

## Therapie mit Infliximab

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

**Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen:** \_\_\_\_\_

**Dosierung:** Die Behandlung erfolgt als kontinuierliche Langzeittherapie (indikationsabhängig 3 bis 5 mg/kg Körpergewicht) als intravenöse Infusion in Woche 0, 2 und 6, danach alle 8 Wochen. Infliximab wird bei Erwachsenen intravenös als Infusion über 1-2 Stunden verabreicht. Eine Dosissteigerung ist bis maximal 7,5 mg/kg Körpergewicht Infliximab oder eine Intervallverkürzung der Infusion ist in Einzelfällen zu erwägen. Bei der Durchführung der Infusion ist auf die Verwendung des der Packung beigelegten Filters zu achten. Alle Patienten, denen Infliximab verabreicht wurde, sind nach Infusionsende 1 bis 2 Stunden hinsichtlich des Auftretens von Nebenwirkungen zu beobachten.

Eines der Infliximab-Präparate kann alternativ subkutan mittels Fertigspritze oder Fertigpen verabreicht werden. Hierbei werden zu Beginn zwei Infusionen (s. oben) in Woche 0 und 2 verabreicht, dann nach einer Pause von vier Wochen 120 mg alle zwei Wochen s.c..

**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 durch den Rheumatologen kritisch überprüft werden.

### **Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn (in der Regel beim Rheumatologen):**

- Allgemeinstatus zum Ausschluss einer aktiven Infektion und einer mittelschweren bis schweren Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III/IV).
- 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 (vorzugsweise IGRA). Bei Hinweisen auf latente Tbc: Prophylaxe möglichst schon 4 Wochen vor Therapiebeginn entweder mit Isoniazid über insgesamt 9 Monate oder mit Rifampicin über insgesamt 4 Monate bei strenger Indikationsstellung und unter regelmäßigen Kontrollen.
- Laborbestimmungen: BSG, CRP, großes Blutbild, GOT, GPT und Kreatinin

### **Untersuchungsprogramm während der Therapie:**

Klinische Untersuchung:

- Infektionszeichen, Abszesse, Fieber, Husten, Gewichtsverlust.

Laborbestimmungen:

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG und/oder CRP, großes Blutbild, GOT, GPT, Kreatinin) in den ersten 3 Monaten ca. alle vier Wochen, bei stabil normalen Werten dann alle 8-12 Wochen.
- Auf evtl. zusätzlich erforderliche Kontrollen aufgrund der Begleitmedikation ist zu achten.

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.

- **Während der Infusion:** Bei akuten Infusionsreaktionen ist die Infusion zu verlangsamen oder zu unterbrechen. Nach Abklingen der Symptome kann die Infusion mit geringerer Geschwindigkeit wieder gestartet werden. Bei leichten und vorübergehenden Infusionsreaktionen (Flush, Engegefühl, Hautausschlag) ist keine weitere medizinische Behandlung notwendig. Bei mäßiggradigen und schweren akuten wie verspäteten Infusionsreaktionen muss das Absetzen erwogen werden. Notfallausrüstung und Notfallmedikation zur Behandlung einer allergischen Reaktion müssen zur Verfügung stehen.

**Kontraindikationen:** Aktive Tuberkulose oder andere schwere lokalisierte oder generalisierte Infektionen (Sepsis, opportunistische Infektion). Eine latente Tuberkulose erfordert eine sorgfältige Nutzen/Risiko-Abwägung und eine regelmäßige klinische und röntgenologische Kontrolle, auch unter Prophylaxe. Weitere Kontraindikationen stellen chronische Virusinfektionen (HIV, aktive oder persistierende Hepatitis B) und bekannte opportunistische Infektionen (z. B. atypische Mykobakterien) dar. Bei chronischer Hepatitis C sollte die Therapie in Absprache mit einem Hepatologen erfolgen. Bei mäßiger bis schwerer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III/IV) sollte Infliximab nicht angewandt werden. Patienten mit multipler Sklerose sollten nur nach Abwägung der individuellen Risiken behandelt werden. Sollte unter einer Infliximab-Therapie eine Tumorerkrankung neu auftreten, muss individuell über die Fortführung der Therapie entschieden werden.

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

### Unerwünschte Ereignisse

	Häufig (>1/100 <1/10)	Gelegentlich (>1/1000 <1/100)
<b>Blutbildend. System</b>		Leukopenie, Anämie, Thrombopenie,
<b>Herz-Kreislaufsystem</b>		Verschlimmerung einer Herzinsuffizienz, Rhythmusstörungen
<b>Nervensystem</b>	Kopfschmerzen, Schwindel, Benommenheit	Demyelinisierende Erkrankungen
<b>Respiratorisches System</b>	Infektionen des oberen und unteren Respirationstraktes z. B. Sinusitis, Pneumonie	Tuberkulose, opportunistische Infektionen
<b>Verdauungssystem</b>	Übelkeit, Diarrhoe, Transaminasenanstieg	Divertikulitis, Cholezystitis
<b>Haut</b>	Urtikaria, Hautausschlag, Pruritus	Furunkulose, Mykose
<b>Urogenitalsystem</b>		Harnwegsinfektionen
<b>Sonstiges</b>	Infusionsreaktionen	Auftreten antinukleärer Antikörper, Fieber, Sepsis, Sehstörungen, Myalgien, Arthralgien, gestörte Wundheilung

**Indikation zur Unterbrechung einer Therapie:** Schwere Infektion (Sepsis, opportunistische Infektionen, aktive Tuberkulose u. a.), Symptome einer demyelinisierenden Erkrankung, schwerwiegende allergische Reaktionen, Zeichen eines Lupus-ähnlichen Syndroms und gleichzeitige Entwicklung von Antikörpern gegen doppelsträngige DNS, Auftreten neuer oder sich verschlechternde Symptome einer dekompensierten Herzinsuffizienz.

**Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:** Die gleichzeitige Therapie mit Methotrexat reduziert die Bildung von Antikörpern gegen Infliximab und erhöht die Plasmakonzentration. Von der Kombination mit anderen Biologika wird abgeraten. Andere relevante Interaktionen sind nicht bekannt.

**Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit:** Es liegen aus Beobachtungsstudien und Registern relativ umfangreiche Erfahrungen über den Einsatz von Infliximab in der Schwangerschaft vor. Auch wenn diese keine Hinweise auf eine erhöhte Rate an Schwangerschaftskomplikationen oder Geburtsfehlern ergaben, sollte Infliximab während der Schwangerschaft nur angewendet werden, wenn es erforderlich ist. Wegen des diaplazentaren Übertritts von IgG am Ende der Schwangerschaft sollte eine Impfung mit Lebendimpfstoffen bei den Säuglingen frühestens ein halbes Jahr nach der letzten Gabe von Infliximab in der Schwangerschaft erfolgen. Unter Behandlung ist Infliximab in der Muttermilch nur in geringsten Mengen nachweisbar. Stillen scheint daher und aufgrund der fehlenden Bioverfügbarkeit nach oraler Aufnahme mit der Therapie vereinbar.

**Perioperatives Vorgehen:** Es ist bisher nicht ausreichend untersucht, inwieweit eine TNF-blockierende Therapie das Risiko bei größeren operativen Eingriffen beeinflusst. Es wird daher empfohlen, die Gabe von Infliximab ca. vier Wochen (i.v.) bzw. zwei Wochen (s.c.) vor dem Eingriff zu unterbrechen und erst nach Abschluss der Wundheilung wiederaufzunehmen.

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