Chronisch entzündlich-rheumatische Erkrankungen

„Die subkutane Therapieoption wird den Stellenwert von Infliximab wieder erhöhen“

*Infliximab, seinerzeit der erste zugelassene Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Blocker, hat die Therapiemöglichkeiten der Rheumatologen vor rund 20 Jahren revolutioniert. Die seit einem Jahr verfügbare erste subkutane (s. c.) Darreichungsform von Infliximab verhilft dem Klassiker jetzt zu einer Renaissance. Die häusliche Anwendung per Pen oder Spritze ist einfacher und wird von vielen Patient*innen den Infusionen in der Praxis vorgezogen.*

Impressum

„Chronisch entzündlich-rheumatische Erkrankungen: Die subkutane Therapieoption wird den Stellenwert von Infliximab wieder erhöhen“
Literaturarbeit und Interview

Berichte:
Roland Fath, Hamburg

Redaktion:
Sabine Jost

Leitung Corporate Publishing:
Ulrike Hafner (verantwortlich)

Report in „Zeitschrift für Rheumatologie“ Band 80, Heft 7, September 2021

Mit freundlicher Unterstützung der Celltrion Healthcare Deutschland GmbH, Bad Homburg

Die Herausgeberinnen und Herausgeber der Zeitschrift übernehmen keine Verantwortung für diese Rubrik.

Springer Medizin Verlag GmbH
Heidelberger Platz 3, 14197 Berlin
Geschäftsführung: Fabian Kaufmann, Dr. Cécile Mack, Dr. Hendrik Pugge

Die Springer Medizin Verlag GmbH ist Teil der Fachverlagsgruppe Springer Nature.

© Springer Medizin Verlag GmbH

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in dieser Zeitschrift berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen. Für Angaben über Dosierungsanweisungen und Applikationsformen kann vom Verlag keine Gewähr übernommen werden. Derartige Angaben müssen vor der Anwendung im Einzelfall anhand anderer Literaturstellen auf ihre Richtigkeit überprüft werden.

Springer Medizin

Die Nicht-Unterlegenheit von Infliximab (Remsima®) s. c. alle zwei Wochen versus Infliximab intravenös (i. v.) alle acht Wochen wurde in einer Vergleichsstudie bei Patient*innen mit rheumatoider Arthritis belegt (RA) [1]. Bei der RA kann auch die Induktionstherapie s. c. erfolgen. Zugelassen ist Infliximab s. c. außerdem für die Erhaltungstherapie der Psoriasis-Arthritis (PsA) und der ankylosierenden Spondylitis (AS; nach zweimaliger i. v. Induktion; **Abb. 1**) [2]. Bei diesen beiden Gruppen zählen TNFα-Blocker nach wie vor zu den bevorzugten Biologika nach Versagen von Methotrexat und/oder Leflunomid oder einer konventionellen Basistherapie.

Mit Infliximab s. c., das unabhängig vom Körpergewicht in fixer Dosis gegeben wird, werden gleichmäßigere Serumkonzentrationen und höhere Talspiegel erreicht als bei intravenöser Gabe [2, 3]. Über die Einsatzmöglichkeiten und seine bisherigen Erfahrungen mit Infliximab s. c. berichtet Prof. Dr. Christian Kneitz, Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie, Schwerin.

Seit einem Jahr steht das subkutan zu applizierende Infliximab in der Rheumatologie zur Verfügung. Hat sich die Therapie schon in Ihrem Alltag bewährt?

Kneitz: Ich setze Infliximab in der neuen Darreichungsform wieder häufiger ein. Infliximab war der erste TNFα-Blocker, der in Deutschland verfügbar wurde. In den letzten Jahren ist die Verwendung deutlich zurückgegangen, weil die Konkurrenz zunehmend größer wurde und die Substanz nur intravenös verabreicht werden konnte. Das ist in der Praxis natürlich schwieriger als subkutane oder orale Therapien.

Durch die Verfügbarkeit von Infliximab s. c. hat sich dies wieder geändert. Wir haben bisher vor allem Rheuma-Patienten, die bislang eine intravenöse Therapie erhielten, auf die subkutane Darreichungsform umgestellt. Einige waren sehr froh, jetzt subkutan mit Infliximab behandelt werden zu können, weil ihnen die achtwöchigen Infusionsintervalle nicht so gut gefallen haben. In Zukunft wird Infliximab s. c. sicher auch wieder für Neueinstellungen eine Option sein.

Infliximab s. c. kann bei rheumatoider Arthritis, Psoriasis-Arthritis und ankylosierender Spondylitis eingesetzt werden. Wo sehen Sie die Schwerpunkte?

Kneitz: Die Schwerpunkte ergeben sich aus den Erfahrungen mit der intravenösen Therapie. Vor allem bei ankylosierender Spondylitis können mit Infliximab gute Erfolge erzielt werden, ebenso bei der Psoriasis-Arthritis. Hier galt intravenöses Infliximab lange Zeit als optimale Therapie, bis neue Optionen hinzukamen. In beiden Indikationen werden wir Infliximab s. c. wieder häufiger einsetzen, wenn auch die Erfahrungen damit noch begrenzt sind. Bisher habe ich den Eindruck, dass dies sehr gut funktioniert.

Prof. Dr. Christian Kneitz, Facharzt für Innere Medizin und Rheumatologie, Schwerin

*Die gemeinsame Entscheidungsfindung von Patient*in und Arzt/Ärztin zählt zu den Grundsätzen des Rheuma-Managements. Wie beraten Sie denn jetzt die Betroffenen bezüglich der Verfügbarkeit von Infliximab s. c.?*

Kneitz: Ein möglicher Einsatz wird mit den Patienten besprochen. Viele sind ja ohnehin sehr gut informiert und kommen mit eigenen Therapiewünschen in die Sprechstunde. Die meisten Patienten bevorzugen aus Praktikabilitätsgründen gegenüber der parenteralen die subkutane Therapie.

Muss denn ein Patient/eine Patientin bestimmte Voraussetzungen erfüllen, um eine häusliche subkutane Therapie empfehlen zu können?

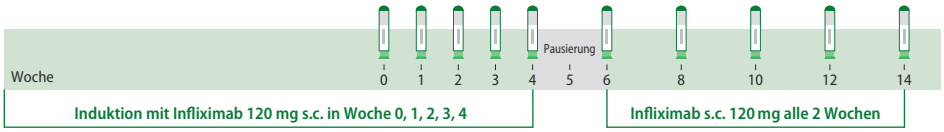
Kneitz: Es kommt ganz selten vor, dass ein Patient keine subkutane Therapie erhalten kann. Durch die Pens ist die Applikation viel einfacher geworden. Wenn ein Patient aufgrund körperlicher

Abb. 1 Einsatzmöglichkeiten von subkutanem Infliximab in der Rheumatologie

Rheumatoide Arthritis (RA)

- erwachsene Patient*innen mit aktiver Erkrankung, mit unzureichendem Ansprechen auf vorhergehende DMARD-Therapie
- MTX-naive erwachsene Pat. oder erwachsene Pat., die nicht mit anderen DMARD vorbehandelt wurden, mit schwergradiger, aktiver und fortschreitender RA
- nur in Kombination mit MTX
- Neueinstellung via s.c. Direktinduktion oder i.v. Induktion möglich

Neueinstellung auf Infliximab s.c. 120 mg nach s.c. Induktion nur bei RA:



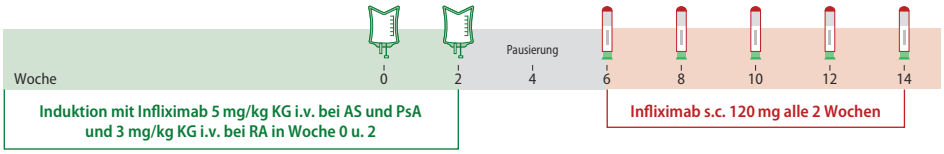
Ankylosierende Spondylitis (AS)

- schwerwiegende, aktive AS bei erwachsenen Pat., mit unzureichendem Ansprechen auf eine konventionelle Therapie
- Neueinstellung auf Infliximab mit i.v. Induktion

Psoriasis-Arthritis (PsA)

- aktive und fortschreitende PsA bei erwachsenen Pat., mit unzureichendem Ansprechen auf vorhergehende DMARD-Therapie
- in Kombination mit MTX oder als Monotherapie bei Unverträglichkeit
- Neueinstellung auf Infliximab mit i.v. Induktion

Neueinstellung auf Infliximab s.c. 120 mg nach i.v. Induktion bei AS, PsA, RA:



- Bei einer Umstellung einer Infliximab Dauertherapie kann 8 Wochen nach der letzten Infliximab Infusion mit der s.c. Therapie begonnen werden

DMARD=Disease-modifying antirheumatic Drug; i.v.=intravenös; KG=Körpergewicht; MTX=Methotrexat; s.c.=subkutan

modifiziert nach [2]

Einschränkungen dies nicht mehr selbst schaffen sollte, ist die subkutane Therapie gerade bei einem 14-tägigen Therapiezyklus dennoch zumeist zu ermöglichen, z. B. durch eine Pflegekraft oder geschulte Angehörige. Es gibt aber auch Patienten, die Spritzen den Pens vorziehen, weil sie sie für weniger schmerzhaft halten.

Bei der rheumatoiden Arthritis kann – anders als bei den anderen Indikationen – auch die Induktionstherapie mit Infliximab s. c. erfolgen. Wie relevant ist dies in der Praxis?

Kneitz: Es ist schön, dass dies so ist, weil es die Therapie vereinfacht. Eine zweimalige intravenöse Induktionstherapie ist aber auch nicht limitierend, das können die Patienten in der Regel gut einrichten.

Bei der subkutanen Applikation von Infliximab werden gleichmäßigere Wirkstoffspiegel erreicht als bei intravenöser und die Dosierung ist fix, also nicht an das Körpergewicht adaptiert. Wie beurteilen Sie das?

Kneitz: Die pharmakokinetischen Wirkspiegel unter Infliximab s. c. alle zwei Wochen sehen beeindruckend aus. Theoretisch könnte die subkutane Gabe also noch wirksamer sein als die intravenöse. Um dies in der Praxis zu beurteilen, brauchen wir mehr Erfahrungswerte. Die fixe Dosierung ist praktisch; allerdings haben wir an der intravenösen Therapie mit Infliximab gerade die Flexibilität immer geschätzt. Es ist eine der wenigen Therapien, bei denen – abhängig von der Indikation – sowohl das Infusionsintervall als auch die Dosierung verändert werden können.

Wo sehen Sie derzeit insgesamt den Stellenwert von TNF-Blockern in der Rheumatherapie?

Kneitz: Für mich stehen TNF-Blocker in der Biologika-Therapie bei Rheuma-Patienten weit vorne. Natürlich fangen wir mit Methotrexat an. Bei Methotrexat-Versagen kommen für mich bei vielen rheumatologischen Indikationen TNF-Blocker bevorzugt zum Einsatz. Denn sie zeigen eine gute Wirksamkeit und haben sich seit rund 20 Jahren in der Therapie bewährt, was ein gutes Gefühl der Sicherheit gibt. Bei neueren Substanzen gibt es immer mal wieder Probleme mit Sicherheitsaspekten, sodass ich insbesondere bei Patienten mit mehren Komorbiditäten gerne auf bewährte Substanzen zurückgreife.

Ist die Stellung von TNF-Blockern bei der Spondylitis ankylans in Ihren Augen noch unangefochten?

Kneitz: TNF-Blocker, wie jetzt auch Infliximab s. c., sind für mich bei der AS nach wie vor erste Wahl, trotz neuer Therapieoptionen. Bei der intravenösen Anwendung in höherer Dosierung haben wir ein etwas erhöhtes Infektionsrisiko gesehen, vor allem bei Älteren. Patienten mit AS sind meist etwas jünger und stehen noch im Berufsleben. Sie profitieren natürlich sehr von der subkutanen Therapie mit Infliximab, weil sie nicht mehr für Infusionen in die Praxis kommen müssen, sondern die Therapie zuhause selbst vornehmen können.

Wie bewerten Sie, dass es jetzt für das am längsten auf dem Markt befindliche Biologikum nach 20 Jahren eine neue Applikationsform gibt?

Kneitz: Grundsätzlich bewerte ich das positiv. Wenn sich unsere ersten Erfahrungen bestätigen, gehe ich davon aus, dass Infliximab s. c. in Zukunft einen festen Platz in der Therapie mit TNF-Blockern einnehmen wird.

Literatur

1. Westhovens R et al., Rheumatology 2021, 60:2277–2287
2. Fachinformation Remsima® 120mg, Stand 05/21
3. Schreiber S et al., Gastroenterology 2018, 154:S1371