

Schweizerische Gesellschaft für Rheumatologie

Empfehlung Basistherapie TNF-Hemmer: Etanercept, Infliximab, Adalimumab

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 wird in der Regel in Kombination mit MTX oder anderen Immunsuppressiva verabreicht / Etanercept und Adalimumab können auch als Monotherapie verabreicht werden.

KONTROLLUNTERSUCHUNGEN:

Anamnese/Klinik:

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

Labor:

Zeitpunkt	Vor Therapie	Kontrollen je nach Klinik und Komedikation
Untersuchung		
Hämoglobin Leukozyten diff. Thrombozyten	+ + +	
Kreatinin, Transaminasen,	+ 	
BSR, CRP	+ 	
ANA, ds-DNA	+ 	
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:
3-5mg/kg 0, 2, 6 Wochen,
dann 4-8 wöchentlich
max. Dosis 10 mg / kgKG 4 wöchentlich (Kosten!)

Adalimumab

Erwachsene:
40mg alle 2 Wochen s.c.

NEBENWIRKUNGEN UND VERHALTEN:

Nebenwirkung	Dosisreduktion	Unterbruch	Abbruch
Untersuchung			
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 (Etanercept, Infliximab, Adalimumab), Spondylitis ankylosans (Etanercept, Infliximab, Adalimumab), polyartikuläre juvenile idiopathische Arthritis (Etanercept), M. Crohn (Infliximab, Adalimumab), Colitis ulcerosa (Infliximab), Psoriasisarthritis (Etanercept, Adalimumab).

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

KONTRAINDIKATIONEN:

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

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. Beginn der Prophylaxe mindestens 1 Monat vor TNF-Hemmer (Cave: ein negativer Mantouxtest unter Immunosuppressiva 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:

- 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, hat daneben whs. auch einen zytotoxischen Effekt
- Adalimumab ist ein rein humaner monoklonaler Antikörper. Bindet lösliches und zellständiges TNF-alpha und neutralisiert dessen Wirkung, hat daneben whs. auch einen zytotoxischen Effekt.

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.