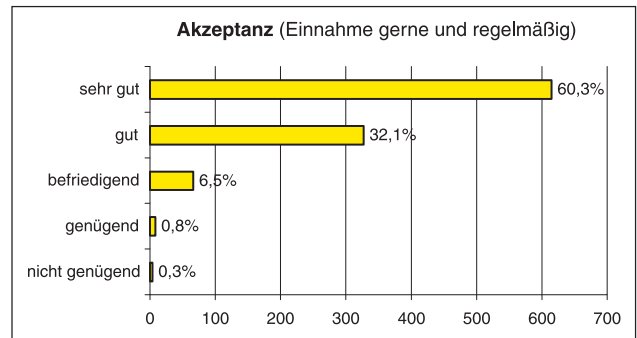


Abbildung 2: Praxis-Studie Cal-D-Vita®: Akzeptanz

ANTWORTFAX

JOURNAL FÜR MINERALSTOFFWECHSEL

Hiermit bestelle ich

ein Jahresabonnement
(mindestens 4 Ausgaben) zum
Preis von € 36,- (Stand 1.1.2009)
(im Ausland zzgl. Versandkosten)

Name

Anschrift

Datum, Unterschrift

Einsenden oder per Fax an:

Krause & Pachernegg GmbH, Verlag für Medizin und Wirtschaft,
Postfach 21, A-3003 Gablitz, **FAX: +43 (0) 2231 / 612 58-10**

Bücher & CDs
Homepage: www.kup.at/buch_cd.htm
