

Leukotrien-Rezeptor-Antagonist Montelukast

Ein wichtiger Partner für inhalative Steroide

STOCKHOLM – Die Entzündungskontrolle ist bei Asthma-patienten der Grundpfeiler der Therapie. Zu den wichtigen Entzündungsmediatoren zählen die Zytokine und Leukotriene. Inhalative Steroide, die zu den wirksamsten antiinflammatorischen Medikamenten zählen, hemmen die Zytokine, nicht aber die Leukotriene¹. Sinnvoll ist deshalb bei vielen Asthma-patienten die komplementäre Therapie mit dem Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten (LTRA) Montelukast.



Professor Dr. Leif Björner

Bei vielen Asthmapatienten wird die Symptomatik trotz einer Therapie mit inhalativen Steroiden nicht ausreichend kontrolliert. Dies zeigte die AIR-Studie, bei welcher mehr als die Hälfte mit inhalativen Steroiden behandelten Patienten tagsüber noch Symptome hatten oder nachts wegen Asthmasymptomen aufwachten.²

Dem Asthma liegt eine chronische Entzündung der Atemwege zugrunde. Leukotriene und Zytokine sind wichtige Mediatoren der Entzündungsreaktion in den Atemwegen. Durch inhalative Kortikosteroide können zwar die Zytokine, nicht aber die Leukotriene gehemmt werden.¹ Deshalb hat die Kombination von LTRA mit inhalativen Steroiden eine komple-

mentäre anti-entzündliche Wirkung und führt somit zu einer verbesserten Entzündungskontrolle.

Bei noch symptomatischen Patienten ist die komplementäre Therapie mit einem inhalativen Steroid und Montelukast zur Kontrolle der Beschwerden mindestens so wirksam wie die Verdopplung der Steroiddosis, belegte eine aktuelle Studie, deren Ergebnisse von **Professor Dr. Leif Björner** aus Lund/Schweden am 10. Europäischen Pneumologiekongress in Stockholm vorgestellt wurden.³

An dieser COMPACT-Studie³ nahmen 889 Patienten mit chronischem Asthma teil, die trotz einer mindestens zwölfwöchigen Therapie mit inhalativen Steroiden noch Beschwerden hatten. Sie inhalierten zunächst über vier Wochen zweimal täglich 400 µg Budesonid. Dann wurden die noch symptomatischen Patienten randomisiert, und der Hälfte dieser Patienten wurde zusätzlich über 12 Wochen

10 mg Montelukast (Singulair®) täglich gegeben, bei den übrigen Patienten wurde die Steroiddosis auf zweimal 800 µg täglich erhöht (+ ein Montelukast Placebo).

In beiden Gruppen wurde die Asthmasymptomatik gut kontrolliert. Vorteilhaft war für die Patienten der komplementären Gruppe (Montelukast plus Budesonid) der schnellere Wirkungseintritt, der sich bei den morgens gemessenen Peak-Flow-Werten zeigte (Abb.1). Patienten in der Montelukast plus Budesonid Gruppe hatten 93 % exazerbationsfreie Tage während der Studiendauer, d.h., ihr Asthma war gut kontrolliert. Zwischen den Gruppen gab es keinen signifikanten Unterschied (p=0,781). Der Gebrauch von Beta-2-Mimetika für die Akuttherapie nahm ebenfalls ab, und die Lebensqualität der Patienten konnte gegenüber dem Ausgangswert in beiden Gruppen signifikant gesteigert werden.

Im Vergleich zu den Ausgangswerten nahm die Zahl der Nächte, an denen die Patienten wegen Asthma aufwachten um 81 % (Montelukast plus Budesonid) und um 72 % (Budesonid hoch dosiert) ab.

«Die Kombination mit einem Leukotriene-Antagonisten kann eine wichtige therapeutische Alternative darstellen», bestätigt **Dr. H.-P. Anderhub**, Lungenarzt aus Zürich, «Die komplementäre Therapie kann sich vor allem bei jungen Patienten mit leichtem bis mittelschwerem Asthma, bei Anstrengungsasthma sowie bei Patienten mit nächtlicher Symptomatik günstig auswirken.»

Referenzen:

- Laviolette et al. Montelukast added to inhaled beclomethasone in treatment of asthma. Am J Respir Crit Care Med 1999;160:1862-1868.
- D. Price et al., The AIR study, Asthma J. 1999;74-78.
- D.B. Price et al., Poster presentation at ATS, 05/02 (Clinical Observation of Montelukast as a Partner Agent for Complementary Therapy)

Rascher Wirkungseintritt der komplementären Therapie

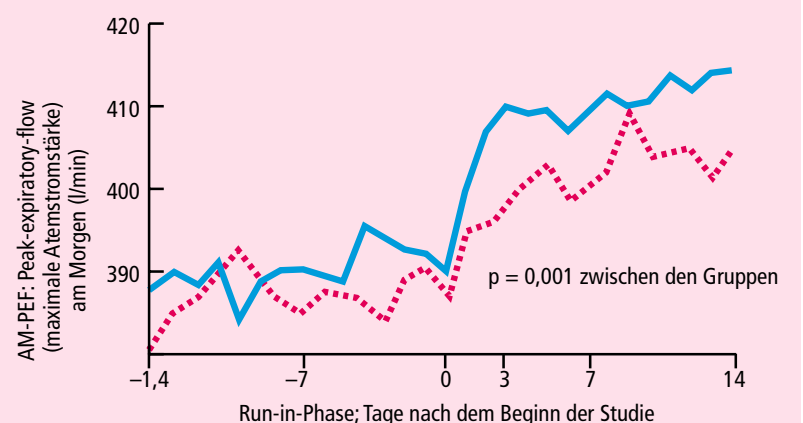


Abbildung 1: Die Wirkung der Kombination von Budesonid und Montelukast setzt sehr rasch ein. Quelle: COMPACT-Studie

Studiendesign:

1. AIR-Studie

Die AIR-Studie hatte zum Ziel, die Asthmawahrnehmung der Patienten und Betreuer zu messen und zu vergleichen. Patientenfragebögen wurden in den Apotheken verteilt. 2232 Fragebögen kamen zurück, mit den Antworten von 536 asthmatische Kindern, 736 Eltern asthmatischer Kinder und 960 erwachsenen Asthmapatienten. 809 Allgemeinmediziner und 401 Pfleger wurden telefonisch oder im direkten Gespräch befragt.

- Es wurden Daten von 2232 Asthmapatienten gesammelt (536 Kinder, 736 Eltern und 960 erwachsene Patienten). 76 % der Patienten waren wegen ihrer Asthmaerkrankung in Behandlung mit einer Basistherapie (Cromoglicinsäure, Beclometason, Budesonid, Fluticason).
- Anteil der Patienten (ausgenommen Patienten mit schlechter Compliance), die der Aussage zustimmten, dass sie trotz Einhaltung ihrer Basistherapie noch durch ihr Asthma beeinträchtigt seien.
- Anteil der Patienten (ausgenommen Patienten mit schlechter Compliance), die über nächtliches Erwachen mit einer Häufigkeit von mindestens 1x monatlich klagten.
- Anteil der Patienten (ausgenommen Patienten mit schlechter Compliance), die angaben, an schlechten Asthmatagen nicht in der Lage zu sein, Sport zu treiben oder ihre Tätigkeiten auszuüben.
- Anteil der Patienten (ausgenommen Patienten mit schlechter Compliance), die für den Vortag angaben, ihren Bronchodilatator 2x täglich oder öfter verwendet zu haben.

2. COMPACT-Studie

Die Studie umfasste eine vierwöchige „run-in“ Phase mit anschließender aktiver Behandlungsphase, die sich über 12 Wochen erstreckte. An der Studie nahmen Asthma-Patienten und -Patientinnen (allesamt Nichtraucher) im Alter zwischen 15 und 75 Jahren teil, die bei Studienbeginn bereits seit mindestens 12 Wochen mit inhalativen Kortikosteroiden behandelt wurden, deren Asthma-Symptomatik nach Einschätzung des Prüfarztes jedoch nicht optimal kontrolliert war. Während der „run-in“-Phase erhielten die Patienten eine einfach verblindete Behandlung mit Budesonid in einer Dosierung von 800 µg täglich (zweimal täglich zwei Sprühdosen mit dem Budesonid-Turbhaler® 200 µg). Während der letzten 3 Wochen der „run-in“-Phase erhielten die Patienten – ebenfalls einfach verblindet – zusätzlich ein Montelukast-Placebo (eine Tablette à 10 mg vor dem Zu-Bett-Gehen). Anschließend wurden die Patienten randomisiert und erhielten entweder SINGULAIR (in Form einer Tablette à 10 mg vor dem Zu-Bett-Gehen) plus Budesonide 800 µg täglich (zweimal täglich zwei Sprühdosen aus dem Budesonid-Turbhaler® 400 µg) plus Montelukast-Placebo (eine Tablette vor dem Zu-Bett-Gehen). Beta-Agonisten waren als Bedarfsmedikation zugelassen.

Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten: Substanzklasse mit vielfältigen Wirkungen

Der Leukotrien-Rezeptor-Antagonist (LTRA) Montelukast – ist eine Klasse von Antiasthmatica mit folgendem Wirkmechanismus: Die Wirkung von Cysteinyl-Leukotrienen – wichtige Mediatoren von Bronchokonstriktionen und Entzündungsreaktionen in den Atemwegen – wird gehemmt. Die Wirkung des LTRA ist komplementär (ergänzend) zu der von inhalativen Steroiden, da Steroide die Synthese von Leukotrienen nicht hemmen.¹ Die Substanzen sind damit ein wichtiger Komplementärpartner für inhalative Steroide. In den Studien wurde zusätzlich belegt, dass LTRA

- akut bronchodilatatorisch wirken
- die Lungenfunktion verbessern
- Asthmasymptome tagsüber und nachts vermindern
- Asthmaexazerbationen verringern
- die Lebensqualität verbessern

Bitte konsultieren Sie vor der Verschreibung die komplette Fachinformation im Arzneimittellpendium der Schweiz
Abgekürzte Fachinformation: Indikation: Chronisches Bronchialasthma bei Erwachsenen und Kindern ab 6 Jahren. Bei Kindern von 2 bis 5 Jahren mit gesicherter Asthmadignose: a) als Monotherapie bei leichten, nicht steroidpflichtigen Formen; b) als Zusatztherapie zu Kortikoiden bei schwereren Formen. **Dosierung/Anwendung:** Erwachsene eine 10 mg Tablette pro Tag. Kinder eine 5 mg Kautablette pro Tag. Kleinkinder ein 4 mg Kautablette pro Tag. Therapeutische Wirkung kann innerhalb eines Tages auftreten. Singulair kann mit oder ohne gleichzeitige Nahrung eingenommen werden. Singulair kann zu einer bestehenden Asthmatherapie mit inhalativen Steroiden oder Beta2-Agonisten nach Bedarf hinzugefügt werden. Singulair bringt zusätzlichen klinischen Nutzen für Patienten unter inhalativen Kortikosteroiden. Die Dosis der Kortikosteroide sollte stufenweise und unter ärztlicher Aufsicht reduziert werden. **Kontraindikationen:** Überempfindlichkeit gegenüber einem der Bestandteile dieses Produktes. **Vorsichtsmassnahmen:** Singulair sollte nicht zur Behandlung von akuten Asthmaanfällen eingesetzt werden. Singulair nicht als plötzlicher Ersatz für inhalative oder orale Kortikosteroide einnehmen. Die Reduktion der systemischen Kortikosteroid-Dosis führte bei Patienten unter Leukotrien-Rezeptor-Antagonisten in seltenen Fällen zu einer systemischen eosinophilen Vaskulitis. **Unerwünschte Wirkungen:** Gesamtinzidenz von unter Singulair aufgetretenen Nebenwirkungen war mit Placebo vergleichbar. Erwachsene: Dyspepsie, Bauchschmerzen, Zahnschmerzen und Kopfschmerzen mit höherer Inzidenz als Placebo. Inzidenzrate dieser Erscheinungen in beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich. **Folgende unerwünschte Wirkungen wurden nach Markteinführung gemeldet:** Überempfindlichkeitsreaktionen einschliessliche Anaphylaxie, Angioödem, Pruritus und Urtikaria. Interaktionen: Singulair kann gleichzeitig mit anderen Substanzen, die routinemässig zur chronischen Asthmabehandlung verwendet werden, verabreicht werden. Keine wesentliche Wirkung auf die Pharmakokinetik von: Prednisolon, orale Antikozeptiva, Terfenadin, Digoxin und Warfarin. SINGULAIR (Montelukast): Filmtabletten zu 10 mg: 28 und 98, Kautabletten zu 5 mg: 28 und 98, Kautabletten zu 4 mg: 28 und 98. Verkaufskategorie B. **Stand der Information:** Dezember 2000. **Kassenpflichtig.**

Idee und Konzeption:
 INTER MEDICAL, Urs Graf-Strasse 8,
 Postfach 368, 4020 Basel
 Redaktion: Roland Fath, Winfried Powollik
 Layout: Patrik Brunner, Gisela Koller
 Produktion: Patricia Stachniss

© Nachdruck – auch auszugsweise – nur mit schriftlicher Genehmigung des Verlages.