

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 einer Fertigspritze oder eines Fertipens 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 ist, in Monotherapie eingesetzt werden.

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

Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn:

- Allgemeinzustand zum Ausschluss einer aktiven Infektion
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus
- Untersuchung auf **aktive oder latente Tuberkulose:** Röntgenaufnahme des Thorax nicht älter als 3 Monate und geeignete Screeningtests; bei Hinweisen auf eine latente Tbc Prophylaxe mit INH und ggf. Vitamin B6 über 9 Monate. Diese muss 4 Wochen vor dem Beginn der Sarilumab-Therapie begonnen werden. Strenge Indikationsstellung und regelmäßige Kontrollen werden angeraten.
- **Laborbestimmungen:** BSG, CRP, großes Blutbild, GOT, GPT und Kreatinin, Lipidstatus (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride).

Untersuchungsprogramm während der Therapie:

Besonders wichtig:

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

Laborbestimmungen:

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG, CRP, großes Blutbild, SGOT) 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 fließt die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immun-suppressiven oder immunmodulierenden Behandlung bei entzündlich-rheumatischen Erkrankungen nicht in die Berechnung des arztpraxispezifischen Fallwertes für den Wirtschaftlichkeitsbonus ein, wenn bei der KV-Abrechnung die Ausnahmeziffer 32023 angegeben wird.

Kontraindikationen: Überempfindlichkeit gegenüber dem Medikament. Aktive schwere Infektionen. Bei folgenden vorbestehenden Laborabweichungen wird eine Behandlung mit Sarilumab nicht empfohlen: Neutrophile $<2 \times 10^9/l$, Thrombozyten $<150 \times 10^3/\mu l$, GPT $>1.5 \times$ des oberen Normwertes. Bei alten tuberkulösen Veränderungen sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung sowie regelmäßige klinische und röntgenologische Kontrolle, auch unter INH-Prophylaxe. Weitere Kontraindikationen: chronische Virusinfektionen (HIV, aktive oder persistierende Hepatitis B und C) sowie bekannte opportunistische Infektionen (z. B. aktive Mykobakteriosen). Auch bei Patienten mit erhöhtem Infektionsrisiko (z. B. Diabetes mellitus) sowie Tumorerkrankungen in der Anamnese sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung. Bei Patienten mit intestinalen Ulcera oder Divertikulitis in der Anamnese sollte die Behandlung nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko erfolgen (Fälle von Divertikel-Perforation als Komplikation einer Divertikulitis unter IL-6-Blockade, vor allem bei gleichzeitiger Therapie mit Glukokortikoiden). Lebendimpfstoffe sollten unter laufender Therapie mit Sarilumab nicht verabreicht werden. Bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung sowie mit Leberfunktionsstörung und/oder positiver Hepatitis B- und -C-Serologie wurde Sarilumab nicht untersucht.

Unerwünschte Ereignisse:

	sehr häufig (≥ 1:10)	häufig (> 1:100 < 1:10)	gelegentlich (> 1:1000 < 1:100)
Infektionen		Obere Atemwegsinfektionen, Harnwegsinfektionen, oraler Herpes simplex	
Verdauungssystem			Divertikulitis/Perforation im unteren GI-Trakt
Haut		Erythem, Jucken an der Injektionsstelle	
Leber/Stoffwechsel		Transaminasenerhöhung, Hypercholesterinämie, Hypertriglyzeridämie	
Blutbildung	Neutropenie	Thrombozytopenie	
Sonstiges			Überempfindlichkeitsreaktion

Indikation zur Unterbrechung einer Therapie: Zeichen einer schweren Infektion (Sepsis, opportunistische Infektionen, aktive Tuberkulose u. a.). **Frühzeitiges Erkennen schwerer Infektionen ist besonders wichtig, da durch die Unterdrückung der Akut-Phase-Reaktion (z.B. kein adäquater CRP-Anstieg) laborchemische Anzeichen einer akuten Infektion abgeschwächt werden!**

Weitere Gründe zur Therapieunterbrechung: 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 bis 25 mg wöchentlich) sowie mit nichtsteroidalen Antirheumatika und Glukokortikoiden wurden nicht beobachtet. Unter IL-6-Antagonisten ist eine Normalisierung der durch IL-6 supprimierten hepatischen CYP450-Synthese möglich. Daher kann es notwendig sein, dass unter Sarilumab die Dosierung von z. B. oralen Kontrazeptiva, Atorvastatin, Calcium-Kanal-Blockern, Theophyllin, Cumarinen, Phenytoin, Ciclosporin oder Benzodiazepinen erhöht werden muss. Von der Kombination mit JAK-Inhibitoren oder anderen Biologika wird abgeraten.

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit: Über die Auswirkung einer Sarilumab-Therapie auf die Schwangerschaft liegen keine ausreichenden Erfahrungen vor. Eine Schwangerschaft soll deshalb während der Behandlung und in den ersten 3 Monaten danach möglichst vermieden werden. Es ist nicht bekannt, ob Sarilumab in die Muttermilch übergeht. Aufgrund der fehlenden biologischen Wirkung nach oraler Aufnahme des Medikamentes über die Muttermilch ist wahrscheinlich keine nachteilige Wirkung hierdurch zu erwarten. Es kann deshalb gemeinsam mit der Mutter abgewogen werden, ob sie während der Behandlung stillt.

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 (ca. drei Wochen) vor dem Eingriff zu unterbrechen und nach Abschluss der Wundheilung wiederaufzunehmen.

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