Empfehlung Basistherapie TNF-Hemmer:

Adalimumab (Abrilada®, Amgevita®, Hukyndra®, Hulio®, Humira®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflyma®), Certolizumab Pegol (Cimzia®), Etanercept (Benepali®, Enbrel®, Erelzi®, Nepexto®), Golimumab (Simponi®), Infliximab (Flixabi®, Inflectra®, Ixifi®, Remicade®, Remsima®, Veblocema®)

VORBEMERKUNG:

Patienten mit chronisch-entzündlichen rheumatischen Erkrankungen, die einer Basistherapie bedürfen, sollten mindestens einmal pro Jahr durch einen Facharzt für Rheumatologie konsiliarisch gesehen werden.
Die Indikation zur Auswahl des Basistherapeutikums und Änderungen desselben bedürfen einer fachärztlichen Konsultation.

- **Patienten, die mit TNF-Hemmern behandelt werden, sollten via Facharzt Rheumatologie ins SCQM-Register für RA, Spondylitis ankylosans bzw. Psoriasisarthritis eingeschlossen werden. SCQM-Kontrollen sind 3 Monate nach Behandlungsbeginn, dann mindestens 1x jährlich indiziert.**
- **Bei der rheumatoiden Arthritis sollte der TNF-Hemmer präferentiell in Kombination mit Methotrexat oder einem anderen konventionellen synthetischen Basistherapeutikum eingesetzt werden.**

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:
- Infektionen, v.a. Respirationstrakt, Tbc (Endemiegebiet? Familienanamnese?)
- Herzinsuffizienz
- Multiple Sklerose-verdächtige Symptome/Befunde
- Lupus- bzw. Konnektivitis-assoziierte Symptome
- Malignome

Labor:

Zeitpunkt	**Vor Therapie**	**Kontrollen je nach Klinik und Komedikation**
Untersuchung		
Hämoglobin Leukozyten diff. Thrombozyten	+ + +	
Kreatinin, Transaminasen,	+	
BSR, CRP	+	
Hepatitis B + C, HIV Mantouxtest oder IGRA (siehe unten)	+ +	
Thoraxröntgen	+	

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

DOSIERUNG:

Adalimumab
40 mg alle 2 Wochen s.c
Injektionsvolumen: 0,4 ml (Fertigpen/-spritze)

Certolizumab Pegol
400mg s.c. Wochen 0-2-4,
dann 200mg s.c. alle 2 Wo
(alternativ 400mg s.c. alle 4 Wo)

Etanercept
Erwachsene:
2 mal 25 mg oder
1x50mg/Woche s.c.
Kinder:
0.4 mg/kg pro Einzeldosis,
max. 2 mal 25mg/Woche s.c.

Golimumab
50mg s.c. 1x/Monat oder
100mg s.c. 1x/Monat

Infliximab
Erwachsene:
3-5 mg/kg i.v. 0-2-6 Wochen,
dann 4-8 wöchentlich
120 mg s.c.alle 2 Wochen
als Erhaltungstherapie
(Beginn: 4 Wochen nach den ersten 2 i.v-Gaben)

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung **Untersuchung**	**Dosisreduktion**	**Unterbruch**	**Abbruch**
Infekt **		+	(+)
Hautreaktion an Injektionsstelle		(+) lokale Therapie	
Serumkrankheit (Infliximab) Infusionsreaktionen (Infliximab)		Unterbruch der Infusion ***	+
Auftreten von Zeichen eines Systemischen Lupus Erythematodes			+
MS-verdächtige Symptome			(+)*
Panzytopenie		+ ****	

*Je nach Abklärungsbefund

** Infekte können atypisch und foudroyant verlaufen!

*** Vorgehen bei Infusionsreaktionen unter Infliximab (exklusive anaphylaktischer Schock):

1. Infusion mit Infliximab Stop, NaCL 0,9%.
2. Antihistaminika und Corticosteroide iv (z.B.Tavegyl 2mg, bzw. Ultracorten H 100 mg).
3. Fortsetzen der Infusion nach Abklingen der Reaktion
4. bei nächster Infusion: Vorbehandlung mit Antihistaminika und Prednison am Vortag und Infusionstag

**** Ursache abklären

INDIKATIONEN:

Kassenzulässigkeit gemäss Limitatio der Spezialitätenliste BAG**:**

Präparat	RA	PsA	AS	JIA	Crohn	Colitis ulcerosa
Adalimumab	x	x	x	x	x	x
Certolizumab	x	x	x°		x	
Etanercept	x	x	x	x		
Golimumab	x+	x	x			x
Infliximab	x	x*	x		x	x
Infliximab s.c.	x				x	x

Bei allen Indikationen sollte eine Kostengutsprache bei der Krankenkasse eingeholt werden. Generell bei RA/PsA Kassenzulässigkeit, wenn konventionelle DMARD Therapie versagt hat, bei M. Bechterew bei Versagen einer konventionellen Therapie.

Limitatio der Spezialitätenliste BAG**:**

* nur mit MTX, bei Versagen von mindestens 2 DMARD und Versagen einer vorgängigen Therapie mit Etanercept + MTX oder Adalimumab + MTX

\+ nur in Kombination mit MTX

° axiale Spondyloarthritis einschliesslich M. Bechterew, nicht röntgenologische axSpa, wenn Entzündung im MRI und erhöhtes CRP

KONTRAINDIKATIONEN:

- Allergische Reaktion Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab, Infliximab s.c.
- akuter oder chronischer Infekt
- Multiple Sklerose
- Herzinsuffizienz NYHA III-IV
- Remsima®: Die Formulierung, welche Sorbitol enthält, ist bei Patient:innen mit hereditärer Fruktoseintoleranz absolut kontraindiziert.

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- Bei positivem Mantouxtest >5mm bzw pos. IGRA und/oder radiologisch Tbc-Residuen oder Kontakt mit offener Tbc, Prophylaxe notwendig: Isoniazid 300 mg/d in Kombination mit Vitamin B6 während 9 Monaten oder Rifampicin 600 mg/d während 4 Monaten. Beginn der Prophylaxe mindestens 1 Monat vor TNF-Hemmer (Cave: ein negativer Mantouxtest unter Immunosuppressiva schliesst eine latente Tbc nicht aus)
- Bei Malignomen in der Anamnese Rücksprache mit Zentrum
- Bei Hepatitis B + C und HIV-Infektion individuelle Risikoabschätzung
- Perioperativ (ausser bei kleinen Eingriffen) TNF-Hemmer pausieren (siehe Empfehlung perioperatives Management von Basistherapeutika der SGR)
- Bezüglich Schwangerschaft verweisen wir auf die Empfehlung der SGR hinsichtlich Therapie-Management in der Schwangerschaft und Stillzeit.

INTERAKTIONEN:

- keine bekannt

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)

WIRKMECHANISMUS:

- Adalimumab ist ein rein humaner monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.
- Certolizumab Pegol ist ein univalentes humanisiertes Fab' Fragment eines anti-TNF-alpha Antikörpers, mit kovalent gebundenem Polyethylen Glycol (pegyliert). Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.
- Etanercept besteht aus zwei TNF-Rezeptormolekülen, gekoppelt an den Fc-Teil eines humanen Antikörpers. Bindet lösliches TNF-alpha und Lymphotoxin und neutralisiert deren Wirkung.
- Infliximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.
- Golimumab ist ein rein humaner monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.

DAUER DER BEHANDLUNG:

Bei Patienten in anhaltender kompletter Remission der entzündlich-rheumatischen Erkrankung über längere Zeit kann eine Dosisreduktion (bzw. eine Verlängerung der Applikationsintervalle) des Biologikums in Betracht gezogen werden.

SCREENING FÜR LATENTE TBC:

Anstelle des Mantoux-Tests kann ein IGRA (IFN-gamma release assay) verwendet werden (z.B. QuantiFERON TB Gold® oder T-SPOT TB®). Diese weisen eine höhere Sensitivität und Spezifität auf bei nicht-immunsupprimierten Patienten und gemäss kleineren Studien auch bei Patienten mit Autoimmunerkrankungen unter Basistherapie. Insbesondere werden diese Tests durch eine BCG-Impfung nicht beeinflusst.

PRÄPARATE:

- Adalimumab:
  - Abrilada®
  - Amgevita®
  - Hukyndra®
  - Hulio®
  - Humira®
  - Hyrimoz®
  - Idacio®
  - Imraldi®
  - Yuflyma®
- Certolizumab:
  - Cimzia®
- Etanercept:
  - Benepali®
  - Enbrel®
  - Erelzi®
  - Nepexto®
- Golimumab:
  - Simponi®
- Infliximab:
  - Flixabi®
  - Inflectra®
  - Ixifi®
  - Remicade®
  - Remsima®
  - Veblocema®

Die Wirksamkeit von Biosimilars und Originalpräparaten ist vergleichbar. Der Wechsel vom Originalpräparat zu einem Biosimilar und umgekehrt ist möglich.

Preise (Spezialitätenliste): http://www.spezialitätenliste.ch/ShowPreparations.aspx

© Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie (www.rheuma-net.ch)