

MARKTRÜCKNAHME DES ARTHRITISMITTELS LEFLUNOMID (ARAVA) GEFORDERT

Seit Ende 1999 wird in Deutschland das Immunsuppressivum Leflunomid (ARAVA) als Basistherapeutikum zur Behandlung der rheumatoiden Arthritis angeboten. Es wirkt allenfalls so gut wie niedrig dosiertes Methotrexat (LANTAREL u.a.) per os. Wegen beträchtlicher Schadeffekte einschließlich Infektanfälligkeit, Blutbildungsstörungen, Leberschädigung und schweren Hautreaktionen stuften wir Leflunomid bei Markteinführung als Mittel der letzten Reserve ein, wenn Methotrexat und andere Basistherapeutika versagen (a-t 1999; Nr. 12: 124-5). Wegen einer hohen Rate von Leberkomplikationen - ohne Berechnung einer Dunkelziffer - von 1 : 350 Patientenjahre und tödlicher Leberschäden, sind seit März 2001 die Leberwerte in den ersten sechs Behandlungsmonaten mindestens alle vier Wochen zu kontrollieren. Ob diese von der europäischen Behörde EMEA vorgeschriebene Maßnahme das Risiko schwerer Schäden tatsächlich verringern kann, bleibt fraglich (a-t 2001; 32: 48).

Wegen negativer Nutzen-Schaden-Abwägung fordert jetzt die US-amerikanische Verbraucherorganisation Public Citizen die Marktrücknahme von Leflunomid. Der amerikanischen Gesundheitsbehörde FDA sind mindestens 130 Berichte über schwere Leberschäden zugegangen - 56-mal wird Klinikeinweisung erforderlich. 12 Patienten sind gestorben, darunter zwei junge Patienten im dritten Lebensjahrzehnt (1).

Methotrexat per os wird in den USA über 5-mal häufiger verordnet als Leflunomid. Dennoch gibt es unter Leflunomid 6-mal mehr Meldungen über tödliche Leberschädigung (12 vs. 2) und 13-mal mehr Berichte über Hypertonie (38 vs. 3). STEVENS-JOHNSON-Syndrom, eine lebensbedrohliche Autoimmunschädigung der Haut, wurde 12-mal mit Leflunomid in Verbindung gebracht, jedoch keinmal mit Methotrexat. Andere schwere Haut- und Blutschäden, auch Lymphome, sind in der Literatur in Verbindung mit Leflunomid beschrieben (1).

Wegen seiner langen Halbwertszeit bis zu vier Wochen können selbst nach Abbruch einer Behandlung mit Leflunomid noch schwere Unverträglichkeiten auftreten oder sich verstärken (2). Deshalb ist bei Schadwirkungen der enterohepatische Kreislauf von Leflunomid bzw. des lang wirkenden aktiven Metaboliten zu unterbrechen ("Auswaschen" mit Colestyramin oder med. Kohle).

Angesichts des mangelnden Wirkvorteils gegenüber Methotrexat und der schlechten Verträglichkeit halten auch wir Leflunomid für entbehrlich und warnen vor der Verordnung.

1 Public Citizen: Petition vom 28. März 2002

<http://www.citizen.org> - dort mit search-Funktion nach
leflunomide suchen
2 Aventis Pharma: Fachinformation ARAVA, Stand März 2001

Redaktion **arznei-telegramm**

© 2002, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH