

HFH – Hausärztliche Fortbildung Hamburg

DEUTSCHER
 HAUSÄRZTEVERBAND
Hausärzterverband Hamburg e.V.



Universitätsklinikum
Hamburg-Eppendorf

Institut für Allgemeinmedizin



Deutsche Gesellschaft für
Allgemeinmedizin und Familienmedizin



VEREIN HAUSÄRZTLICHER
INTERNISTEN e.V.



ÄRZTEKAMMER
HAMBURG

Körperschaft des öffentlichen Rechts

FORTBILDUNGSAKADEMIE

Mibs, Mabs und Mubs?

Was muss der Hausarzt über neuen Therapien in der
Rheumatologie und Onkologie wissen?

(HzV, Diabetes mellitus 2)

Moderation: Dr. med. Hans-Otto Wagner

Mibs, Mabs und Mubs?

Was muss der Hausarzt über neuen Therapien in der Rheumatologie und Onkologie wissen?

- **Dr. med. Peer Malte Aries**
Facharzt für Innere Medizin und Internistische Rheumatologie, Rheumatologie im Struenseehaus, Hamburg
- **Dr. med. Alexander Stein**
Facharzt für Innere Medizin und Hämatologie/Onkologie, OA am Universitären Krebszentrum des UKE, Hamburg

	Übertragbarkeit vorliegt	
Ipilimumab	Fortgeschrittene (nicht resezierbare oder metastasierte) Melanome bei 12- bis 18-Jährigen	Ungeeignete Übertragung von Ergebnissen aus Studie mit Erwachsenen; Zusatznutzen nicht belegt

Gesundheitsbezogene Lebensqualität

In der Studie METEOR wurde die gesundheitsbezogene Lebensqualität nicht untersucht. Daraus ergibt sich kein Anhaltspunkt für einen Zusatznutzen von Cabozantinib im Vergleich zu Everolimus, ein Zusatznutzen ist damit nicht belegt.

Ixekizumab	Patienten mit aktiver Psoriasis Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben	Patienten, die unzureichend auf eine Behandlung mit einem klassischen DMARD bzw. bDMARD ansprachen: mangels Daten Zusatznutzen nicht belegt. Wenn erstmalige Therapie mit bDMARDs angezeigt ist: Anhaltspunkt für geringen Zusatznutzen
------------	---	---

- welche Evidenz liegt den Biologicals zugrunde
- wie stellt sich die Indikation an harten patientenrelevanten Endpunkten dar?
- gibt es Langzeitstudien?
- was ist mit (späten) unerwünschten Arzneimittelwirkungen?
- auf was muss unter der Therapie geachtet werden?
- gibt es eine Therapieausweitung durch Indikationserweiterung?



Nibs, Mabs und Mubs in der Onkologie

PD Dr. med Alexander Stein
Universitäres Cancer Center Hamburg
Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf



Hubertus Wald Tumorzentrum
Universitäres Cancer Center Hamburg

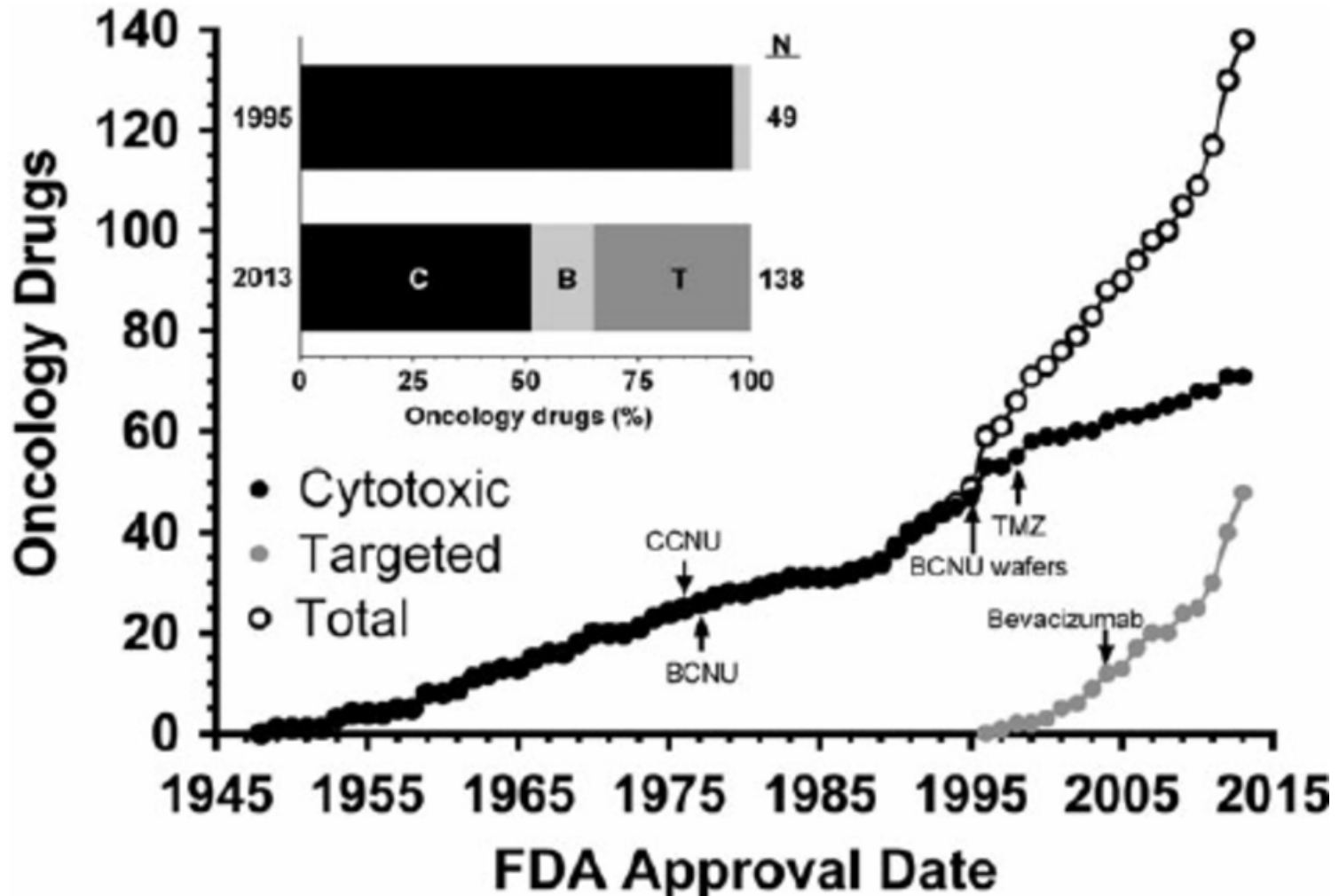
Ein Kompetenznetzwerk des UKE

Forschungsunterstützung (institutionell):

BMS, GBA Innovationsfond, Deutsche Krebshilfe, Merck, Roche, Sanofi, Servier

Beratung und Vortragstätigkeiten:

Amgen, BMS, Merck, MSD, Roche, Sanofi, Servier, Lilly, Celgene, Bayer



McNeil et al Neuro-Oncology 2014

- **Zielgerichtete/personalisierte Therapie**
 - Was kann zielgerichtete Therapie im Einzelfall?
 - Wie ist der Stellenwert im Alltag?
 - Zielgerichtete Therapie Standard für alle?
- **Immuntherapie**
 - Wirkmechanismus, Indikationen und aktuelle Entwicklungen
 - Nebenwirkungen

- **Zielgerichtete/personalisierte Therapie**
 - Was kann zielgerichtete Therapie im Einzelfall?

- **34 jähriger Mann (Architekt, verheiratet, keine Kinder)**

Erkrankungsverlauf

- 09/2015 Generalisierter Krampfanfall
- MRT Kopf mit Nachweis Raumforderung rechts temporal

Erkrankungsverlauf

- 10/15 Mikrochirurgische Tumorsektion, Histologie: Pleomorphes Xanthoastrozytom mit anaplastischen Arealen, WHO Grad III

Erkrankungsverlauf

- 10/15 Mikrochirurgische Tumorresektion, Histologie: Pleomorphes Xanthoastrozytom mit anaplastischen Arealen, WHO Grad III
- 11/15-01/16 additive Therapie mit Temozolamid, Fazit: multifokaler Progress

Erkrankungsverlauf

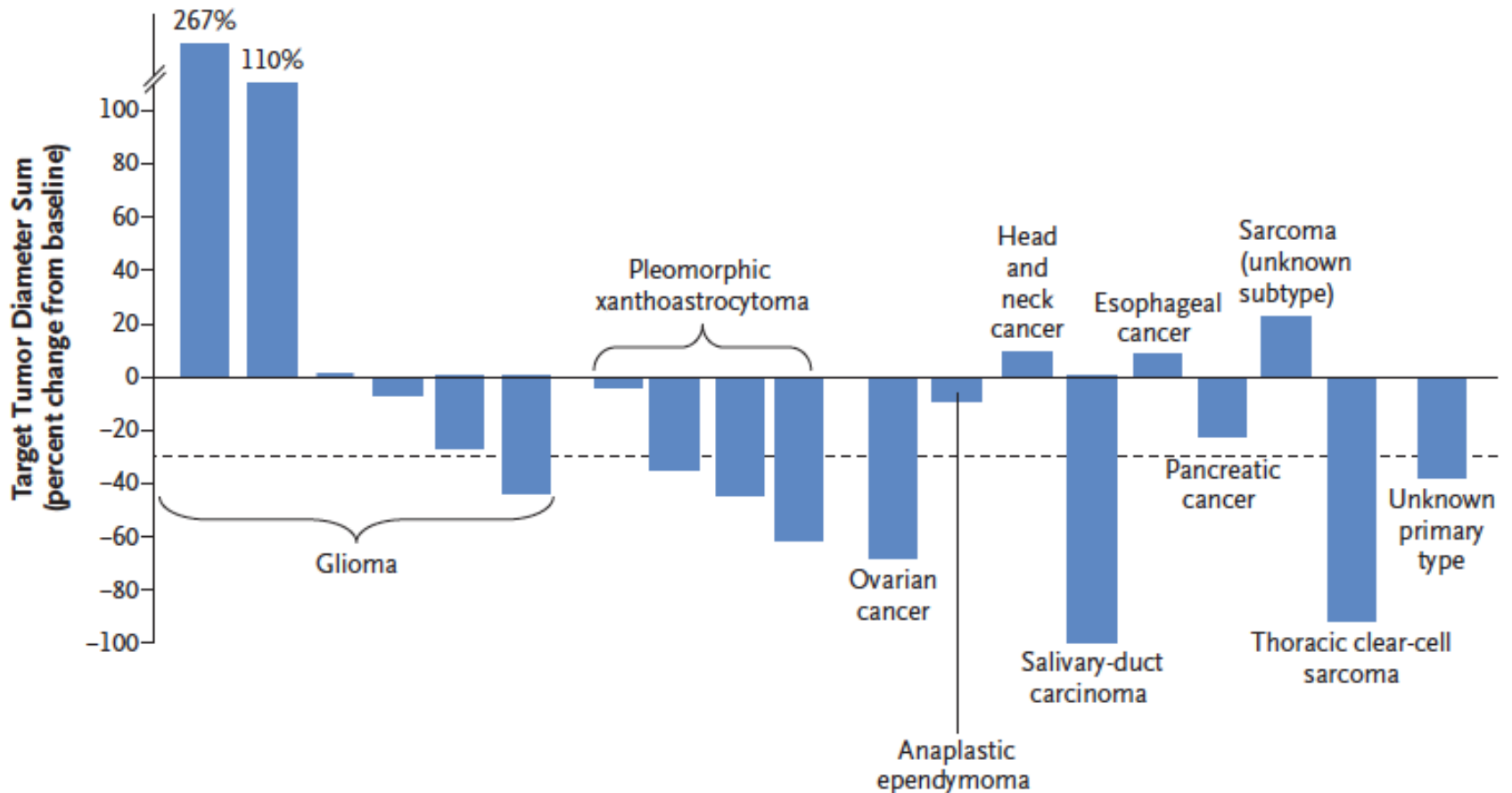
- 10/15 Mikrochirurgische Tumorsektion, Histologie: Pleomorphes Xanthoastrozytom mit anaplastischen Arealen, WHO Grad III
- 11/15-01/16 additive Therapie mit Temozolamid, Fazit: multifokaler Progress
- 02/16 erneute Tumorsektion, Histologie siehe oben, zudem Nachweis einer BRAF Mutation (V600E)

Erkrankungsverlauf

- 10/15 Mikrochirurgische Tumorresektion, Histologie: Pleomorphes Xanthoastrozytom mit anaplastischen Arealen, WHO Grad III
- 11/15-01/16 additive Therapie mit Temozolamid, Fazit: multifokaler Progress
- 02/16 erneute Tumorresektion, Histologie siehe oben, zudem Nachweis einer BRAF Mutation (V600E)
- 03-05/16 additive Radiotherapie, Fazit: Progress, zunehmende Anfallsfrequenz

Erkrankungsverlauf:

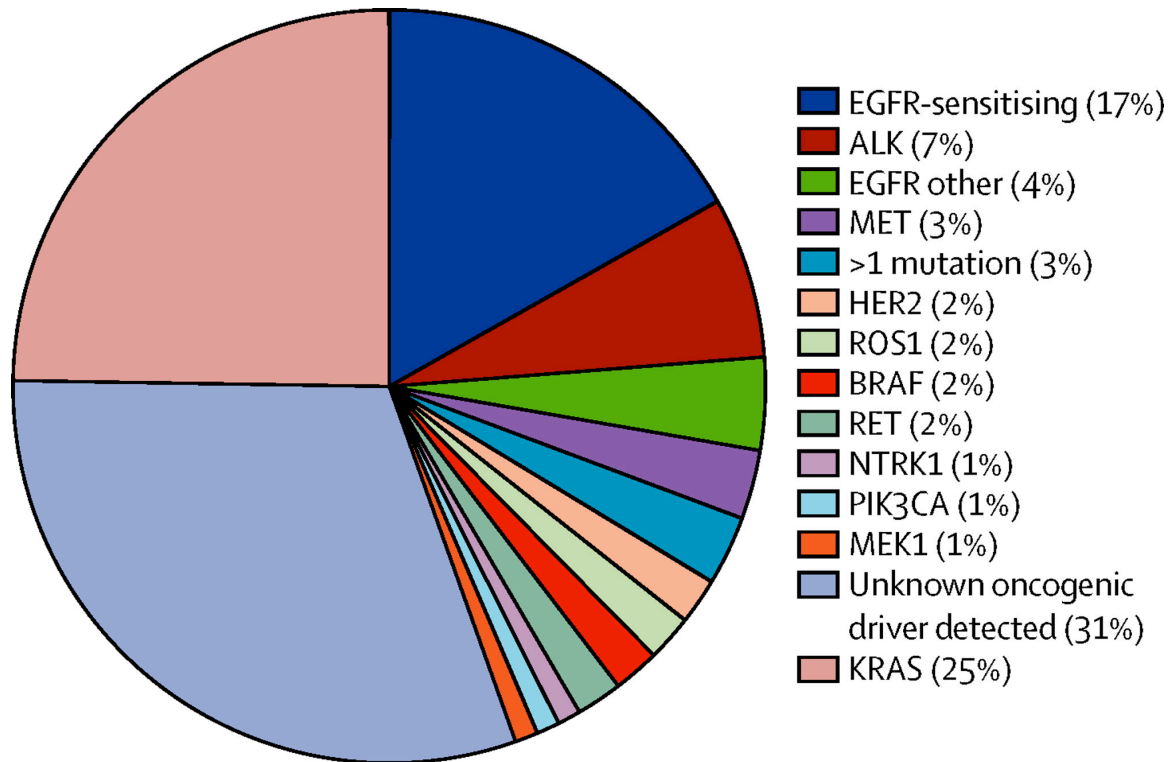
- 06/16 Einschluss Basketstudie mit Kombination aus BRAF und MEK-Inhibitor (Dabrafenib und Trametinib),
Fazit: partieller Remission, anhaltend seit 07/16 bis
aktuell 04/18
- heute?



Hyman et al, NEJM 2015

- **Zielgerichtete/personalisierte Therapie**
 - Was kann zielgerichtete Therapie im Einzelfall?
 - Wie ist der Stellenwert im Alltag?

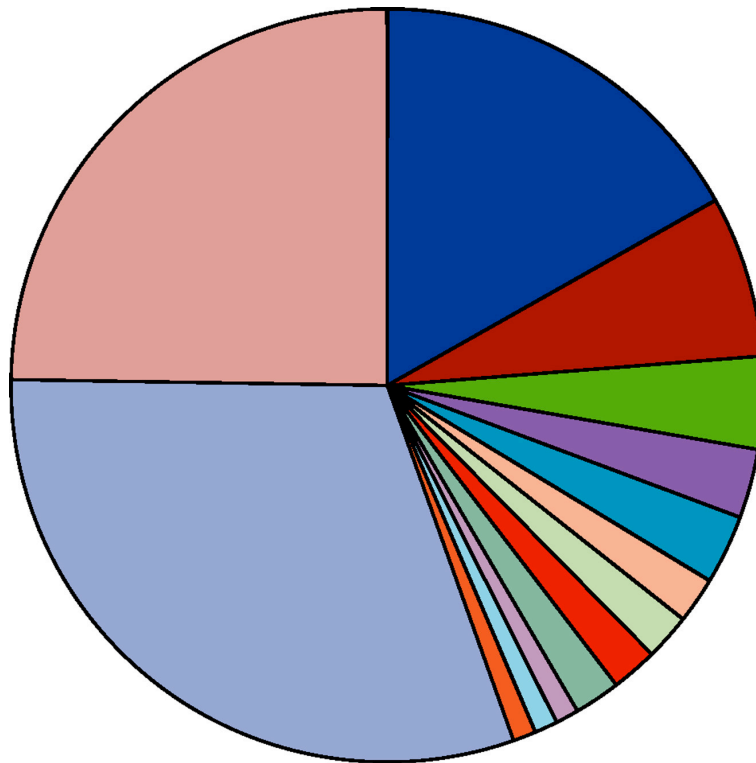
>70% der Adenokarzinome der Lunge weisen molekulare Veränderungen auf



Hirsch et al, Lancet Oncol 2017

>70% der Adenokarzinome der Lunge weisen molekulare Veränderungen auf

bei ca. 40% der Adenokarzinome der Lunge kann eine zielgerichtete Therapie erfolgen



- EGFR-sensitising (17%)
- ALK (7%)
- EGFR other (4%)
- MET (3%)
- >1 mutation (3%)
- HER2 (2%)
- ROS1 (2%)
- BRAF (2%)
- RET (2%)
- NTRK1 (1%)
- PIK3CA (1%)
- MEK1 (1%)
- Unknown oncogenic driver detected (31%)
- KRAS (25%)

Gefinitib, Erlotinib, Afatinib, Osimertinib

Crizotinib, Ceritinib, Alectinib

Dabrafenib+ Trametinib

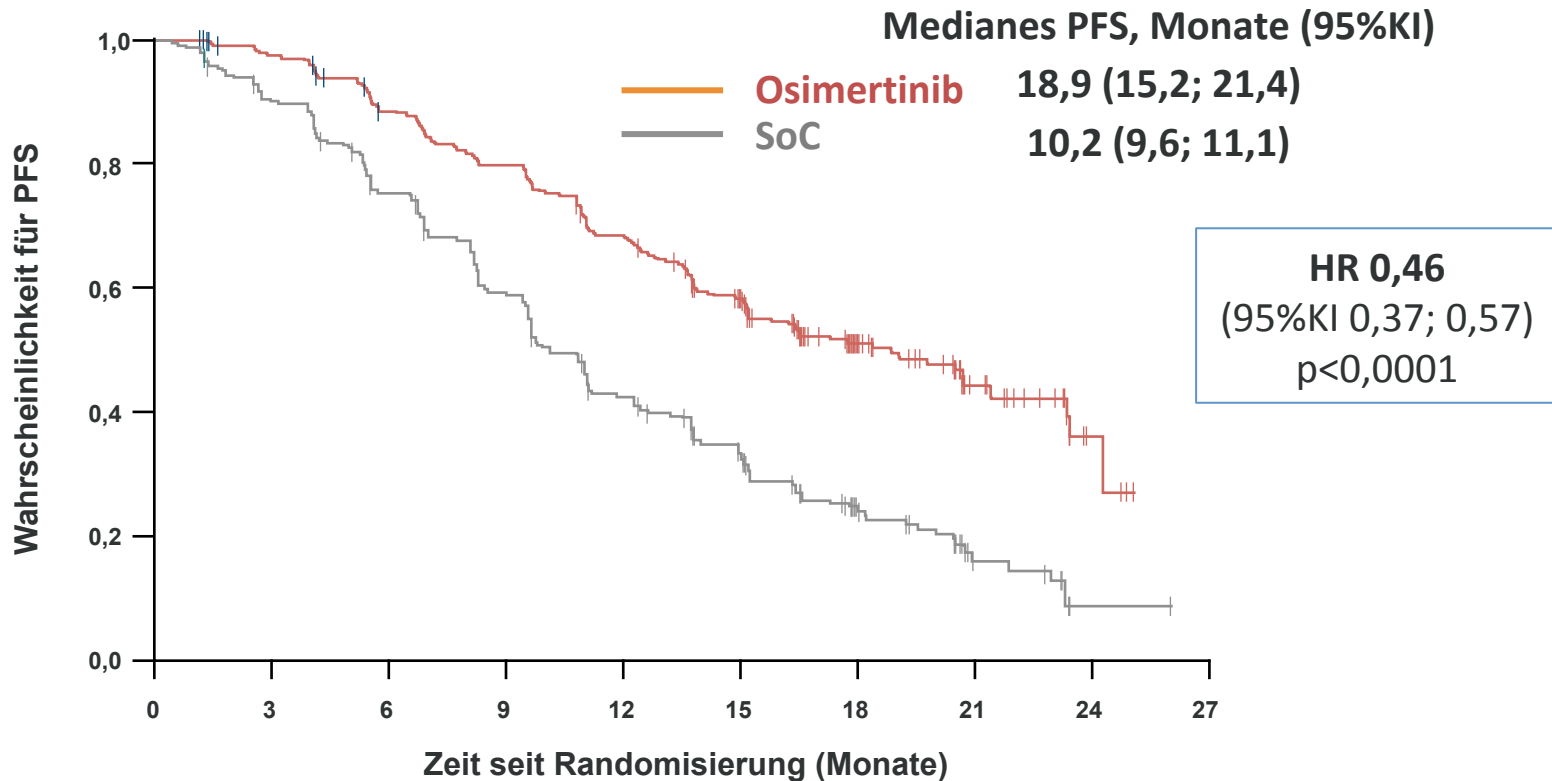
→ zugelassene Substanzen für ca. 30%

Hirsch et al, Lancet Oncol 2017

Authors	Study	No. of Patients	Tumor Response Rate* (%)	Median PFS* (mon)
Mok et al ¹⁷	IPASS	261	71.2 v 47.3	9.8 v 6.4
Han et al ¹⁸	FIRST-SIGNAL	42	84.6 v 37.5	8.4 v 6.7
Maemondo et al ¹⁹	NEJ02	114	73.7 v 30.7	10.8 v 5.4
Mitsudomi et al ²⁰	WJTOG 3405	86	62.1 v 32.2	9.2 v 6.3
Zhou et al ²¹	OPTIMAL	154	83.0 v 36.0	13.1 v 4.6
Rosell et al ²²	EURTAC	175	54.5 v 10.5	9.4 v 5.2
Sequist et al ⁵⁴	LUX Lung 3	345	56 v 23	11.1 v 6.9
Wu et al ⁵⁵	LUX Lung 6	364	66.9 v 23	11.0 v 5.6

→ EGFR TKIs beim EGFR mutierten Lungenkarzinom besser als Chemotherapie bzgl. Effektivität und Nebenwirkungen

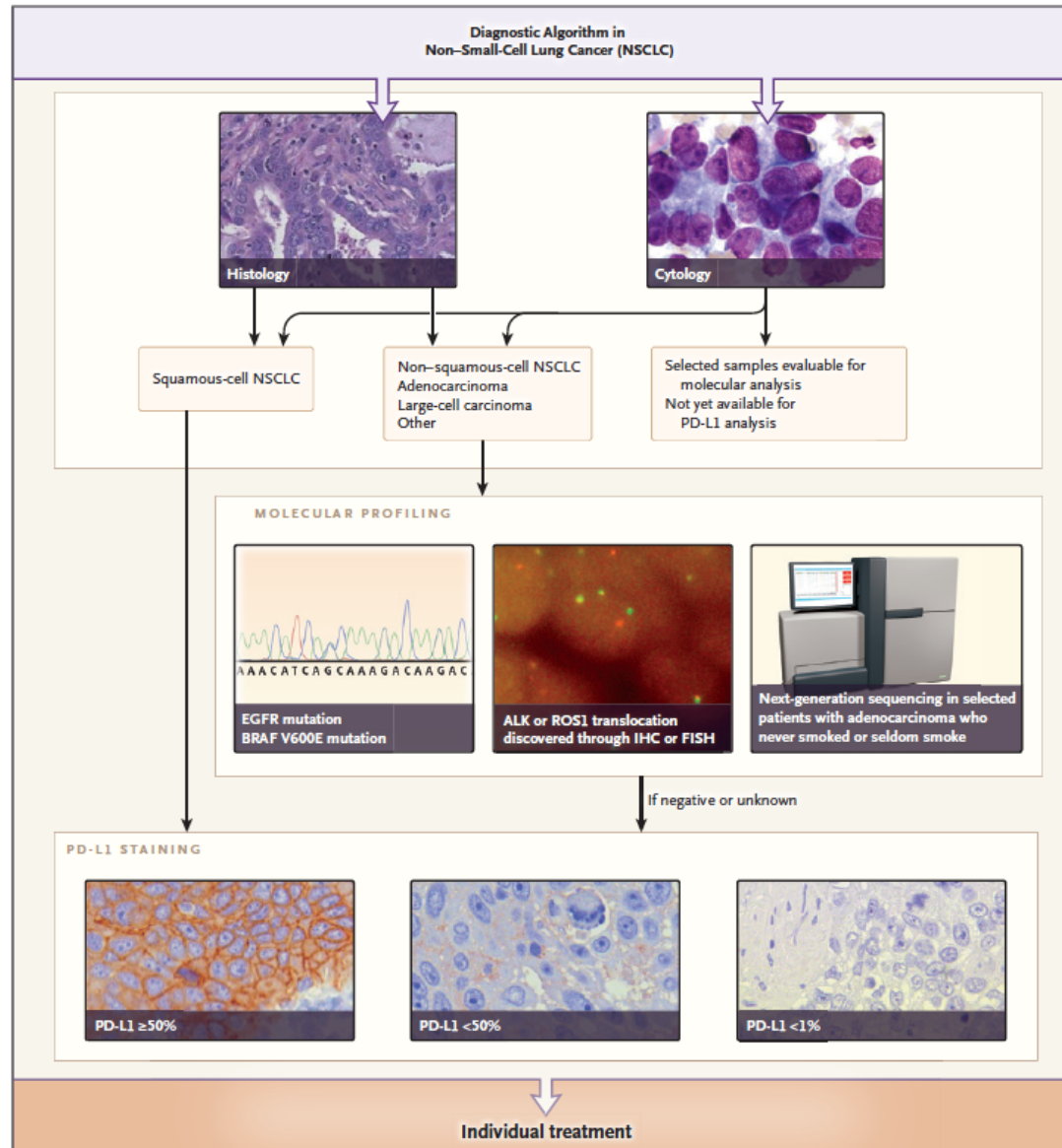
Mok et al. Semin Oncol 2014



Anzahl Patienten

Osimertinib	279	262	233	210	178	139	71	26	4	0
SoC	277	239	197	152	107	78	37	10	2	0

Soria et al. NEJM 2017



Reck et al,
NEJM 2017

- **Zielgerichtete/personalisierte Therapie**
 - Was kann zielgerichtete Therapie im Einzelfall?
 - Wie ist der Stellenwert im Alltag?
 - Zielgerichtete Therapie Standard für alle?

Molecularly targeted therapy based on tumour molecular profiling versus conventional therapy for advanced cancer (SHIVA): a multicentre, open-label, proof-of-concept, randomised, controlled phase 2 trial



Christophe Le Tourneau, Jean-Pierre Delord, Anthony Gonçalves, Céline Gavoille, Coraline Dubot, Nicolas Isambert, Mario Campone, Olivier Trédan, Marie-Ange Massiani, Cécile Mauborgne, Sébastien Armanet, Nicolas Servant, Ivan Bièche, Virginie Bernard, David Gentien, Pascal Jezequel, Valéry Attignon, Sandrine Boyault, Anne Vincent-Salomon, Vincent Servois, Marie-Paule Sablin, Maud Kamal, Xavier Paoletti, for the SHIVA investigators

Summary

Background Molecularly targeted agents have been reported to have anti-tumour activity for patients whose tumours harbour the matching molecular alteration. These results have led to increased off-label use of molecularly targeted agents on the basis of identified molecular alterations. We assessed the efficacy of several molecularly targeted agents marketed in France, which were chosen on the basis of tumour molecular profiling but used outside their indications, in patients with advanced cancer for whom standard-of-care therapy had failed.

Lancet Oncol 2015

Published Online

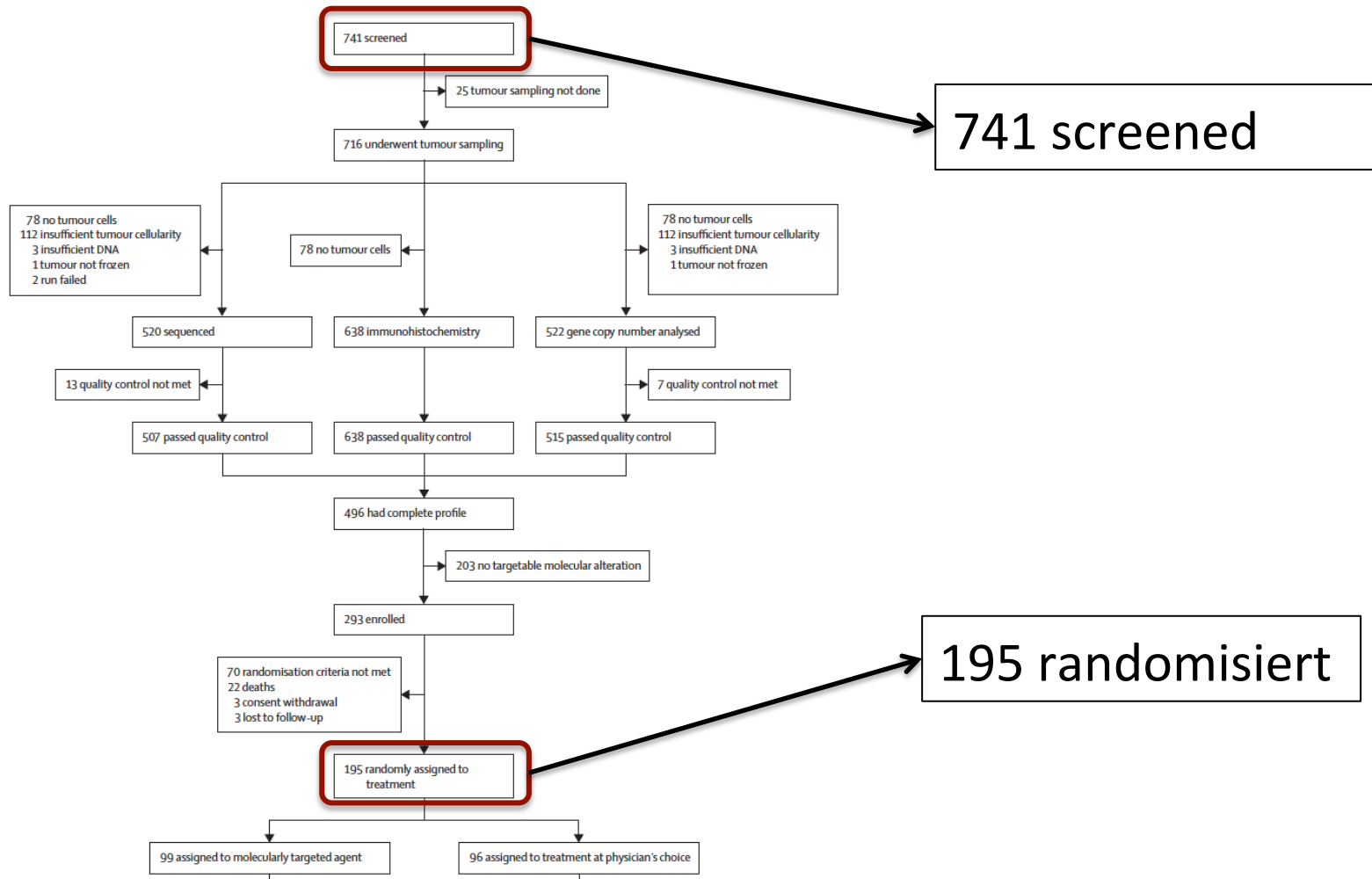
September 3, 2015

[http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045\(15\)00188-6](http://dx.doi.org/10.1016/S1470-2045(15)00188-6)

51470-2045(15)00188-6

Le Tourneau et al, Lancet Oncol 2015

Personalisierte Therapie vs. „Standard“ Chemotherapie

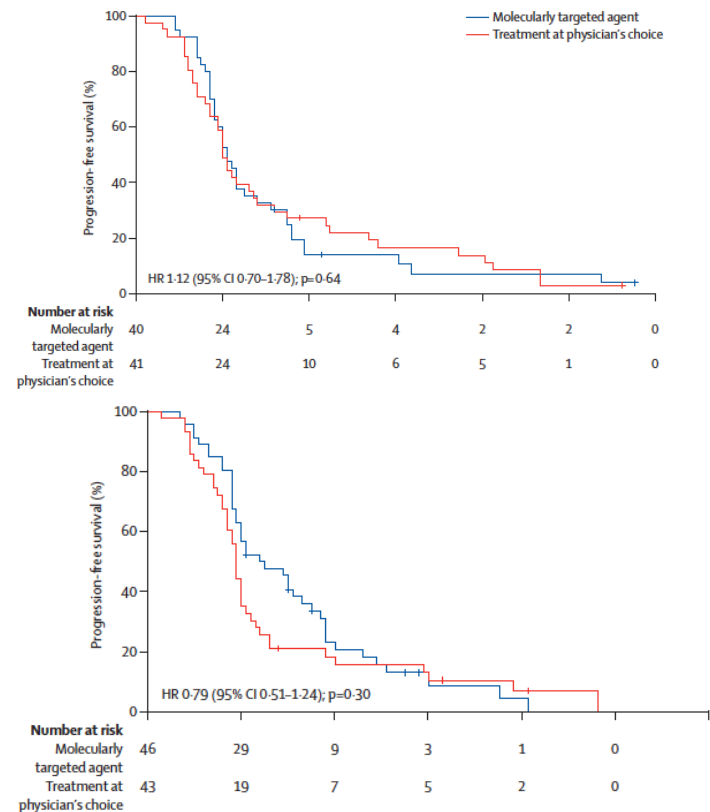


Le Tourneau et al, Lancet Oncol 2015

mPFS 2.0 vs. 2.3 Monate (HR 0.88, p=0.41)

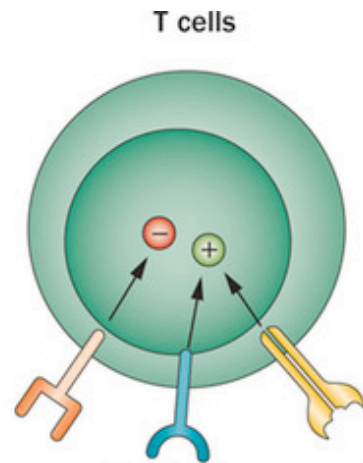
nach molekularen Zielen:

- Hormonrezeptoren (42%)
- PI3K/AKT/mTOR (45%)



Le Tourneau et al, Lancet Oncol 2015

- Zielgerichtete/personalisierte Therapie
 - Was kann zielgerichtete Therapie im Einzelfall?
 - Wie ist der Stellenwert im Alltag?
 - Zielgerichtete Therapie Standard für alle?
- **Immuntherapie**
 - Wirkmechanismus, Indikationen und aktuelle Entwicklungen

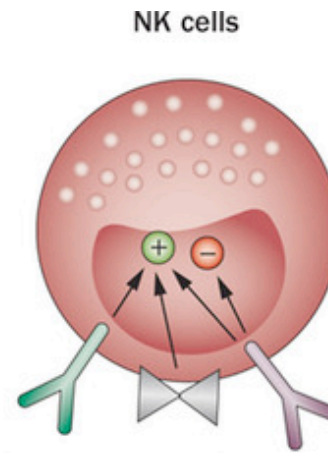


T cells

Co-stimulatory molecules:
e.g. CD28
and
4-1BB (CD137)

Checkpoint molecules:
e.g. PD1 (CD209)
and
CTLA4 (CD152)

T-cell receptors

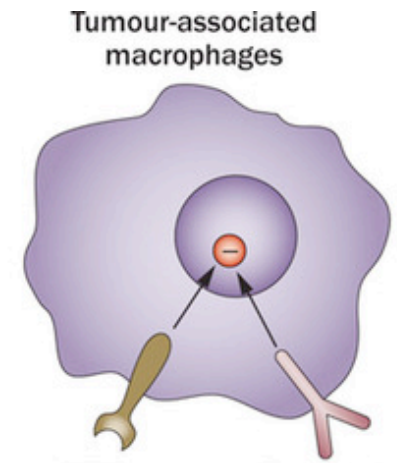


NK cells

Fc receptor:
CD16

NK-activating receptors:
e.g. NKG2D,
NKp30
and NKp46

Killer immunoglobulin receptors (KIRs):
encoded by
the KIR locus

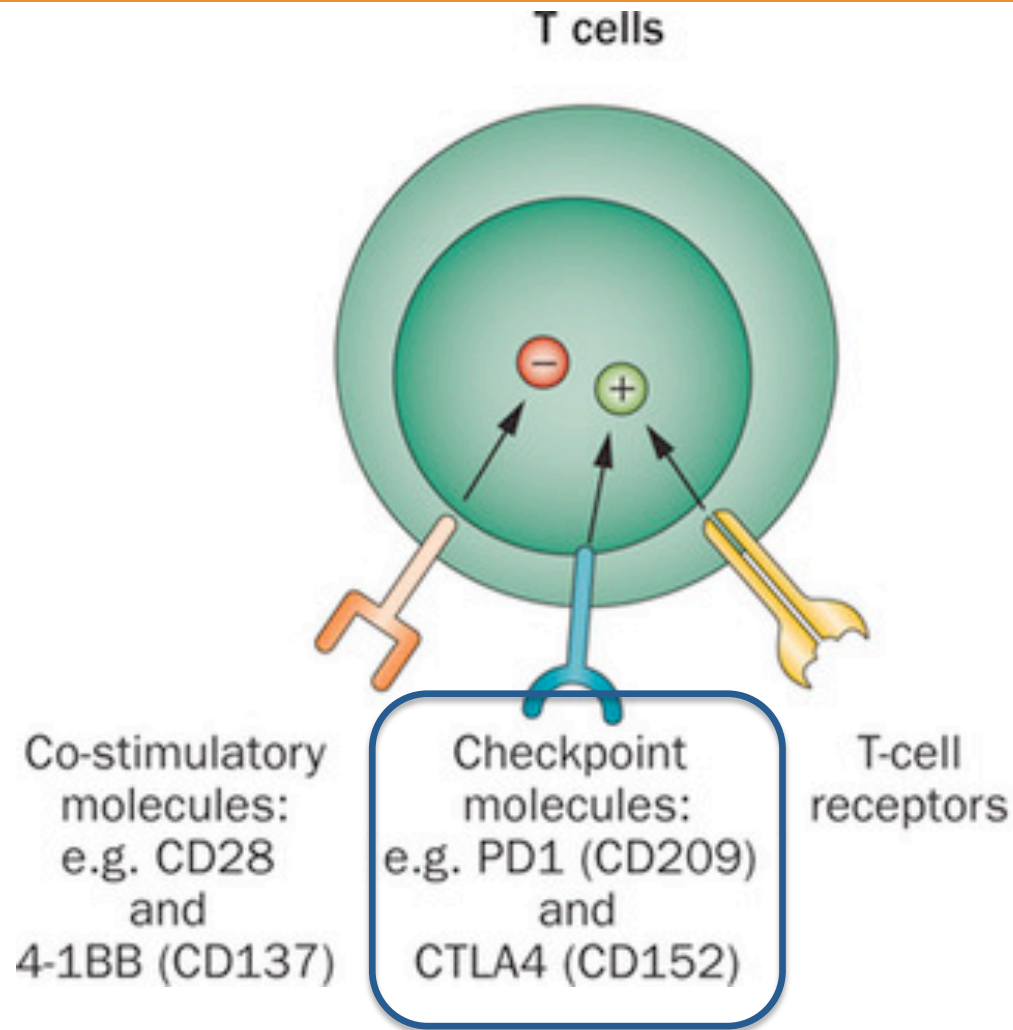


Tumour-associated macrophages

SIRPa:
Don't eat me receptor,
binds to CD47

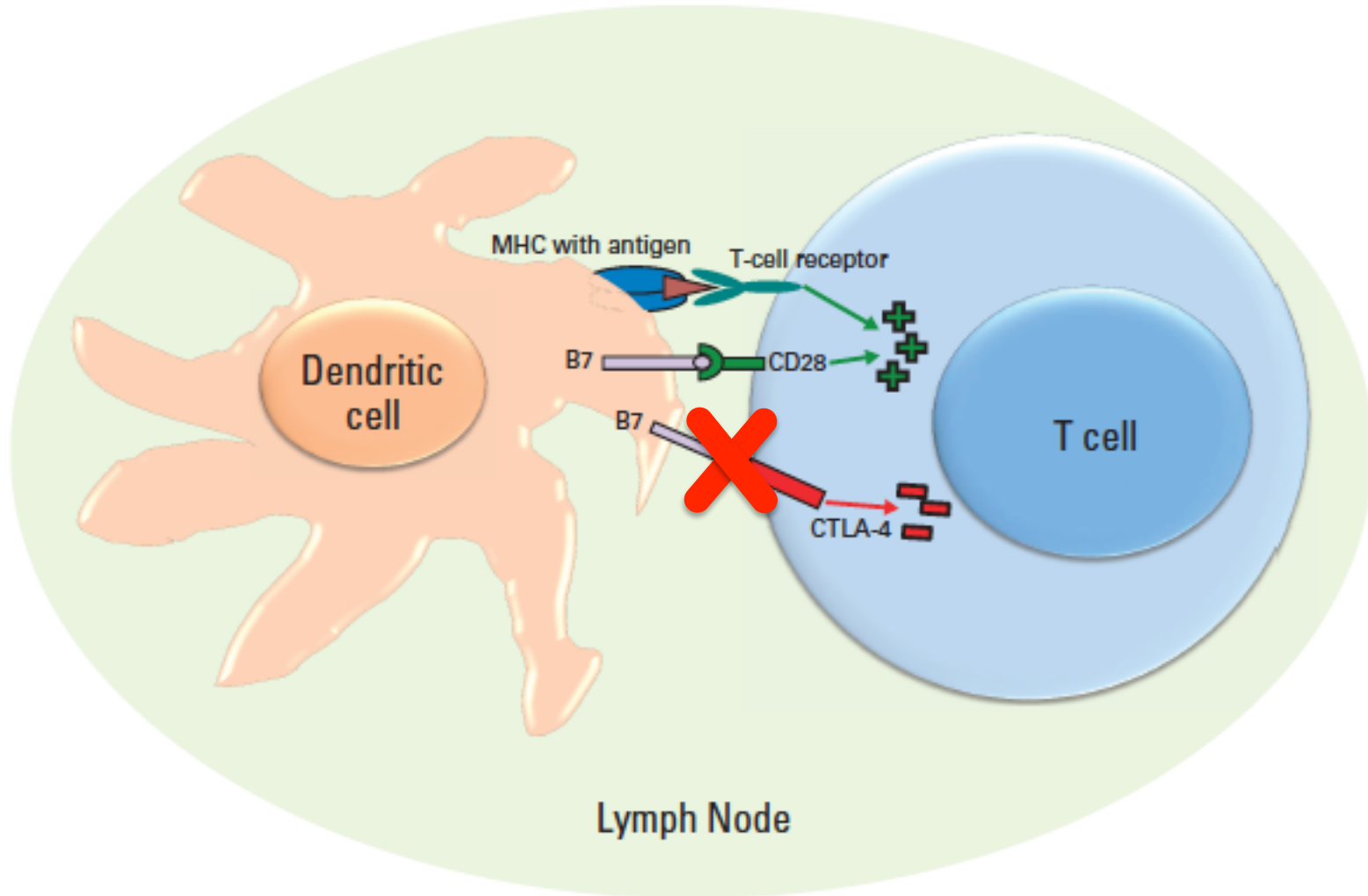
Fc receptors:
CD16,
CD32
and CD64

Effektorzellen



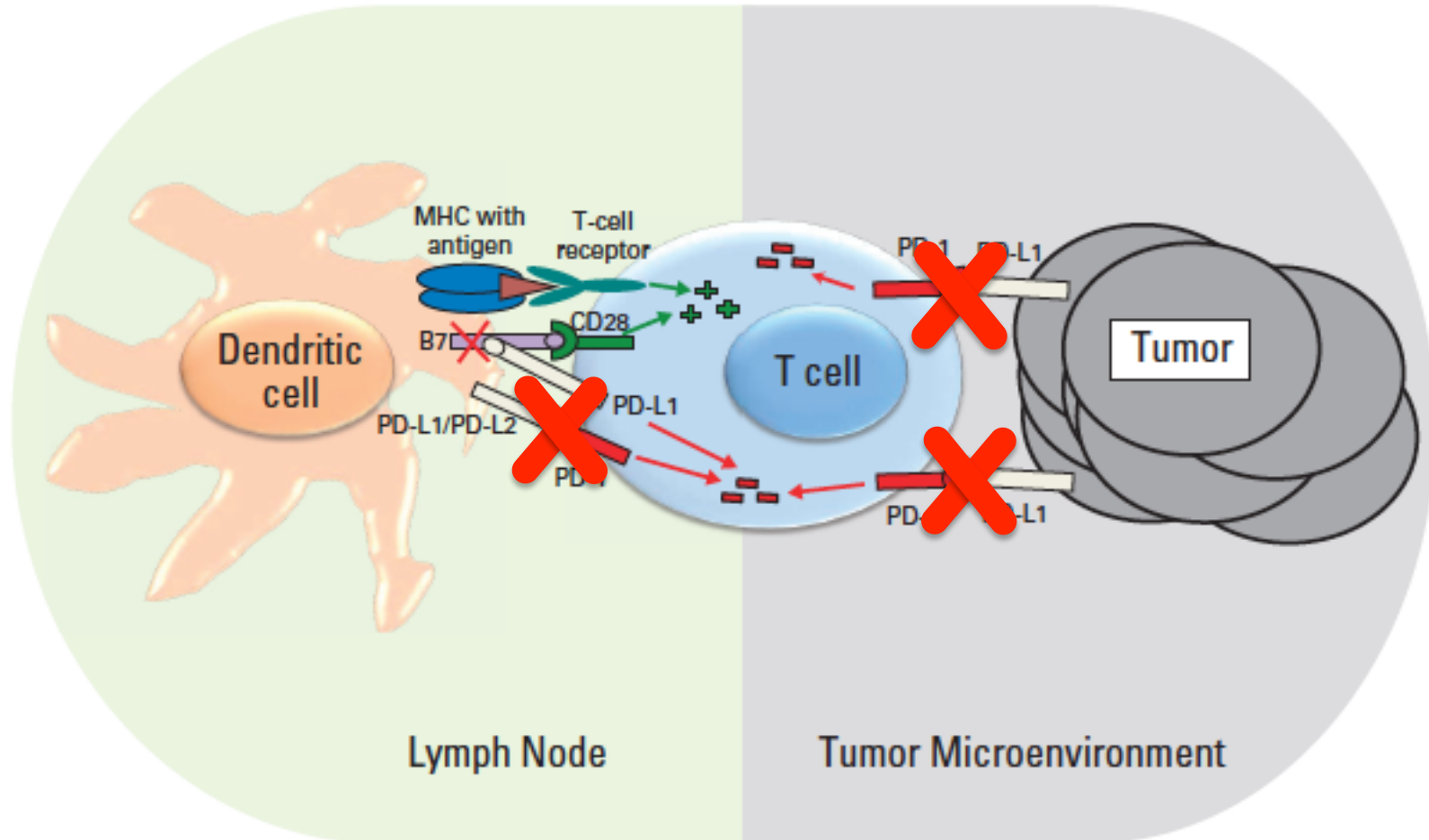
Mackall et al, NRCO 2014

CTLA-4 Inhibition Ipilimumab, Tremelimumab



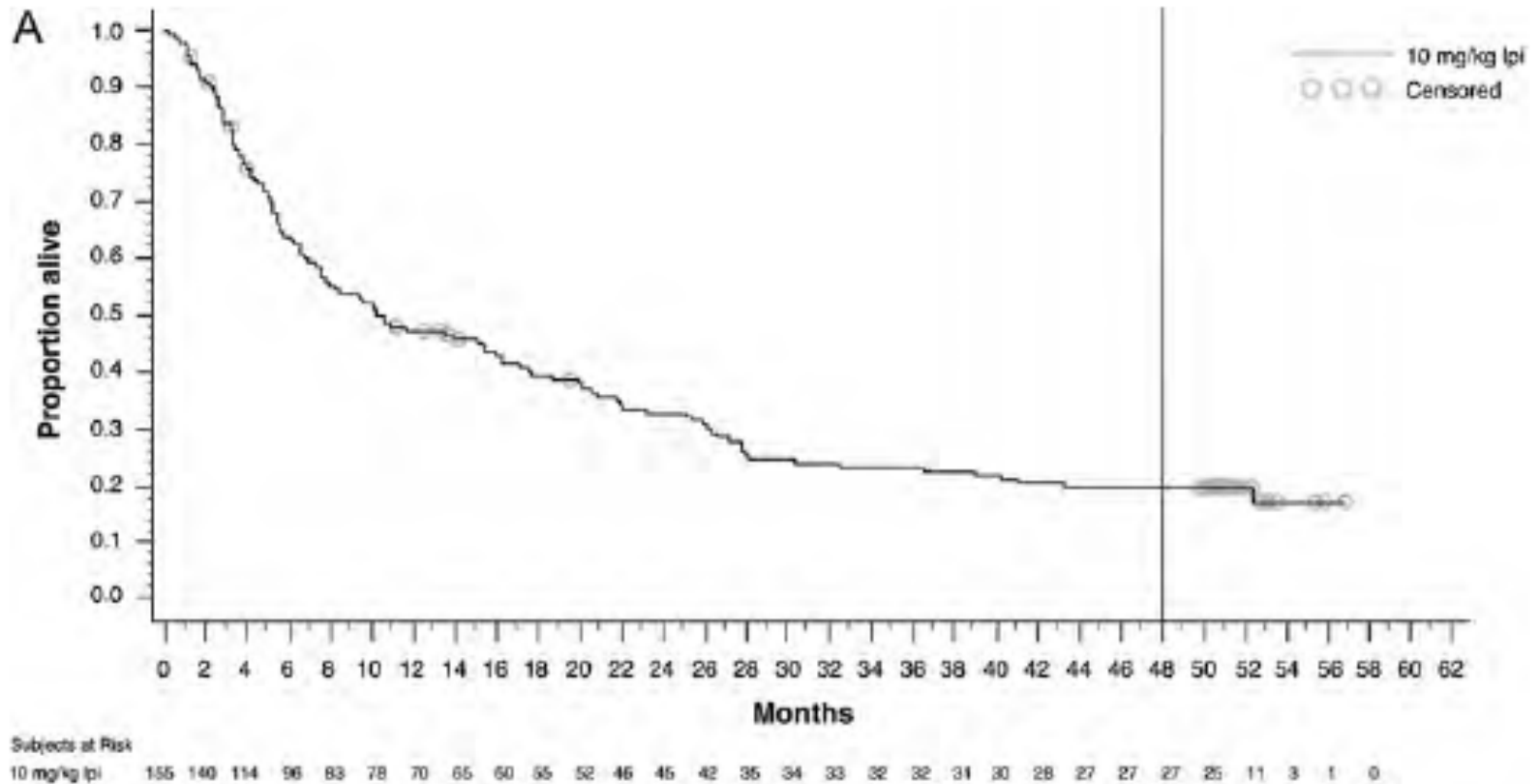
PD-1/L-1 Inhibition

Nivolumab, Pembrolizumab, Atezolizumab,
Durvalumab, Avelumab



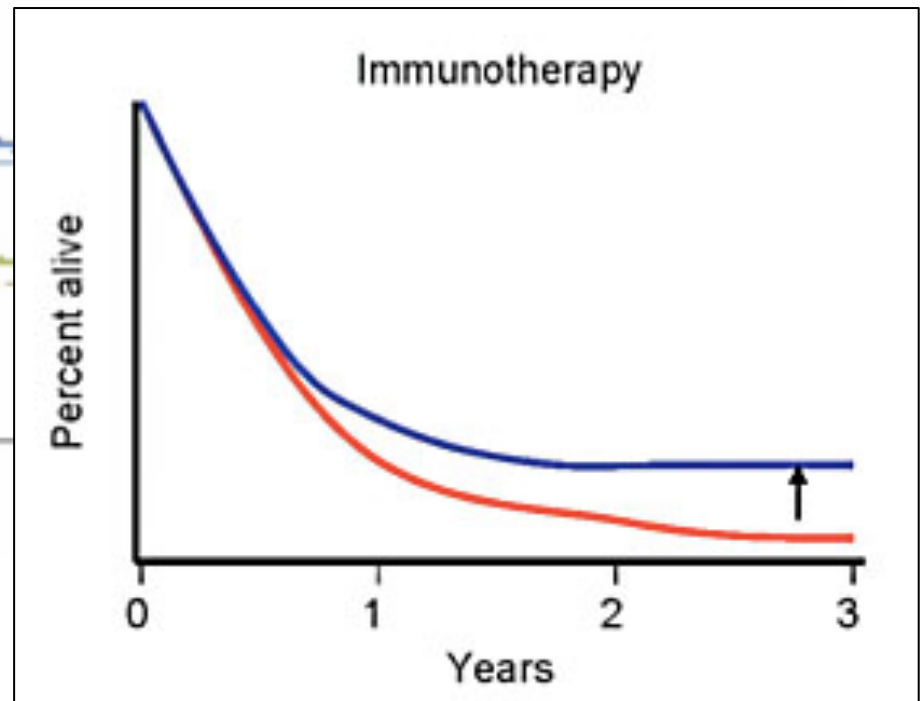
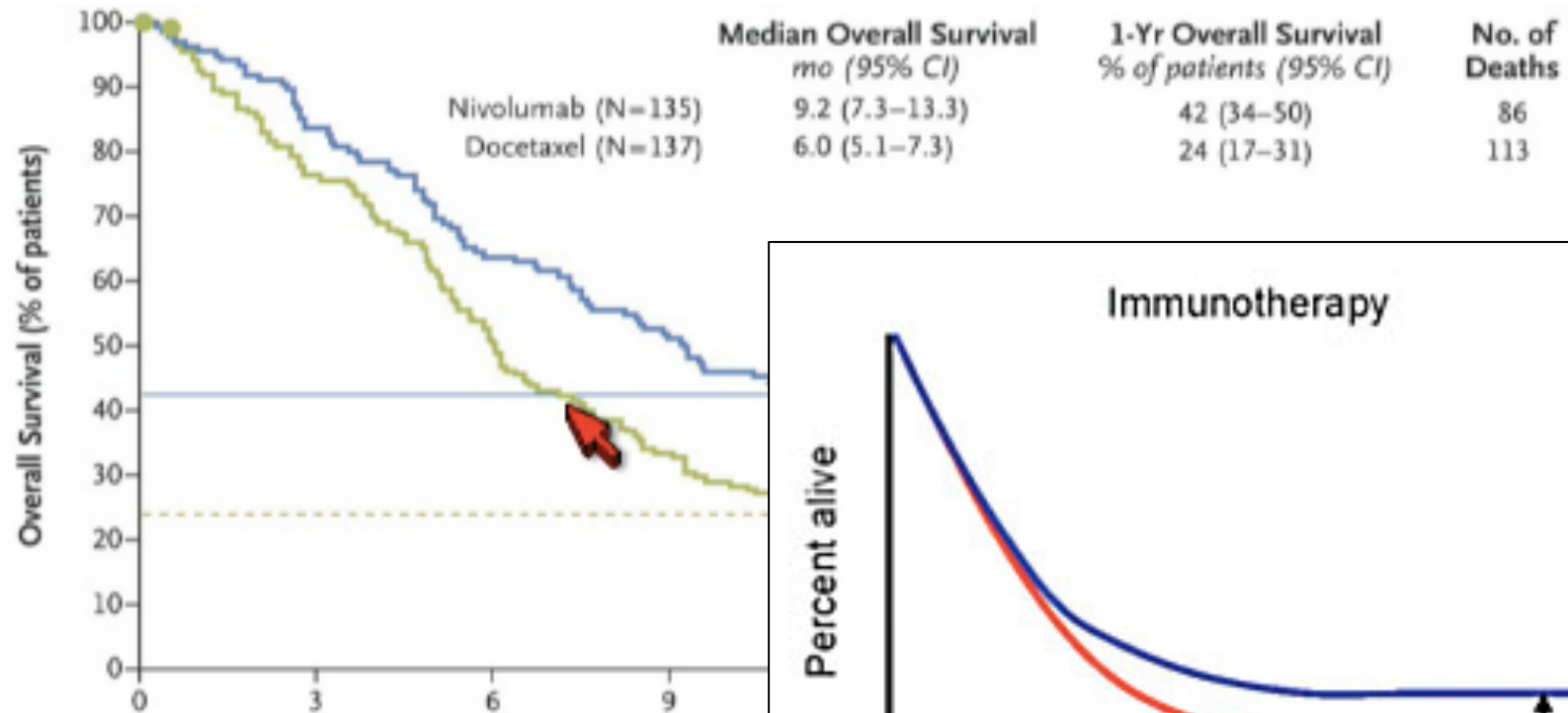
Postow et al, JCO 2015

Langzeiteffekt Ipilimumab (anti-CTLA 4) beim Malignem Melanom



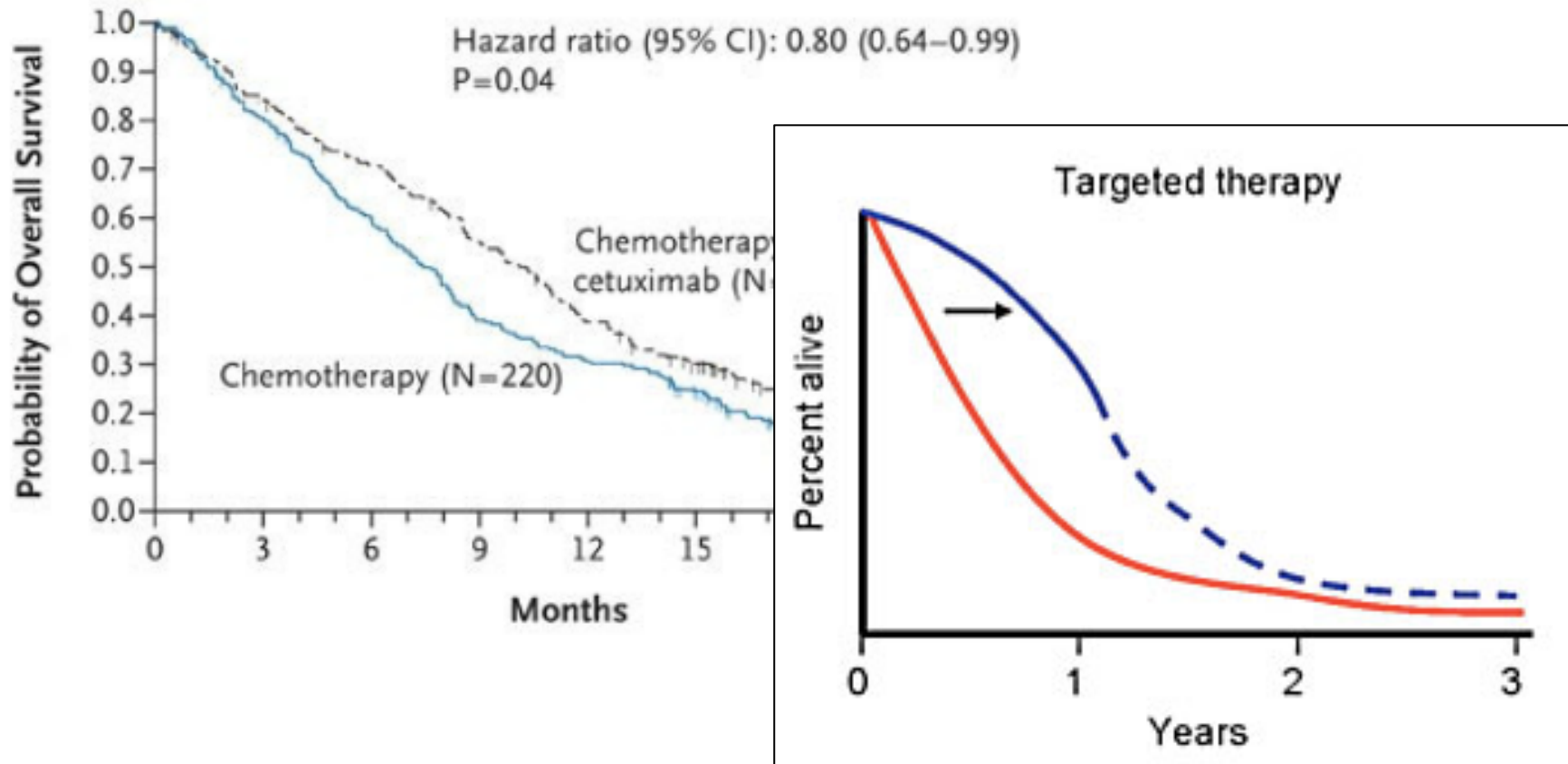
Wolchok et al, Ann Onc 2014

Effektivität der Checkpointinhibition



Borghaei et al. NEJM 2015

Effektivität der zielgerichteten Therapie

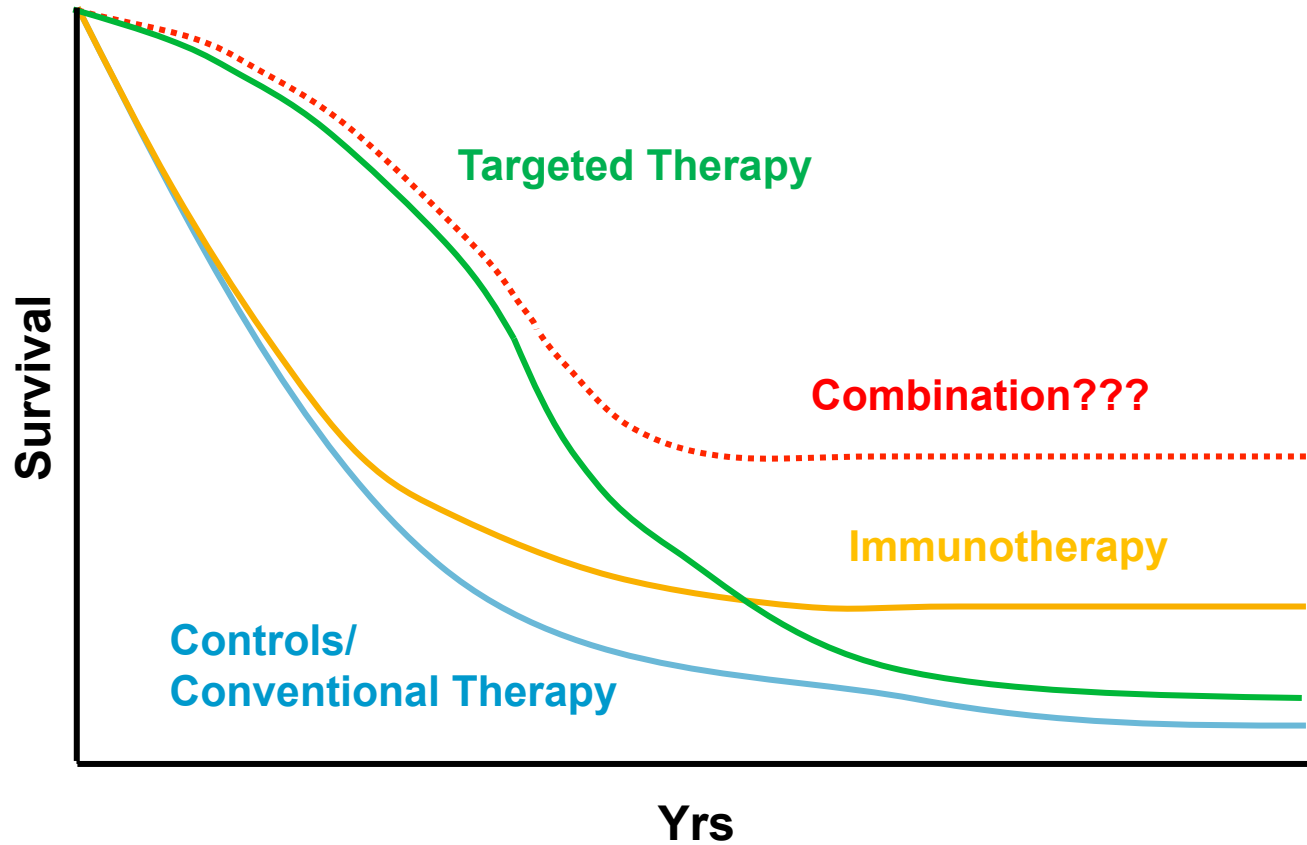


Vermorken et al. NEJM 2008

- **Malignes Melanom**
- **Nierenzellkarzinom**
- **Lungenkarzinom**
- **Mb. Hodgkin**
- **Urothelkarzinom**
- **Kopf-Hals Plattenepithelkarzinom**
- **Magenkarzinom**
- **Mesotheliom**
- **Analkarzinom**
- **Merkelzellkarzinom**
- **.....**

- **Kolonkarzinom (nicht MSI)**
- **Mammakarzinom (nicht TNBC)**
- **Ovarialkarzinom**
- **Pankreaskarzinom**
- **Prostatakarzinom**

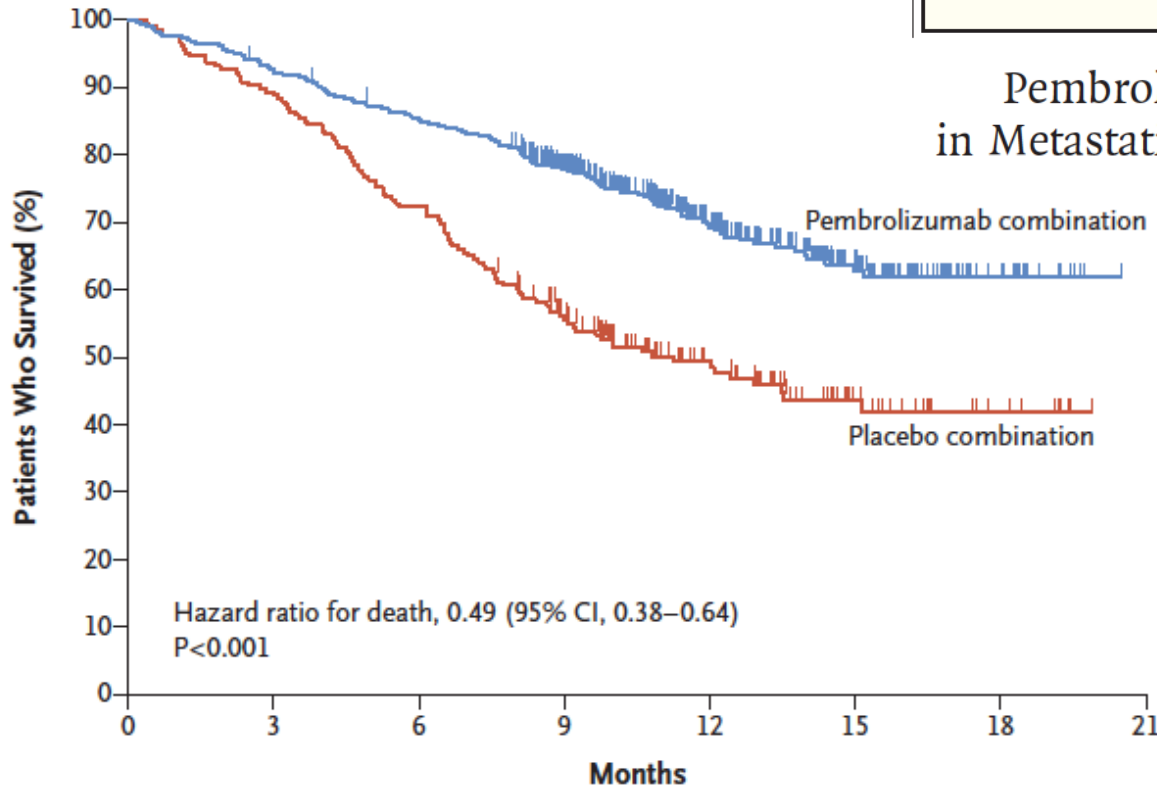
Kombinationsstrategien



The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

ORIGINAL ARTICLE

Pembrolizumab plus Chemotherapy in Metastatic Non-Small-Cell Lung Cancer



410	377	347	278	163	71	18	0
206	183	149	104	59	25	8	0

Gandhi et al NEJM 2018

- **Zielgerichtete/personalisierte Therapie**
 - Was kann zielgerichtete Therapie im Einzelfall?
 - Wie ist der Stellenwert im Alltag?
 - Zielgerichtete Therapie Standard für alle?
- **Immuntherapie**
 - Wirkmechanismus, Indikationen und aktuelle Entwicklungen
 - Nebenwirkungen

GASTROINTESTINALE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

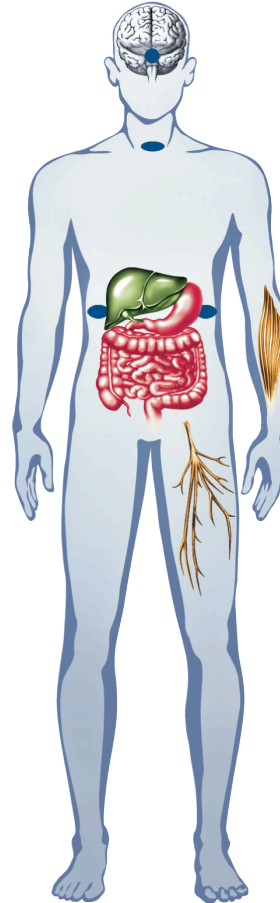
- Diarrhö
- Bauchschmerzen
- Ileus
- Blut oder Schleim im Stuhl, mit oder ohne Fieber
- Ungewöhnliche Stuhlgewohnheiten
- Anstieg der Stuhlfrequenz auf vier oder mehr pro Tag über den Ausgangswert

HEPATISCHE NEBENWIRKUNGEN / VERÄNDERUNGEN DER LABORWERTE, wie z. B.:

- Hepatitis
- Erhöhungen der Leberwerte, (z. B. AST, ALT und/oder Gesamtbilirubin), auch wenn keine klinischen Symptome vorliegen

DERMATOLOGISCHE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Juckreiz
- Hautausschlag



NEUROLOGISCHE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Unilaterale oder bilaterale Muskelschwäche
- Sensorische Veränderungen
- Parästhesiez

ENDOKRINE NEBENWIRKUNGEN, wie z. B.:

- Müdigkeit
- Kopfschmerzen
- Veränderungen der psychischen Verfassung
- Auffällige Ergebnisse bei Schilddrüsen-Funktions-tests und/oder Serumchemie
- Hypotonie

SONSTIGE IMMUNVERMITTELTE NEBENWIRKUNGEN

- Uveitis, Iritis oder Konjunktivitis
- Amylase- und/oder Lipaseerhöhung
- Eosinophilie, hämolytische Anämie
- Glomerulonephritis, Pneumonitis
- Multiorganversagen
- Thyreoiditis
- Sarkoidose
- Vitiligo

Thyreoiditis

- Unspezifische Symptome wie Fatigue, aber auch initial Hyperthyreose
- Monitoring von TSH, fT3, fT4
- Primäre Hypothyreose: fT4↓, TSH↑ → DD Hypophysitis: fT4↓, TSH↓
- Therapie: Hormonersatz mit L-Thyroxin
- Bei akuter Thyreoditis Prednison 1 mg/kg/d

Hypophysitis

- Symptome unspezifisch: Fatigue, Kopfschmerzen
- Hypophysenhormone ↓ (ACTH, TSH, LH, FSH)
- Zielhormone ↓ (fT4, Cortisol)
- Vergrößerte Hypophyse im MRT

- Therapie: Ersetzen der Zielhormone L-Thyroxin und Hydrocortison
- Behandlung mit Prednison 1mg/kg/d in der Akutphase

Simeone et al. *Journal of Medical Case Reports* 2014, **8**:240
<http://www.jmedicalcasereports.com/content/8/1/240>



CASE REPORT

Open Access

Serious haematological
ipilimumab treatment: ;

Letter to the editor

The NEW ENGLAND JOURNAL of MEDICINE

BRIEF REPORT

ALS OF
COLOGY

Fulminant Myocarditis with Combination Immune Checkpoint Blockade

Douglas B. Johnson, M.D., Justin M. Balko, Pharm.D., Ph.D.,
Margaret L. Compton, M.D., Spyridon Chalkias, M.D., Joshua Gorham, B.A.,

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit

www.ucch.de

„Mibs, Mabs und Mubs“

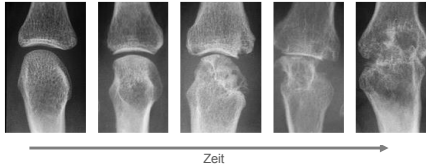
Was muss der Hausarzt über die neuen Therapien in der Rheumatologie wissen ?

PM ARSES, HAMBURG

Disclosure

Forschung	Abbvie, BMS, Chugai, Pfizer, Novartis, Cellgene, Sanofi-Genzyme
Vorträge	Abbvie, BMS, Celtrion, Celgene, Chugai, HEXAL, Janssen, Lilly, MSD, Mundipharma, Novartis, Pfizer, Riemsler, Roche, Sanofi-Genzyme
Beratung	Abbvie, BMS, Celtrion, Celgene, Chugai, HEXAL, Janssen, Lilly, Medac, Mundipharma, Novartis, Roche, Sanofi-Genzyme
Leitlinien	ANCA-assoziierte Vaskulitis, (Riesenzellerarthritis)

Rheumatoide Arthritis: Krankheitsverlauf

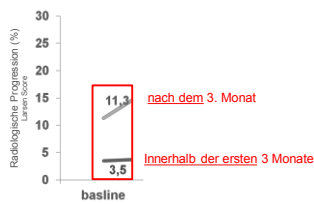


entzündlich rheumatische Erkrankung

- Autoimmune Genese
- Destruierende Verlaufsformen
- Potentiell vital bedrohlich
- Lebensqualität vermindern, gegebenenfalls Funktionalität einschränkend

Fakt 1:

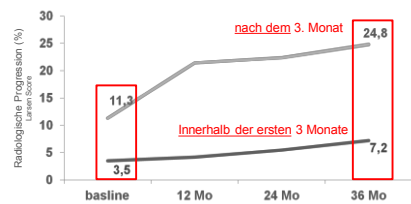
Zeitpunkt Therapiebeginn entscheidend !



Neil et al. Ann Rheum Dis 2002 / EULAR

Fakt 1:

Zeitpunkt Therapiebeginn entscheidend !



Neil et al. Ann Rheum Dis 2002 / EULAR

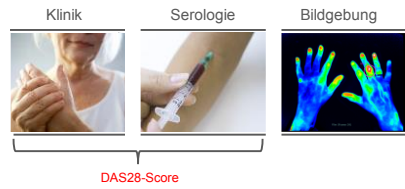
Fakt 2:

▷ Biomarker + Röntgen: **individuelle Prognose**

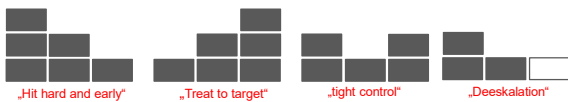
CRP (mg/L)	RF und anti-CCP Status			Baseline Erosions-score	Risiko der ROP (%)
	-/-	+/- or -/+	+/+		
≥35	47	44	49	≥4	≥50
	24	44	49	1-4	20-50
	19	37	49	0	10-20
10-35	22	42	49	≥4	≥50
	9	20	29	1-4	20-50
	7	18	23	0	10-20
<10	16	32	43	≥4	≥50
	6	18	21	1-4	20-50
	6	15	17	0	<10

Fakt 3:

▷ heute mögliches Therapieziel ist: **Remission**



▷ **Fazit:** moderne Therapiekonzepte



Studien: TICORA, BeSt, CAMERA, FINRACs, DREAM, TEAR, SWEFOT

▷ Frühere Therapieoptionen

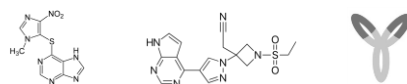


▷ Aktuelle Therapieoptionen

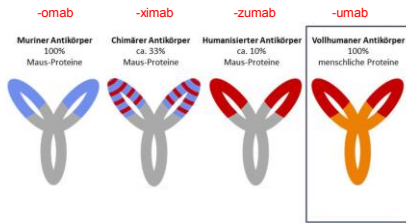
Medikation	Wirkstoff	Wirkmechanismus	Indikation	Wirkstoff	Wirkmechanismus	Indikation	Wirkstoff	Wirkmechanismus	Indikation	Wirkstoff	Wirkmechanismus	Indikation
Antimetabolit
Tyrosinkinaseinhibitor
Monoklonale Antikörper

▷ DMARD: Disease-modifying anti-rheumatic drug

csDMARD-Therapie	tsDMARD-Therapie	bDMARD-Therapie
konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum	gezielte synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum	biologisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum
Antimetabolit	Tyrosinkinaseinhibitor	Monoklonale Antikörper



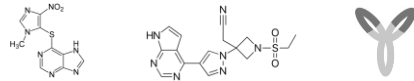
▷ Nomenklatur Biologika



Folz R, Karow M, Wasserman SM. 2013 Jun 4;127(22):2222-2230.

▷ DMARD: Disease-modifying anti-rheumatic drug

csDMARD-Therapie	tsDMARD-Therapie	boDMARD-Therapie	bsDMARD-Therapie
konventionelles synthetisches krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum	gezielte synthetische krankheitsmodifizierendes Antirheumatikum	Original	Biosimilar
Antimetabolit	Tyrosinkinaseinhibitor	Monoklonale Antikörper	Monoklonale Antikörper

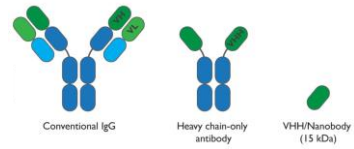


▷ bsDMARD: Biosimilar

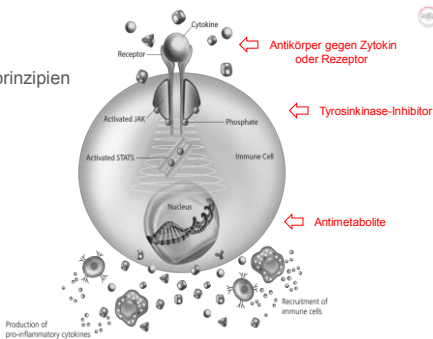
Rituximab			Etanercept			Adalimumab			Infliximab		
Original Biosimilars	Zulassung	Verfügbarkeit auf dem Markt	Original Biosimilars	Zulassung	Verfügbarkeit auf dem Markt	Original Biosimilars	Zulassung	Verfügbarkeit auf dem Markt	Original Biosimilars	Zulassung	Verfügbarkeit auf dem Markt
MabThera	x	x	Enbrel	x	x	Hemata	x	x	Remicade	x	x
Rituxane	x	x	Bimaveli	x	x	Amgevita	x	x	Flixabi	x	x
Relixina (chemisch formuliert)	x		Erelzi	x	x	Cylacto	x		Inflectra	x	x
Roctem	x	x	Ubrovi	x		Jansub	x		Remsima	x	x
Rimactem	x					Solvelis	x				
Truxima	x	x				Trodaxa	nicht mehr zugelassen				

▷ Zukunft: z.B. Vobariilizumab (Anti-IL-6R-Nanobody)

* verbunden mit Anti-Humanserumalbumin-Nanobody (Verlängerung der Halbwertszeit)



▷ Therapieprinzipien



▷ Vorteile der Therapieprinzipien

	csDMARD-Therapie	tsDMARD-Therapie	boDMARD-Therapie	bsDMARD-Therapie
Applikation	p.o. oder s.c.	p.o.		s.c. oder i.v.
Halbwertszeit	6-7 Stunden	3-12 Stunden		1-2 Wochen
Zytokin-Spezifität	gering	gering		hoch
Immunogenität	gering	gering		hoch
Lagerung	Keine besondere	Keine besondere		2-8°C Kühlschrank

Therapieprinzipien

	csDMARD-Therapie	tsDMARD-Therapie	boDMARD-Therapie	bsDMARD-Therapie
Rheumatoide Arthritis	Methotrexat, Azathioprin	Xeljanz ® Ocluminate ®	TNF- α -Blocker IL-6 Rezeptor-Hemmer	für Rituximab, Infliximab, Etanercept bald Adalimumab
Systemischer Lupus Erythematoses	Methotrexat, Azathioprin	./.	Belimumab ®	./.
ANCA-assoziierte Vaskulitis	Methotrexat, Azathioprin	./.	MabThera ®	für Rituximab
Riesenzellarteriitis	(Methotrexat)	./.	RoActemba ®	./.

Indikationen für Therapieprinzipien

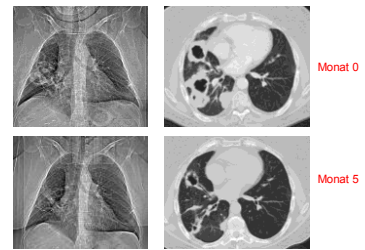
	csDMARD-Therapie	tsDMARD-Therapie	boDMARD-Therapie	bsDMARD-Therapie
Rheumatoide Arthritis	first-line	second-line	second- oder third-line	
Systemischer Lupus Erythematoses	first-line	./.	first- oder second-line	
ANCA-assoziierte Vaskulitis	nicht lebens- oder organgefährdend		./.	lebens- oder organgefährdend
Riesenzellarteriitis	./.	./.	einzige zugelassene Therapie	

▷

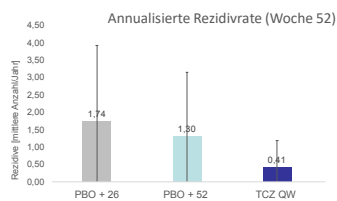


Wieviel Zeit liegt **2 Wochen** zwischen den Bildern ?

▷



Tocilizumab bei der Riesenzellarteriitis

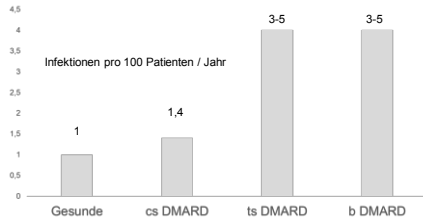


Fachinformation RoActemba, aktueller Stand 2017

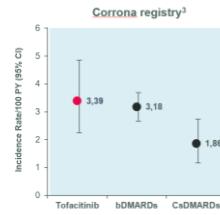
Infektionskomplikationen unter modernen Therapeutika



Infektionskomplikationen unter modernen Therapeutika

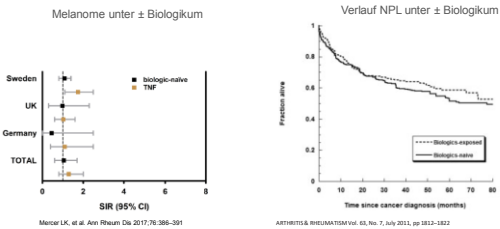


Herpes Zoster unter Tyrosinkinase-Inhibitoren



Data include 95% confidence intervals, incidence rate of patients per 100 patient-years. Phase 3 data as of 19 April 2012; LITE data as of January 2016. Corona data as of June 30, 2016. No reported cases of Herpes Zoster.

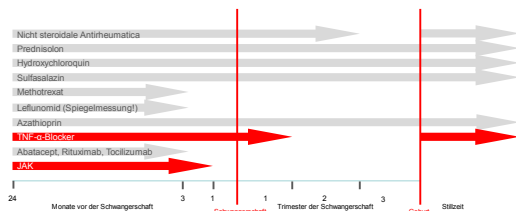
Tumorkomplikationen unter modernen Therapeutika



Operation unter den modernen Therapeutika

Substanz	letzte präoperative Gabe
Adalimumab s.c. z.B. Humira®	4 Wochen
Certolizumab s.c. z.B. Cimzia®	2 Wochen
Etanercept s.c. z.B. Etanercept®	4 Wochen
Golimumab s.c. z.B. Golimumab®	4 Wochen
Infliximab i.v. z.B. Remicade®	8 Wochen
Abatacept i.v. z.B. Orencia®	4 Wochen
Abatacept s.c. z.B. Orencia®	2 Wochen
Ustekinumab s.c. z.B. Stelaris®	6 bzw. 12 Wochen
Secukinumab s.c. z.B. Secukinumab®	2 bzw. 4 Wochen
Anakinra s.c. z.B. Kineret®	3 Tage
Canakinumab s.c. z.B. Ilaris®	2 Wochen
Belimumab i.v. z.B. Benlysta®	5 Wochen
Tocilizumab i.v. z.B. RoActemra®	4 Wochen
Tocilizumab s.c. z.B. RoActemra®	2 Wochen

Schwangerschaft & Therapie



Worauf muss der Hausarzt achten (allgemeines) ?

- Impfungen „alles was nicht lebt“
- Laborkontrollen „an die 32023 denken“
- Vorsorgeuntersuchungen „alle normalen“
- Infekte „Therapiepause und gegebenenfalls Antibiose“
- Verkaufskontrollen „mind. alle 6 Monate“
- Komischer Verlauf „Rheumatologen anrufen“



▷ Worauf muss der Hausarzt achten (spezielles) ?

- bDMARD / bsDMARD (Biologika)
 - TNF- α -Blocker: Adalimumab $\text{\textcircled{R}}$, Enbrel $\text{\textcircled{R}}$, Cimzia $\text{\textcircled{R}}$, **Pause bei Infekten**

- IL6-Rezeptor-Hemmer: RoActemra $\text{\textcircled{R}}$ **CRP nicht verwertbar**

- tsDMARD (Tyrosinkinase-Inhibitoren) **Hyperlipoproteinämie**
 - (Olanimat $\text{\textcircled{R}}$, Xeljanz $\text{\textcircled{R}}$)



▷ Zusammenfassung:



▷ Ende



Rheumatologie@hamburg.de