Empfehlung Basistherapie Anti-Interleukin-23 Ustekinumab (anti-p40 IL12/23i), Guselkumab (anti-p19 IL-23i), Risankizumab (anti-p19 IL-23i), [Tildrakizumab (anti-p19 IL-23i)]

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.

Alle in dieser Empfehlung erwähnten Medikamente werden als IL-23 Inhibitoren zusammen abgehandelt. Sie haben aber unterschiedliche Spezifitäten:

- Stelara® ist ein antip40-IL-12/23 Inhibitor
- Tremfya®, Skyrizi® und Ilumetri® sind anti-p19-IL-23-Inhibitoren

Patienten, die mit einem dieser Medikamente für die Indikation Psoriasisarthritis behandelt werden, sollten via Facharzt Rheumatologie ins SCQM-Register für Psoriasisarthritis eingeschlossen werden. SCQM-Kontrollen sind 3 Monate nach Behandlungsbeginn und dann mindestens 1x jährlich indiziert.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

- Infektionen
- Maligne Erkrankungen
- Kopfschmerzen, Krampfanfälle, Verwirrtheit und Sehstörungen (reversibles posteriores Leukencephalopathie Syndrom)
- Cave: Geplante Impfungen und Immuntherapie, Schwangerschaft

Labor vor Behandlungsbeginn:

BSG, CRP, Differentialblutbild, (Kreatinin, ALAT, Alk. Ph.), Hepatitis B, Hepatitis-C- und HIV-Serologie, Screening für latente Tuberkulose.

DOSIERUNG:

Ustekinumab

- Aufsättigung: 45 mg s. c. mit einer Wiederholungsgabe nach 4 Wochen. Bei unzureichender Wirksamkeit ist nach frühestens drei Injektionen insb. bei Personen mit >100 kg Körpergewicht eine Einzeldosis von jeweils 90 mg zu erwägen. (starke interindividuelle Schwankungen in der Bioverfügbarkeit)
- Erhaltungsdosis: 45 mg (90 mg) s.c. alle 12 Wochen.

Guselkumab

- 100 mg Woche 0, 4, dann alle 8 Wochen

Risankizumab

- 150 mg Woche 0, 4, dann alle 12 Wochen

[Tildrakizumab, ist gemäss SL ausdrücklich nicht zur Behandlung der PsA zugelassen]

- 100 mg sc Wochen 0, 4, dann alle 12 Wochen

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

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Unterbruch	Abbruch
Hautreaktion an der Einstichstelle	(+)	(+)
Anaphylaktische Reaktion (auch verzögert!)		+
Infektionen je nach Schwere und Gefährdung	+	(+)
reversibles posteriores Leukencephalopathie Syndrom		+
Leukopenie	(+)	
Transaminasenerhöhung	(+)	

INDIKATIONEN:

Kassenzulässigkeit gemäss Limitatio der Spezialitätenliste BAG: Stelara® Tremfya® sind als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX), Skyrizi® bei PsA als Monotherapie oder in Kombination mit csDMARD zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit **aktiver Psoriasis-Arthritis** und Ilumetri® bei mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, wenn das Ansprechen auf eine **vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs)** unzureichend gewesen ist.

KONTRAINDIKATIONEN:

- Überempfindlichkeit gegen das Präparat oder Zusatzstoffe
- Knochenmarkserkrankungen mit relevanten Funktionsstörungen der Infektionsabwehr (Zytopenien)
- Schwangerschaft, Stillen

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- 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 oder alternativ Rifampicin über 4 Monate.
  - Bei Malignomen in der Anamnese Rücksprache mit Zentrum
  - Bei Hepatitis B + C und HIV-Infektion individuelle Risikoabschätzung und Rücksprache mit Zentrum
    - Gegen IL-23 gerichtete Antikörper sind nicht direkt organtoxisch. Einflüsse auf die Pharmakokinetik bei Leberinsuffizienz oder Niereninsuffizienz wurden nicht berichtet.
    - Bei psoriatischer Erythrodermie und bei V.a. eine möglicherweise Antikörper-induzierte exfoliative Dermatitis ist unbedingt eine dermatologische Klinik zu involvieren. In letzterem Fall ist das verwendete Präparat zu stoppen.

INTERAKTIONEN:

- keine bekannt

WIRKUNGSMECHANISMUS:

Ustekinumab ist ein humaner monoklonaler IgG1κ-Antikörper, der aus gentechnisch veränderten Sp 2/02 Zellen (Maus-Myelomzelllinie) hergestellt wird und gegen die p40-Untereinheit von IL-12 und IL-23 gerichtet ist.

Guselkumab, Risankizumab und Tildrakizumab sind Medikamente, die mit hoher Spezifität und Affinität selektiv an die p19-Untereinheit ausschliesslich des Interleukin-23 binden.

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:

Guselkumab:	Tremfya®
Risankizumab:	Skyrizi®
Tildrakizumab:	Ilumetri® (ist gemäss SL ausdrücklich nicht zur Behandlung der PsA zugelassen)
Ustekinumab:	Imuldosa®
	Pyzchiva®
	Stelara®
	Steqeyma®
	Ustekinumab Spirig®
	Wezenla®
	Yesintek®

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

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