

# Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

## Empfehlung Basistherapie TNF-Hemmer: Adalimumab (Humira®), Certolizumab Pegol (Cimzia®), Etanercept (Enbrel®), Golimumab (Simponi®), Infliximab (Remicade®),

### 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 TNF-Hemmern behandelt werden, sollten via Facharzt Rheumatologie ins SCQM Register für RA, Spondylitis ankylosans bzw. Psoriasisarthritis eingeschlossen werden. SCQM-Kontrollen sind 3 Monate nach Behandlungsbeginn (DAS, RADA), dann mindestens 1x jährlich indiziert.
- Infliximab und Golimumab werden in Kombination mit MTX oder anderen Immunsuppressiva verabreicht / Adalimumab, Certolizumab und Etanercept können auch als Monotherapie verabreicht werden.

### KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

#### Anamnese/Klinik:

- Infektionen, v.a. Respirationstrakt, Tbc (Endemiegebiet ? Familienanamnese)
- Herzinsuffizienz
- Multiple Sklerose-verdächtige Symptome/Befunde
- Lupus- bzw. Konnektivitis-assoziierte Symptome
- Malignome

#### Labor:

Zeitpunkt	Vor Therapie	Kontrollen je nach Klinik und Komedikation
<b>Untersuchung</b>		
Hämoglobin Leukozyten diff. Thrombozyten	+ + +	
Kreatinin, Transaminasen,	+	
BSR, CRP	+	
Hepatitis B + C, HIV	+	
Mantoux-test oder IGRA (siehe unten)	+	
Thoraxröntgen	+	

**DOSIERUNG:****Etanercept**

Erwachsene:  
2 mal 25 mg oder 1x50mg/Woche s.c.  
Kinder:  
0.4 mg/kg pro Einzeldosis,  
max. 2 mal 25mg/Woche s.c.

**Infliximab**

Erwachsene:  
3-5 mg/kg 0, 2, 6 Wochen,  
dann 4-8 wöchentlich  
max. Dosis 10 mg / kgKG 4 wöchentlich (Kosten!)

**Certolizumab Pegol**

400mg s.c. Wochen 0-2-4  
Dann 200mg s.c. alle 2 Wo  
(alternativ 400mg s.c. alle 4 Wo)

**Adalimumab**

40 mg alle 2 Wochen s.c.

**Golimumab**

50mg s.c. 1x/Monat

**NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:**

<b>Nebenwirkung</b>	<b>Dosisreduktion</b>	<b>Unterbruch</b>	<b>Abbruch</b>
<b>Untersuchung</b>			
Infekt**		+	(+)
Hautreaktion an Injektionsstelle		(+) lokale Therapie	
Serumkrankheit (Infliximab)			+
Infusionsreaktionen (Infliximab)		Unterbruch der Infusion ***	
Auftreten von Zeichen eines Systemischen Lupus Erythematodes			+
MS-verdächtige Symptome			(+)*
Panzytopenie		+ ****	

\*Je nach Abklärungsbefund

\*\* Infekte können atypisch und foudroyant verlaufen !

\*\*\* Vorgehen bei Infusionsreaktionen unter Infliximab (exklusive anaphylaktischer Schock): 1. Infusion mit Infliximab Stop, NaCl 0,9%. 2. Antihistaminika und Corticosteroide iv (zB. Tavegyl 2mg bzw. Ultracorten H 100 mg).

3. Fortsetzen der Infusion nach Abklingen der Reaktion 4. bei nächster Infusion: Vorbehandlung mit Antihistaminika und Prednison am Vortag und Infusionstag

\*\*\*\* Ursache abklären

**INDIKATIONEN:**

- **Kassenzulässig:** Rheumatoide Arthritis (Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab), Spondylitis ankylosans (Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab), polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (Etanercept), M. Crohn (Adalimumab, Certolizumab, Infliximab), Colitis ulcerosa (Infliximab), Psoriasisarthritis (Adalimumab, Etanercept, Golimumab, Infliximab).

Bei allen Indikationen sollte eine Kostensprache bei der Krankenkasse eingeholt werden.

### **KONTRAINDIKATIONEN:**

- Allergische Reaktion Adalimumab, Certolizumab, Etanercept, Infliximab, Golimumab
- akuter oder chronischer Infekt
- Schwangerschaft und Stillzeit
- Multiple Sklerose
- Herzinsuffizienz NYHA III-IV

### **VORSICHTSMASSNAHMEN:**

- Keine Impfungen mit Lebendimpfstoffen
- 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 Malignomen in der Anamnese Rücksprache mit Zentrum
- Bei Hepatitis B + C und HIV-Infektion individuelle Risikoabschätzung
- perioperativ (ausser bei kleinen Eingriffen) TNF-Hemmer pausieren

### **INTERAKTIONEN:**

- keine bekannt

### **WIRKMECHANISMUS:**

- Adalimumab ist ein rein humaner monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.
- Certolizumab Pegol ist ein univalentes humanisiertes Fab' Fragment eines anti-TNF-alpha Antikörpers, mit kovalent gebundenem Polyethylen Glycol (pegyliert). Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.
- Etanercept besteht aus zwei TNF-Rezeptormolekülen, gekoppelt an den Fc-Teil eines humanen Antikörpers. Bindet lösliches TNF-alpha und Lymphotoxin und neutralisiert deren Wirkung.
- Infliximab ist ein chimärer monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.
- Golimumab ist ein rein humaner monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung.

### **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.

### **PPÄPARATE:**

- Enbrel Stechampullen Trockensubstanz 25 mg (4 Stück CHF 960.90), 50 mg (2 Stück CHF 942.95)
- Enbrel Junior Stechampullen 25 mg (4 Stück CHF 961.85)
- Enbrel Fertigspritzen 25 mg (4 Stück CHF 961.85), 50 mg (2 Stück CHF 942.95)
- Enbrel MyClic Pen 50mg (2 Stück CHF 942.95)
- Humira Fertigspritzen 40 mg (1 Stück CHF 976.25)
- Humira vorgefüllter Injektor (Pen) 40 mg (1 Stück CHF 976.25)
- Remicade: Stechampullen 100 mg (1 Stück CHF 1'086.95)
- Cimzia Fertigspritzen 200mg (2 Stück CHF 1743.30)
- Simponi Fertigspritzen 50mg (1 Stück CHF 1931.40)
- Simponi vorgefüllter Injektor 50mg (1 Stück CHF 1931.40)