Empfehlung Basistherapie: Apremilast

(Apremilast Devatis®, Apremilast Leman®, Apremilast Mepha®, Apremilast Spirig HC®, Otezla®)

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 Apremilast 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.**

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

- Gastrointestinale Nebenwirkungen: Durchfall, Übelkeit, Erbrechen, Oberbauchschmerzen, gastroösophageale Refluxkrankheit, Dyspepsie, verminderter Appetit
- Unbeabsichtigter Gewichtsverlust
- Depression, Suizidalität

Labor:

Zeitpunkt	Vor Therapie	Kontrollen je nach Klinik und Komedikation
Untersuchung		
Kreatinin	+	
Hepatitis B + C, HIV	+	

DOSIERUNG:

Die empfohlene Dosierung von Apremilast beträgt 30mg zweimal täglich oral unter Anwendung eines initialen Titrationsschemas wie in der nachfolgenden Tabelle dargestellt.

Dosistitrationsschema:

Tag 1		Tag 2		Tag 3		Tag 4		Tag 5		Ab Tag 6	
Morgen	Abend	Morgen	Abend	Morgen	Abend	Morgen	Abend	Morgen	Abend	Morgen	Abend
10 mg	Keine Dosis	10 mg	10 mg	10 mg	20 mg	20 mg	20 mg	20 mg	30 mg	30 mg	30 mg

Die Apremilast Filmtabletten sind unzerkaut zu schlucken und können zu den Mahlzeiten oder unabhängig davon eingenommen werden. Die Tabletten dürfen nicht zerstossen oder zerteilt werden.

Dosisanpassung:

Patienten mit Nierenfunktionsstörungen

Bei Patienten mit leichter und mässiger Niereninsuffizienz ist keine Dosisanpassung erforderlich.
Bei Patienten mit schwerer Einschränkung der Nierenfunktion (ClCr <30 ml/min oder eGFR unter 30 ml/min/1,73 m^2) soll die Dosierung von Apremilast auf 30 mg einmal täglich reduziert werden. Für die initiale Dosistitration wird in dieser Patientengruppe empfohlen, Apremilast nur mit den im obigen Dosistitrationsschema angegebenen Morgendosen zu titrieren und die Abenddosen auszulassen.

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

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkungen Untersuchung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Gastrointestinale NW Nausea, Oberbauchbeschwerden Diarrhö etc.	(+)*	(+)*	(+)*
Depression			(+)**

* Ein Therapieunterbruch resp. Abbruch sollte erwogen werden, falls eine symptomatische Therapie mit Antidiarrhoika oder Antiemetika nicht ausreichend ist.
Die gastrointestinalen Nebenwirkungen traten in den Studien im Allgemeinen innerhalb der ersten 2 Wochen der Behandlung auf und bildeten sich in der Regel innerhalb von 4 Wochen bei weitergeführter Therapie wieder zurück

** Beim Auftreten oder bei Verschlechterung einer Depression oder suizidalen Gedanken soll eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung im Hinblick auf eine Fortsetzung der Behandlung mit Apremilast vorgenommen werden. Fälle von Depression sind in den Studien mit Apremilast bei PsA bei rund 1% der Patienten aufgetreten, ohne Häufung gegenüber Placebo.

INDIKATIONEN:

Psoriasis Arthritis

Kassenzulässigkeit gemäss Limitatio der Spezialitätenliste BAG: Behandlung erwachsener Patienten mit Psoriasis Arthritis als Monotherapie oder in Kombination mit DMARDs, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend gewesen ist.
Nicht in Kombination mit Biologika. Die Verschreibung kann nur durch Fachärzte der Dermatologie oder Rheumatologie oder dermatologische Universitätskliniken/Polikliniken erfolgen.

Innerhalb der Limitatio ist keine Kostengutsprache durch den Vertrauensarzt nötig.

KONTRAINDIKATIONEN:

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe
Schwangerschaft und Stillzeit: Eine Kontrazeption sollte bei Frauen bis 28 Tage nach der letzten Einnahme durchgeführt werden. In der Stillzeit sollte Apremilast nicht eingenommen werden.

VORSICHTSMASSNAHMEN:

- Bei schwerer Niereninsuffizienz ist eine Dosisanpassung notwendig. (Siehe Abschnitt Dosierung)
- Bei Hepatitis B + C und HIV-Infektion individuelle Risikoabschätzung
- Bei Malignomen individuelle Risikoabschätzung, Rücksprache mit Zentrum
- Bisher für Lebendimpfstoffe wenig Daten, dort aber keine Hinweise auf Probleme. Deshalb Impfungen mit Lebendimpfstoffen nur bei dringenden Indikationen.
- Ein Screening für latente Tuberkulose, sowie eine prophylaktische Therapie sind nicht notwendig.

INTERAKTIONEN:

Es wurden keine klinisch bedeutsamen pharmakokinetischen Interaktionen mit Kontrazeptiva, Ketoconazol und Methotrexat nachgewiesen. Die gleichzeitige Verabreichung starker CYP3A4-Induktoren wie Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin und Johanniskraut können die Wirksamkeit von Otezla® vermindern und werden nicht empfohlen.

WIRKMECHANISMUS:

- Apremilast ist ein oraler kleinmolekularer Inhibitor der Phosphodiesterase 4 (PDE4). PDE4 ist eine für zyklisches Adenosinmonophosphat (cAMP) spezifische und in Entzündungszellen wichtige PDE. Durch PDE4-Hemmung werden intrazelluläre cAMP-Spiegel angehoben.
- Die orale Bioverfügbarkeit von Apremilast liegt bei ca 73%, unabhängig von gleichzeitiger Nahrungsaufnahme. Apremilast wird über CYP-vermittelte Stoffwechselwege metabolisiert (v.a. CYP3A4). Die terminale Eliminationshalbwertszeit von Apremilast beträgt ca. 9 Stunden.
- Die definitive Beurteilung der Wirkung ist nach 4 Monaten möglich

PRÄPARATE: (1)

- Otezla®, Apremilast Devatis®, Apremilast Leman®, Apremilast Mepha®, Apremilast Spirig HC® Starterpackung (4 x 10 mg, 4 x 20 mg, 19 x 30 mg)
- Otezla®, Apremilast Devatis®, Apremilast Leman®, Apremilast Mepha®, Apremilast Spirig HC® 30 mg: Packungen mit 56 Filmtabletten

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