Empfehlungen Basistherapie: Nintedanib (Ofev®)

VORBEMERKUNG:

Patienten mit interstitieller Lungenerkrankung (ILD) im Rahmen einer systemischen Sklerose (SSc), oder progressiver interstitieller Lungenerkrankung bei anderen Kollagenosen und bei rheumatoider Arthritis (RA), sollten mindestens einmal pro Jahr durch einen Facharzt für Rheumatologie konsiliarisch gesehen werden, der Erfahrung mit der Diagnostik und Therapie von Lungenerkrankungen bei Kollagenosen oder RA hat. Die Indikation für eine spezifische Therapie und die Änderung derselben bedürfen einer fachärztlichen Konsultation.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

- Diarrhoe, Nausea, Erbrechen
- Blutungen, z.B. Epistaxis

Labor:

Zeitpunkt / Untersuchung	Vor Therapie	1.-3. Monat	Ab 4. Monat
Transaminasen	+	monatlich	3 monatlich
Kreatinin	+	-	-
Gerinnung (INR, PTT)	+	-	-

DOSIERUNG:

- Initiale Dosis: 2 mal 150 mg/Tag
- Erhaltungsdosis: 2 mal 150 mg/ Tag
  → bei Unverträglichkeit: 2 mal 100 mg/Tag
- Maximale Dosis: 2 mal 150 mg/Tag

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
gastrointestinale Nebenwirkungen	+	(+)	(+)
Erhöhung der Leberenzyme, Thrombozytopenie oder Kreatininanstieg	+*	(+)	(+)
Blutung	+*	(+)	(+)

* je nach Schwere der Nebenwirkungen kann eine Dosisreduktion, bzw. der Therapieunterbruch entschieden werden.

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

Eine Diarrhö sollte bei den ersten Anzeichen mit angemessener Hydrierung und Antidiarrhoika wie beispielsweise Loperamid behandelt werden. Falls der Stuhlgang < 4mal/24h über den normalen Stuhlgewohnheiten der Patient*innen ist, kann Nintedanib unter diesen Massnahmen unverändert weitergeführt werden. Bei ≥5mal diarrhöischen Stuhlgang/24h für länger als 2 Tage ist eine Pausierung der Behandlung erforderlich. Die Behandlung mit Nintedanib kann nach Abklingen der Diarrhoe erst in verringerter Dosis (100 mg zweimal täglich) für 4 Wochen, danach in voller Dosis (150 mg zweimal täglich) wieder aufgenommen werden. Bei ≥8mal diarrhöischen Stuhlgang/24h sollen andere Ursachen der Diarrhoe, vor allem infektiöse Ursachen, abgeklärt werden.

INDIKATIONEN:

Nintedanib ist zur Therapie der mit systemischer Sklerose assoziierten interstitiellen Lungenerkrankung (SSc-ILD), der idiopathischen Lungenfibrose und der progressiven chronisch-fibrosierenden interstitiellen Lungenerkrankungen (ILDs) indiziert. Die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung mit der Diagnostik und Therapie dieser Erkrankungen hat, gestellt werden. Kostengutsprache notwendig.

KONTRAINDIKATIONEN:

- Allergie gegen Nintedanib oder Hilfstoffe des Medikaments
- Schwangerschaft und Stillzeit

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Bei leichter (CrCl: 60 bis 90 ml/min) oder moderater (CrCl: 30 bis 60 ml/min) Einschränkung der Nierenfunktion keine Dosisanpassung. Bei schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (CrCl unterhalb von 30 ml/min) liegen keine Daten vor.
- Bei eingeschränkter Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse A) ist eine Reduktion der Dosierung nötig. Bei moderater bis schwerer Einschränkung der Leberfunktion (Child-Pugh-Klasse B und C) ist die Therapie mit Nintedanib kontraindiziert.
- Frauen, die schwanger werden können, sollten bis mindestens 3 Monate nach der letzten Dosis hoch wirksame Verhütungsmethoden anwenden.
- Stillende Frauen sollten Nintedanib nicht anwenden
- Ein Zusammenhang von Nintedanib und Blutungen ist derzeit nicht sicher ausgeschlossen. Bei Patienten mit Antikoagulation sollte daher das Risiko-Nutzenverhältnis sorgfältig abgewogen werden.
- Bei Patienten, bei denen eine akute Myokardischämie auftritt, ist eine Unterbrechung der Behandlung in Betracht zu ziehen.
- Patienten mit bekanntem Risiko für eine gastrointestinale Perforation oder mit ischämischer Kolitis dürfen nur dann mit Nintedanib behandelt werden, wenn der erwartete Nutzen das potenzielle Risiko überwiegt.

INTERAKTIONEN:

- Starke P-gp-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol oder Erythromycin) können bei gemeinsamer Verabreichung mit Ofev die Nintedanib-Exposition erhöhen.
- Starke P-gp-Induktoren (z.B. Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut) können die Nintedanib-Exposition verringern.

WIRKMECHANISMUS:

Nintedanib ist ein Tyrosinkinaseinhibitor. Zu den inhibierten Tyrosinkinasen gehören unter anderem die Rezeptoren Platelet-Derived Growth Factor-Receptor (PDGFR) α und β, Fibroblastenwachstumsfaktorrezeptor (FGFR) 1-3 und Vaskulärer Endothelialer Wachstumsfaktorrezeptor (VEGFR) 1-3. Nintedanib bindet kompetitiv an die Adenosintriphosphat-(ATP)-Bindungstasche dieser Rezeptoren und blockiert die intrazelluläre Signalgebung, die für die Proliferation, Migration und Transformation von Fibroblasten – essentielle Mechanismen bei der Entwicklung einer interstitiellen Lungenerkrankung.

PRÄPARATE:

- Ofev® (Nintedanib), Tabletten zu 150 mg: 60 Stk.
- Ofev® (Nintedanib), Tabletten zu 100 mg: 60 Stk

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

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