

Therapie mit Sarilumab

(Diese praxisorientierte Information für den behandelnden Arzt ersetzt nicht die Fachinformation)

Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen: _____

Dosierung: Die Behandlung erfolgt als kontinuierliche Langzeit-Therapie. Es werden meist 200 mg alle zwei Wochen mittels Fertigspritze oder Autoinjektor („Pen“) subkutan verabreicht. Bei Veränderungen der Laborwerte (s. unten) kann die Dosis auf 150 mg alle zwei Wochen reduziert werden. Sarilumab kann in Kombination mit Methotrexat oder, falls Methotrexat nicht anwendbar oder nicht indiziert ist, in Monotherapie eingesetzt werden.

Wirkungseintritt: Mit einem Wirkungseintritt ist meist in den ersten 4 Wochen zu rechnen. Wenn nach 12 Wochen keine Besserung festzustellen ist, sollte die Fortsetzung der Behandlung durch den Rheumatologen kritisch überprüft werden.

Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn (in der Regel beim Rheumatologen):

- Allgemeinstatus zum Ausschluss einer aktiven Infektion
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus
- Hepatitis-B-Screening.
- Untersuchung auf aktive oder latente Tuberkulose: Röntgenaufnahme des Thorax (nicht älter als 3 Monate) und geeignete Screeningtests. Bei Hinweisen auf latente Tbc: Prophylaxe mit INH (+ ggf. Vitamin B6) möglichst 4 Wochen vor Beginn der Sarilumab-Therapie über insges. 9 Monate bei strenger Indikationsstellung und unter regelmäßigen Kontrollen.
- Laborbestimmungen: BSG, CRP, großes Blutbild, GOT, GPT und Kreatinin, Lipidstatus (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride).

Untersuchungsprogramm während der Therapie:

Klinische Untersuchung:

- Infektionszeichen, Abszesse, Fieber, Husten, Kräfteschwund/Gewichtsverlust, unklare abdominelle Symptomatik.

Laborbestimmungen:

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG und/oder CRP, großes Blutbild, GOT, GPT, Kreatinin) in den ersten 3 Monaten alle vier Wochen, bei stabil normalen Werten anschließend alle 8-12 Wochen, Lipidwerte 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, anschließend alle sechs Monate.

Laut EBM ist die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlung mit Ausnahme von Differenzialblutbild und CRP von der Begrenzung des Punktzahlvolumens der allgemeinen Laboruntersuchungen (Laborbudget) ausgenommen, wenn auf dem Abrechnungsschein des Patienten die Ziffer 32023 angegeben wird.

Kontraindikationen: Aktive schwere Infektionen. Bei folgenden Laborabweichungen wird die Einleitung einer Behandlung mit Sarilumab nicht empfohlen: Neutrophile $<2 \times 10^9/l$, Thrombozyten $<150 \times 10^3/\mu l$, GOT oder GPT über dem 1,5-fachen der oberen Norm. Auch bei alten tuberkulösen Veränderungen sorgfältige Risikoabwägung sowie regelmäßige klinische und röntgenologische Kontrollen, auch unter INH-Prophylaxe. Weitere Kontraindikationen: Chronische Virusinfektionen (HIV, aktive/persistierende Hepatitis B und C) sowie bekannte opportunistische Infektionen. Bei intestinalen Ulcera oder Divertikulitis in der Anamnese sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Nutzen-Risikoabwägung erfolgen (Perforation bei Divertikulitis unter IL-6-Blockade, vor allem bei gleichzeitiger Therapie mit Glukokortikoiden).

Impfungen: Lebendimpfstoffe sollten unter Therapie mit Sarilumab nicht verabreicht werden, alle anderen von der STIKO empfohlenen Impfungen können und sollten erfolgen.

Unerwünschte Ereignisse:

	sehr häufig (≥ 1:10)	häufig (> 1:100 < 1:10)	gelegentlich (> 1:1000 < 1:100)
Infektionen		Infektionen der oberen Luftwege, Harnwegsinfektionen, oraler Herpes simplex	Divertikulitis
Verdauungssystem			Perforation im unteren GI-Trakt
Haut		Erythem, Jucken an der Injekti- onsstelle	
Leber/Stoffwechsel		Erhöhung von: Transaminasen, Cholesterin, Triglyzeriden	
Blutbildung	Neutropenie	Thrombozytopenie	
Sonstiges			Überempfindlichkeitsre- aktion

Hinweis: Wesentlicher Effekt einer IL-6-Inhibition ist eine ausgeprägte **CRP-Suppression**. Ein Anstieg des CRP im Rahmen von Infekten ist daher meist verzögert bzw. deutlich abgeschwächt, so dass ein (nahezu) normales CRP eine Infektion - vor allem im Frühstadium - nicht ausschließt.

Indikation zur Unterbrechung einer Therapie: Zeichen einer schweren Infektion (Sepsis, opportunistische Infektionen, aktive Tuberkulose u. a.). Schwerwiegende allergische Reaktionen.

Erhöhung der Leberenzyme auf das >3- bis 5-fache des oberen Normalwertes (bestätigt durch wiederholte Bestimmungen). Wenn nach einer Therapiepause eine persistierende Erhöhung auf das >3-fache des oberen Normalwertes vorliegt und bei Erhöhungen auf das >5-fache des oberen Normalwertes sollte die Therapie beendet werden. Bei Erhöhung der Leberenzyme auf das >1- bis 3-fache des oberen Normalwertes: Dosisanpassung des gleichzeitig verabreichten MTX, bei anhaltender Erhöhung ist auch eine Dosisreduktion von Sarilumab möglich (150 mg zweiwöchentlich, bei anhaltender Normalisierung ggf. wieder Steigerung auf 200 mg zweiwöchentlich).

Granulozytopenie: absolute Anzahl neutrophiler Granulozyten < 0.5: Abbruch der Therapie, 0,5 bis 1/nl: Therapieunterbrechung, bei Neutrophilen >1/nl Wiederbeginn mit 150 mg zweiwöchentlich, bei anhaltender Normalisierung ggf. Steigerung auf 200 mg zweiwöchentlich.

Thrombozytopenie: Bei Thrombozyten <50 x 10³/µl: Absetzen von Sarilumab. Bei Thrombozyten von 50 - 100 x 10³/µl: Therapieunterbrechung. Bei Thrombozyten >100 x 10³/µl: Wiederbeginn mit 150 mg 2-wöchentlich, bei anhaltender Normalisierung ggf. wieder 200 mg 2-wöchentlich.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten: Interaktionen mit MTX (10-25 mg pro Woche), NSAR und Glukokortikoiden wurden nicht beobachtet. Unter IL-6-Antagonisten ist eine Normalisierung der durch IL-6 supprimierten CYP450-Synthese möglich. Eine relevante Interaktion ist bisher nur für Statine und Vitamin K Antagonisten bekannt. Von der Kombination mit anderen biologischen DMARDs oder JAK-Inhibitoren wird abgeraten.

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit: Über die Anwendung von Sarilumab in der Schwangerschaft liegen nur sehr begrenzte Erfahrungen vor. Tierexperimentelle Studien ergaben keine Hinweise auf fruchtschädigende Wirkung. Sarilumab sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dass die klinische Situation dies erfordert. Wegen des plazentaren Übertritts von IgG am Ende der Schwangerschaft sollte eine Impfung mit Lebendimpfstoffen bei den Säuglingen frühestens ein halbes Jahr nach der letzten Gabe von Sarilumab in der Schwangerschaft erfolgen. Es ist derzeit nicht bekannt, ob Sarilumab in die Muttermilch übergeht. Stillen scheint aufgrund der fehlenden Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme mit der Therapie vereinbar.

Perioperatives Vorgehen: Es ist bisher nicht ausreichend untersucht, inwieweit eine IL-6-blockierende Therapie das Risiko bei größeren operativen Eingriffen beeinflusst. Es wird daher empfohlen, die Gabe von Sarilumab zwei Halbwertszeiten (c a. drei Wochen) vor dem Eingriff zu unterbrechen und erst nach Abschluss der Wundheilung wiederaufzunehmen.

Hinweise (z. B. zu Besonderheiten in Ihrem KV-Bereich):