Empfehlung Basistherapie: Abatacept (Orencia®)

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 Orencia behandelt werden, sollten via Facharzt Rheumatologie ins SCQM eingeschlossen werden.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

Infekte, Tumore, Hautläsionen, Tbc Exposition?
- Allergische Reaktion
- SCQM Jahreskontrolle vor Therapiebeginn, Zwischenkontrollen nach 3 und 6 Monaten nach Orencia, anschliessend Jahreskontrollen (mit Röntgen Hände und Füsse 1 und 2 Jahre nach Therapie)

Labor/Röntgen:

Zeitpunkt **Untersuchung**	**Vor Therapie**	**Nach 3 und 6 Monaten**
Blutbild CRP, BSR	+ +	+ +
HBV, HCV, HIV-Serologie	+	
Mantoux-Test oder IGRA (siehe unten)	+	
Thorax-Röntgen	+	

Zusätzliche Laborkontrollen je nach Komedikation.

DOSIERUNG:

Abatacept i.v.:
Nach Körpergewicht: <60kg: 500mg,
60-100kg: 750mg,
>100kg: 1000mg,
jeweils als Infusion Tag 0, 15, 30 dann weiter monatlich.

Abatacept s.c.:
125mg 1x wöchentlich s.c. (unabhängig vom Körpergewicht).
Bei KG >100kg wird eine i.v. Ladedosis 1000mg empfohlen, gefolgt innert 1 Tag von der ersten Injektion Abatacept 125mg s.c.

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

NEBENWIRKUNGEN:

Nebenwirkung / Untersuchung	Unterbruch	Abbruch
Hautreaktion an Injektionsstellen **Infusionsreaktionen**	**+*** **+****	**+****
Infektionen	**+*****	**(+*****)**

* Hämatome, Pruritus, Erythem. Meist mild. Lokale Therapie.

** Symptome, die auf eine akute Infusionsreaktion hinweisen sind Kopfschmerzen, Benommenheit, Nausea, Flush, Urtikaria, Husten, Pruritus, Stridor. Bei schweren Infusionsreaktionen Abbruch der Therapie.

*** Die Inzidenz klinisch bedeutsamer Infektionen war in den Studien mit Orencia höher als in der Placebogruppe. Bei Infektionen sollte Orencia je nach Schweregrad pausiert oder abgesetzt werden.

INDIKATIONEN:

Kassenzulassung: Aktive rheumatoide Arthritis nach Versagen einer Basistherapie mit konventionellen Basistherapeutika oder mit anderen Biologika.

KONTRAINDIKATIONEN:

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung.
- Patienten mit aktiven, schweren Infektionen
- Gleichzeitige TNF-Hemmer-Therapie
- Schwangerschaft und Stillzeit.

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- In Studien wurde eine Zunahme der Infektionen unter Kombination von Orencia und TNF-Hemmern festgestellt. Orencia sollte deshalb nicht mit TNF-Hemmern kombiniert werden.
- Eine erhöhte Inzidenz von **Tuberkulose** wurde bisher nicht festgestellt in den klinischen Studien, wobei allerdings nur Patienten mit negativem Tbc-Screening eingeschlossen wurden. Die Sicherheit von Orencia bei Patienten mit latenter Tbc ist deshalb unbekannt. Es wird aus diesem Grund ein Tbc-Screening empfohlen.
  - Bei positivem Mantouxtest >5mm bzw pos. IGRA und/oder radiologisch Tbc-Residuen oder Kontakt mit offener Tbc: INH-Prophylaxe (300 mg/d) in Kombination mit Vitamin B6, während 9 Monaten. Beginn der Prophylaxe mindestens 1 Monat vor TNF-Hemmer (Cave: ein negativer Mantouxtest unter Immunosuppressiva schliesst einen St.n.Tbc nicht aus)
- Krebs: In randomisierten Studien wurde kein erhöhtes Risiko für bösartige Tumore festgestellt, jedoch berichten mehrere Beobachtungsstudien von einem erhöhten Tumorrisiko, und die neuesten EULAR-Empfehlungen raten, den Einsatz von Abatacept bei einer persönlichen Krebsanamnese kritisch abzuwägen.

Schutzimpfungen

- Bei Impfungen unter Orencia kann der Impfschutz reduziert sein
- Unter Therapie und innerhalb von 3 Monaten nach Therapieende sollten keine Lebendvakzine eingesetzt werden.

INTERAKTIONEN:

- In den Studien mit Orencia keine Hinweise auf Interaktionen mit Methotrexat, Leflunomid, Hydroxychloroquin, Salazopyrin und NSAR.
- ungenügende Daten über Interaktionen mit TNF-Hemmern. Infektionsrisiko bei Kombinationstherapie von Orencia und TNF-Hemmer jedoch erhöht.

WIRKUNGSMECHANISMUS:

Orencia ist ein lösliches Fusionsprotein aus dem extrazellulären Teil von CTLA-4 (T-Lymphozyten-assoziiertes Antigen 4) und dem Fc-Teil des humanen IgG1. Orencia bindet die kostimulatorischen Moleküle CD80 und CD86 auf antigen-präsentierenden Zellen. Die Interaktion von CD28 auf den T-Lymphozyten mit CD80/86 auf den antigen-präsentierenden Zellen ist das sogenannte kostimulatorische Signal, das notwendig ist für eine Aktivierung der T-Lymphozyten. Da Orencia eine höhere Affinität für CD80/86 aufweist als CD28 auf den T-Zellen, kann Orencia die Stimulation der T-Zellen blockieren, was einen entzündungshemmenden Effekt ergibt.

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.

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.

PRÄPARATE:

Orencia Trockensubstanz (Durchstichflasche) 250mg
Orencia Injektionslösung 125mg/1ml (Packung mit 4 Fertigspritzen)
Preise (Spezialitätenliste): http://bag.e-mediat.net/SL2007.Web.External/ShowPreparations.aspx