

# Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

## Empfehlung Basistherapie Tocilizumab (Actemra®)

### 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 Actemra 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 Actemra, anschliessend Jahreskontrollen (mit Röntgen Hände und Füsse 1 und 2 Jahre nach Therapie)

#### Labor/Röntgen:

Zeitpunkt	Vor Therapie	1. – 4. Monat	4. – 6. Monat	Ab 7. Monat
Untersuchung				
Blutbild CRP, BSR	+	Monatlich	2-monatlich	Alle 3 Monate
AST, ALT	+	Monatlich	2-monatlich	Alle 3 Monate
Cholesterin (HDL, LDL), Triglyceride	+	Nach 3 Monaten		Alle 6 – 12 Monate
HBV, HCV, HIV- Serologie	+			
Mantoux-Test oder IGRA (siehe unten)	+			
Thorax-Röntgen Rö-Hände/Füsse	+ + (falls älter als 3 Monate)			

### DOSIERUNG:

Infusion: Empfohlene Dosis 8mg/kg Körpergewicht (max. 800mg) alle 4 Wochen.

Subkutan: Standarddosierung 162mg s.c. 1x/Woche. Bei KG<60kg und Methotrexat Komedikation: 162mg s.c. alle 2 Wochen

## **NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:**

<b>Nebenwirkung</b>	<b>Dosisreduktion</b>	<b>Unterbruch</b>	<b>Abbruch</b>
Intusionsreaktionen *		+	(+)
Arterielle Hypertonie	+		
Infekt **		+	(+)
Neutropenie Thrombopenie		<1 x 10 <sup>9</sup> /l < 100 x 10 <sup>3</sup> /ul	<0.5x10 <sup>9</sup> /l < 50 x 10 <sup>3</sup> /ul
Hypercholesterinämie ***	(+)		
Exanthem, Pruritus, Urtikaria	+	(+)	(+)
Persistierend erhöhte Transaminasen	>1 – 3 x obere Norm	>3 – 5x obere Norm	>5x obere Norm

\* 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 Actemra höher als in der Placebogruppe. Bei Infektionen sollte Actemra je nach Schweregrad pausiert oder abgesetzt werden.

\*\*\* Bei Hyperlipidämie Behandlung gemäss Richtlinien der Arbeitsgruppe Lipide und Atherosklerose der Schweiz. Gesellschaft für Kardiologie ([www.agla.ch](http://www.agla.ch)).

## **INDIKATION:**

Mittelschwere bis schwere aktive rheumatoide Arthritis nach Versagen einer Behandlung mit konventionellen Basistherapeutika oder TNF-Blocker. Einsatz als Monotherapie oder kombiniert konventionellen Basistherapeutika.

## **KONTRAINDIKATIONEN:**

- Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe gemäss Zusammensetzung
- Patienten mit aktiven, schweren Infektionen
- Gleichzeitige Therapie mit TNF-Hemmer
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Relative Kontraindikation bei Patienten mit Leberinsuffizienz
- Keine Behandlung bei:
  - Transaminasen >5x obere Norm
  - Neutropenie <0.5x10<sup>9</sup>/l
  - Thrombopenie <50x10<sup>3</sup>/ul

## **VORSICHTSMASSNAHMEN:**

- Eine erhöhte Inzidenz von Tuberkulose wurde in den klinischen Studien nicht festgestellt, jedoch wurden mehrheitlich Patienten mit negativem Tbc Screening eingeschlossen. Die Sicherheit von Actemra bei latenter Tbc ist deshalb unklar. Es wird deshalb ein Tbc Screening empfohlen.
- Bei positivem Mantoux-test >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 Mantoux-test unter Immunsuppressiva schliesst einen St.n.Tbc nicht aus).
- Bei Impfungen unter Actemra kann der Impfschutz reduziert sein. Unter Actemra sollten keine Lebendvakzine eingesetzt werden.
- Unter Actemra Behandlung sind seltene Fälle von perforierender Divertikulitis aufgetreten. Es ist bei Patienten mit St.n. Diverticulitis oder Darmperforation besondere Vorsicht geboten.

## **INTERAKTIONEN:**

Die Pharmakokinetik von Actemra wird durch die gleichzeitige Verabreichung von Methotrexat, Leflunomid, Hydroxychloroquin, Steroiden, nicht-steroidale Antirheumatika und Analgetika (Paracetamol, Tramadol, Codein) nicht beeinflusst. Es liegen derzeit keine pharmakokinetischen oder pharmakodynamischen Daten über die gleichzeitige Anwendung von Actemra und TNF-Hemmern vor, sodass diese Kombination vermieden werden sollte.

**WIRKUNGSMECHANISMUS:**

Actemra ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper gegen den Rezeptor von Interleukin 6 (IL-6R). Actemra bindet sowohl die lösliche wie die membrangebundene Form des IL-6R und hemmt die Signalübertragung des Rezeptors womit die Wirkung von IL-6 blockiert wird. IL-6 ist an der Entstehung von Entzündungsprozessen beteiligt. IL-6 bewirkt die Produktion von Akutphaseproteinen in der Leber (CRP etc), fördert die Ig-Sekretion von B-Zellen und ist involviert in der Aktivierung von T-Lymphozyten.

**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.

**PRÄPARAT UND PREIS**

Actemra Durchstechflaschen 80mg, 200mg, 400mg

Actemra Fertigspritzen 162mg

Preise (Spezialitätenliste): <http://bag.e-mediart.net/SL2007.Web.External/ShowPreparations.aspx>