# Empfehlung Basistherapie Anti-Interleukin-1: Anakinra (Kineret®), Canakinumab (Ilaris®)

**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.

**Interleukin-1-Inhibitoren sind (Stand September 2023) nur für die sehr seltenen periodischen Fiebersyndrome durch die schweizerischen Behörden zugelassen worden. Sie werden aber aufgrund der zum Teil sehr überzeugenden Studienlage und auf Basis ausländischer Zulassungen häufiger als Reservemedikamente bei anderen Erkrankungen eingesetzt. Diese sogenannte 'off label'-Anwendung bedarf einer besonderen fachärztlichen Indikationsstellung und Überwachung.**

**Wirkmechanismen**

Canakinumab (Ilaris®): humaner monoklonaler (anti-IL-1-beta) Antikörper 150 mg Fertigspritze
Anakinra (Kineret®): rekombinanter Interleukin-1-Rezeptor Antagonist (IL-1ra)

**KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:**

**Anamnese/Klinik:**

Infektionszeichen, Urtikaria und andere Hautreaktionen

**Labor:**

| Zeitpunkt | Vor Therapie | Kontrollen je nach Klinik und Komedikation |
|---|---|---|
| **Untersuchung** | | |
| Suchtest latente Tuberkulose | + | |
| Hepatitis B + C, HIV | + | |
| Differentialblutbild | + | + |

**DOSIERUNG:**

Canakinumab:
CAPS
>2 J. und >40 kg: 150 mg alle 8 Wo. Wenn kein Behandlungserfolg nach 7 Tagen: evtl. Dosis von 150 mg wiederholen, wenn anschliessend vollständiges Ansprechen: 300 mg alle 8 Wo., wenn weiterhin kein Behandlungserfolg innert 7 Tagen nach Erhöhung: 2. Gabe von 300 mg, wenn anschliessend vollständiges Ansprechen: 600 mg alle 8 Wo.
>2 J. und 15–40 kg: 2 mg/kg alle 8 Wo. Wenn kein Behandlungserfolg nach 7 Tagen: evtl. Dosis von 2 mg/kg wiederholen, wenn anschliessend vollständiges Ansprechen: 4 mg/kg alle 8 Wo., wenn weiterhin kein Behandlungserfolg innert 7 Tagen nach Erhöhung: 2. Gabe von 4 mg/kg, wenn anschliessend vollständiges Ansprechen: 8 mg/kg alle 8 Wo.
TRAPS, HIDS/MKD, FMF
>2 J. und >40 kg: initial 150 mg alle 4 Wo., evtl. auf 300 mg alle 4 Wo. erhöhen.
>2 J. und ≤40 kg: initial 2 mg/kg alle 4 Wo., evtl. auf 4 mg/kg alle 4 Wo. erhöhen.
SJIA
≥7,5 kg: 4 mg/kg alle 4 Wo. (max. 300 mg), bei deutlichem initialem Ansprechen und anhaltender Remission >24 Wo.: evtl. reduzieren auf 2 mg/kg alle 4 Wo.

Spezielle Dosierungsanweisungen

Canakinumab: Keine Dosisanpassung bei Nierenfunktionsstörungen oder geriatrischen Patienten, Patienten mit Leberfunktionsstörungen wurden nicht systematisch untersucht. Der Einsatz wird bei Kindern unter 2 Jahren wegen fehlenden klinischen Daten nicht empfohlen.
Gicht: einmalige Applikation, Wiederholung frühestens nach 3 Monaten


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

Anakinra:
CAPS, FMF, Morbus Still: Startdosis 1-2 mg/kg KG, Dosisreduktion auf eine Applikation jeden 2. Tag bei Patienten mit eGFR < 30 ml/min
Andere Indikationen: explorativ, bei nicht bedrohlichen Indikationen mit 100 mg pro Tag beginnend.

## NEBENWIRKUNGEN (UND VERHALTEN):

**Anakinra**: sehr häufig (>1/10!) sind Kopfschmerzen und Hautreaktionen an der Einstichstelle, häufig >1/100 sind Neutropenie oder Thrombozytopenie, selten (>=1/1000, aber <1/100) sind generalisierte allergische Reaktionen einschliesslich Urtikaria und Angioödem

## INDIKATIONEN:

**Zulassung Swissmedic**

**Canakinumab**

- Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS) ab 2 J.; Tumornekrosefaktor-Rezeptor-assoziiertes periodisches Syndrom (TRAPS); Hyperimmunglobulin-D-Syndrom (HIDS)/Mevalonatkinasedefizienz (MKD); familiäres Mittelmeerfieber (FMF) bei Kontraindikation, Unverträglichkeit oder ungenügendem Ansprechen auf eine herkömmliche Therapie in höchstverträglicher Dosis
- systemische juvenile idiopathische Arthritis (SJIA) ab 2 J. bei ungenügendem Ansprechen auf NSAR und systemische Kortikosteroide, als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat.

**Ausländische Zulassungen**

**Anakinra:** (European Medicines Agency, EMA) für CAPS, FMF, Morbus Still mit juvenilem und adultem Beginn und zusätzlich bei rheumatoider Arthritis (RA nur in Kombination mit MTX): US Food and Drug Administration (FDA): CAPS, RA nach Versagen von konv. DMARD

**Canakinumab:** (EMA) periodische Fiebersyndrome (identisch zu Swissmedic) und zusätzlich bei der Gichtarthritis (mehr als 3 Schübe in 12 Monaten) bei Kontraindikation, Intoleranz oder unzureichender Wirkung von NSAR und Colchicin, wenn wiederholte Steroidgaben unangemessen sind. FDA: CAPS, TRAPS, HIDS

**Weitere mögliche Indikation:** chronisch rekurrierende, idiopathische Colchicin-resistente Pleuroperikarditis

## KONTRAINDIKATIONEN:

Überempfindlichkeit gegenüber den Wirkstoffen oder einem der Hilfsstoffe
Schwere aktive Infektionen (z.B. aktive Tuberkulose, Sepsis, schwere opportunistische Infektionen)
Stillzeit (Canakinumab)
Neutropenie <1.5 G/l (Anakinra)

## VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- Soweit möglich perioperative Unterbrechung der Behandlung bei elektiven Eingriffen
- Das Risiko für eine Tb könnte erhöht sein. Screening für latente Tuberkulose
- Screening für latente HBV, HCV, HIV und diesbezüglich besondere Nutzen-Risikoabwägung

## INTERAKTIONEN:

Es sind keine direkten Interaktionen bekannt, aber die Wirkung oraler Antikoagulantien könnte bei der Gabe von anti-IL-1-Medikamenten wegen verminderter entzündungsabhängiger Suppression des Cytp450 Systems erhöht sein.

**DAUER DER BEHANDLUNG: variiert nach Indikation.**

## PRÄPARATE:

ILARIS Preis (Spezialitätenliste): http://www.spezialitaetenliste.ch/ShowPreparations.aspx
KINERET Preis in der Regel nach Sondervereinbarung