

Halbwertszeit

Die Halbwertszeit ist diejenige Zeitspanne, in welcher die Konzentration eines Arzneimittels im Organismus beziehungsweise im Blut auf ihren halben Wert (50 %) absinkt. Gemessen wird die Wirkstoffkonzentration in der Regel im Plasma (Plasmahalbwertszeit). Die Halbwertszeit von Biologika variiert von Patient zu Patient und ist unter anderem von Faktoren wie Gewicht, Alter, Leber- und Nierenfunktion und anderen Stoffwechsel- oder genetischen Faktoren abhängig. Deshalb muss die Dosierung individuell an den klinischen Verlauf und das Ansprechen auf die Medikation angepasst werden.

Medikament	Halbwertszeit (Häufigkeit der Verabreichung)
Kineret (Anakinra)	4 bis 6 Stunden (täglich)
Ilaris (Canakinumab)	22.9 bis 25.7 Tage (alle 4, 8 oder 12 Wochen)
Arcalyst (Rilonacept)	7 Tage (wöchentlich)

Hinweis: Diese Daten und Informationen sind auf den Websites der Arzneimittelhersteller verfügbar.

Probleme bei der Dosierung:

- Die Wirkung des Medikaments kann nachlassen und die Symptome können Stunden oder Tage vor der nächsten Injektion zurückkehren.
- Eine Unterdosierung kann zu einem erheblichen Aufflackern der Krankheit führen, da sie nicht unter Kontrolle gehalten werden kann.
- Die Zulassungsdosierung unterscheidet sich evtl. von der angenommenen benötigten Dosierung.
- Preis des Medikaments und die Erstattung durch die Krankenkasse können ein Hindernis für den Erhalt höherer Dosierungen sein.
- Fehlende Informationen/Erfahrungen der Behandler bei der Verschreibung und der Arbeit mit diesen Arten von Biologika können ein Problem darstellen.

Kombinierte Anwendung von IL-1-Biologika

In einigen Fällen reicht die Gabe von einem IL-1-Inhibitor nicht aus, um die Symptome unter Kontrolle zu bringen.

Dann kann die Off-Label Gabe von Anakinra (IL-1 Rezeptorblocker) zusätzlich zu Canakinumab (IL-1 Zytokinininhibitor) erwogen werden. Anakinra wird dann kurzzeitig während eines Schubes dazugegeben, um eine bessere Symptomkontrolle zu erreichen. In anderen Fällen kann eine gleichzeitige Einnahme beider Medikamente erforderlich sein.

Verwendung von Biologika in der Schwangerschaft

Jüngste Daten haben gezeigt, dass Patientinnen mit autoinflammatorischen Erkrankungen während der Schwangerschaft ihre Biologika weiter einnehmen können (die Entscheidung muss aber zusammen mit der Patientin und ihrem Arzt getroffen werden), um die Entzündung und die Symptome der Krankheit zu kontrollieren und die Häufigkeit von Schüben zu verringern.

Darüber hinaus kann die weitere Einnahme von Anakinra oder Canakinumab Schübe und somit eventuell die Wahrscheinlichkeit einer Fehlgeburt verringern. Experten auf diesem Gebiet gehen davon aus, dass IL-1-Hemmer sicher sind und die Vorteile der Anwendung während der Schwangerschaft die Risiken überwiegen.

Referenzen:

A Systematic Review of the Safety of Blocking the IL-1 System in Human Pregnancy

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC8745599/>
IL-1-blockade with Anakinra during pregnancy: Retrospective analysis of efficacy and safety in female patients with familial Mediterranean fever

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28752409/>
International multi-centre study of pregnancy outcomes with interleukin-1 inhibitors

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6251516/>
Anakinra use during pregnancy: Report of a case with Familial Mediterranean Fever and infertility

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC5335891/>

FMF & AID Global Association

CH-registrierte gemeinnützige Organisation

CHE-400.064.574—www.fmfandaid.org

E-Mail: info@fmfandaid.org

facebook.com/FMFandAID

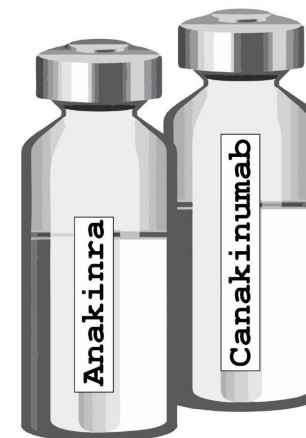
Die Broschüre wurde von Prof. Dr. med. habil. Jürgen Rech, Oberarzt und Leiter des Spezialzentrums (B-Zentrum) für periodische systemische autoinflammatorische Erkrankungen am Uniklinikum Erlangen, geprüft und gutgeheißen.



FMF & AID Global Association

Familiäres Mittelmeerfieber u.
autoinflammatorische Erkrankungen

IL-1 INHIBITOREN



DEUTSCH

Was ist ein Biologikum?

Biologika sind Arzneimittel, die mithilfe gentechnischer Verfahren hergestellt werden. Sie bestehen aus komplexen, großen Eiweißmolekülen und werden eingesetzt, um gezielt in körpereigene Prozesse einzugreifen. Aufgrund der Komplexität der biotechnologischen Herstellung sind diese Medikamente in der Regel teuer, hitzeempfindlich und anfällig für Verfall. Diese Medikamentenklasse zielt darauf ab, Entzündungen im Körper zu verringern, Gelenk- und Organschäden aufzuhalten und die Lebensqualität der Patienten zu verbessern. Biologische Medikamente wirken als Immunsuppressiva.

Es gibt mehrere Gruppen von Biologika:

Biologika	Wirkstoffname	Handelsname
Interleukin-1 Inhibitor (IL-1)	Anakinra	Kineret
	Canakinumab	Ilaris
	Rilonacept	Arcalyst (nur in den USA zugelassen)
Interleukin-6 Inhibitor (IL-6)	Tocilizumab	Actemra
TNF-Inhibitor (TNF-α)	Etanercept	Enbrel
	Adalimumab	Humira
	Infliximab	Remicade
	Golimumab	Simponi
	Certolizumab pegol	Cimzia

Diese Medikamente unterscheiden sich in ihrer Struktur, ihrem Wirkmechanismus, ihrer Wirksamkeit und ihren Nebenwirkungen.

Bei autoinflammatorischen Erkrankungen wird der Einsatz anderer Biologika wie IL-17-Inhibitor (Secukinumab, Ixekizumab, Brodalumab, Bimzelx), IL-12/23-Inhibitor (Ustekinumab), IL-23 Inhibitor (Guselkumab) usw. erforscht.

Autoinflammatorische Erkrankungen, die mit den oben genannten Substanzen behandelt werden:

- ◆ Familiäres Mittelmeerfieber (FMF)
- ◆ Cryopyrin-assoziierte periodische Syndrome (CAPS)
- ◆ TNF-Rezeptor-assoziiertes periodisches Fiebersyndrom (TRAPS)

- ◆ Mevalonatkinase-Defizienz (MKD) / Hyper-IgD Syndrom (HIDS)
- ◆ Periodisches Fieber, aphthöse Stomatitis, Pharyngitis und Adenitis (PFAPA)
- ◆ Defizienz des Interleukin 1-Rezeptor-Antagonisten (DIRA)
- ◆ Mangel an Adenosin-Desaminase 2 (DADA2)
- ◆ Still-Syndrom
- ◆ uSAID (Undifferenzierte systemische autoinflammatorische Erkrankung)
- ◆ PLCG2-assoziiierter Antikörpermangel und Immundysregulation (PLAID)/ APLAID
- ◆ Yao und Blau-Syndrom
- ◆ Schnitzler-Syndrom
- ◆ SAPHO-Syndrom (Synovitis, Akne, Pustulose, Hyperostose und Osteitis)
- ◆ Makrophagenaktivierungssyndrom (MAS)
- ◆ Hidradenitis suppurativa (Akne inversa)
- ◆ Perikarditis
- ◆ Morbus Behçet

Verabreichung von Biologika

Bei diesen Medikamenten handelt es sich um subkutane Injektionen, die täglich, in monatlichen Abständen oder auf Anweisung des behandelnden Arztes verabreicht werden.

Die seltene intravenöse Verabreichung von Anakinra kann eine therapeutische Option für schwerkranke Patienten sein, die mit MAS/HLH stationär behandelt werden müssen.

Autoinflammatorische Erkrankungen, die mit Biologika behandelt werden

Die häufigsten autoinflammatorischen Erkrankungen wie FMF, PFAPA, CAPS, HIDS, TRAPS und Morbus Behçet werden in der Regel mit Colchicin als Erstlinientherapie behandelt.

Bei Patienten, die auf Colchicin nicht ansprechen, entweder intolerant oder resistent sind, sollten biologische Medikamente eingesetzt werden. Bei Patienten, die Colchicin vertragen, aber trotz hoher Dosen an Durchbruchssymptomen leiden, oder bei Patienten, die eine Amyloidose entwickelt haben, ist die Hinzunahme eines Biologikums entscheidend für die Kontrolle der Krankheit.

Bei anderen oben genannten autoinflammatorischen Erkrankungen (und neueren, nicht erwähnten) sollte umgehend ein biologisches Medikament verschrieben werden, in der Regel zunächst ein IL-1-Inhibitor.

Untersuchungen vor Beginn der Behandlung mit einem Biologikum

Bevor die Behandlung mit einem Biologikum gestartet wird, müssen folgende Untersuchungen durchgeführt werden:

- Screening auf Tuberkulose (TB) mittels Bluttest (Quantiferon-Test)
- Screening auf Hepatitis B/C ggf. E
- Weitere Blutwerte: BSG, CRP, SAA, großes Blutbild, Leberenzyme, Nierenwert
- Körperliche Untersuchung zum Ausschluss aktiver Infektionen
- Röntgenbild der Lunge

Vermieden werden soll die gleichzeitige Verabreichung von Lebendimpfstoffen mit allen IL-1-Inhibitoren.

Dosierung

Die Dosierung des Medikaments richtet sich nach Alter, Gewicht, Gesundheitszustand und Ansprechen auf die Behandlung. Die Wirksamkeit ist unterschiedlich und je nach Durchbruchssymptomen des Patienten muss gegeben falls die Dosis oder Häufigkeit der Injektionen gesteigert werden (unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosis).

IL-1-Blocker (Rezeptor oder das Zytokin) sollen die Entzündungsmarker normalisieren. Daher lassen sich subklinische Entzündungen oder lokalisierte, wiederkehrende Schübe während der Behandlung möglicherweise nicht anhand der Laborergebnisse erkennen. Das Fortbestehen von Symptomen oder Schüben stellt ggf. eine Indikation zur Erhöhung der Dosis und/oder der Häufigkeit dar, nach Ausschluss möglicher anderer Erkrankungen.

Auf der Grundlage von Studien und Herstellerangaben ist die terminale Halbwertszeit von biologischen Arzneimitteln variabel und kann ein Faktor für die Erhöhung oder Verringerung der Dosis sein, um die Entzündungserscheinungen eines jeden Patienten bestmöglich zu kontrollieren. Die verordnete Dosierung garantiert nicht immer eine langanhaltende Wirksamkeit, da die Krankheit bei jedem Patienten anders verläuft. Darüber hinaus können individuelle Merkmale der Patienten dazu beitragen, dass die Dosierung für eine bessere Krankheitskontrolle angepasst werden muss (unter Berücksichtigung der zugelassenen Dosierung).