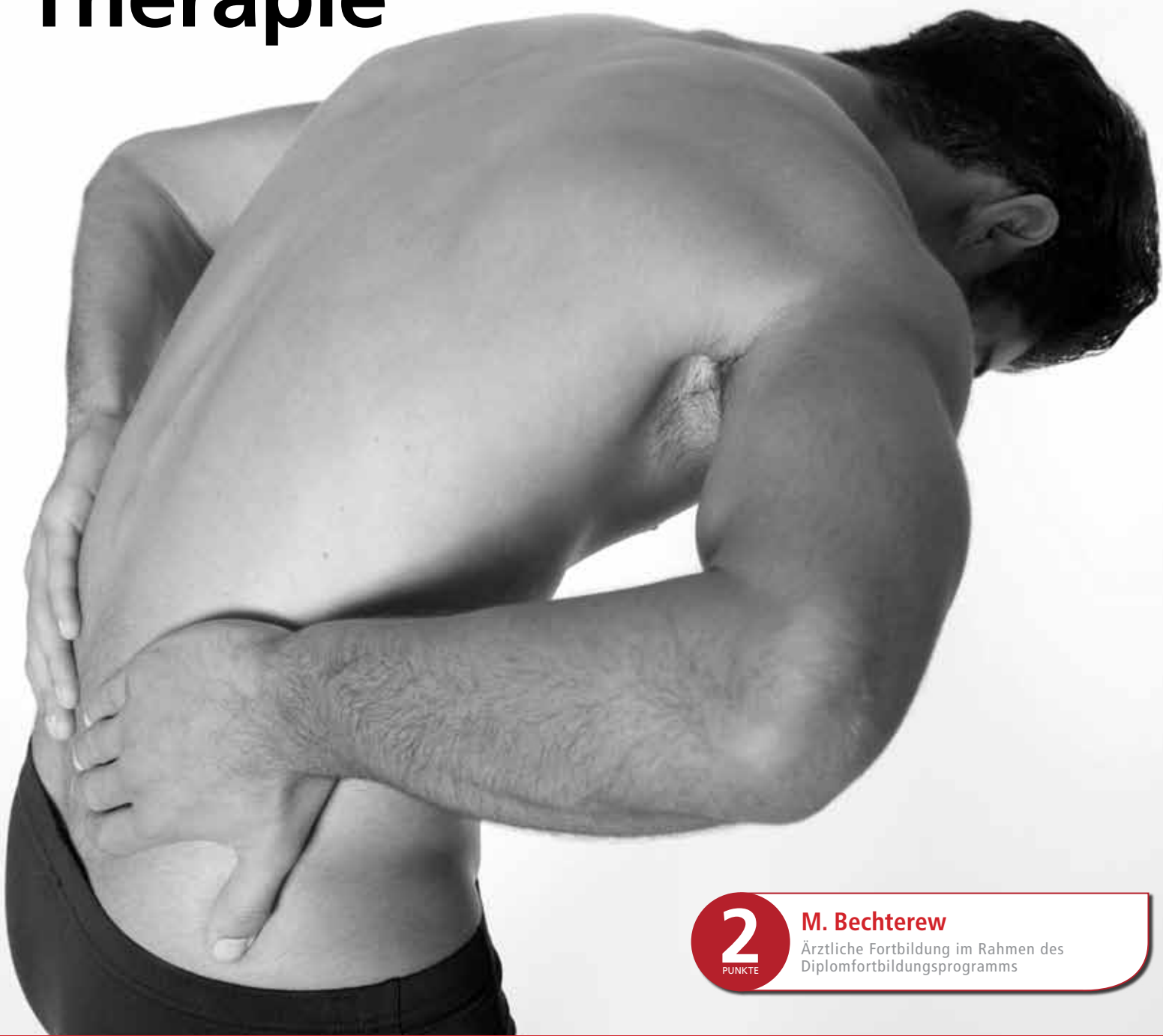


MED-Diplom

Spondylitis ankylosans

www.med-diplom.at**Morbus Bechterew**

Diagnose und Therapie

**2**
PUNKTE**M. Bechterew**Ärztliche Fortbildung im Rahmen des
Diplomfortbildungsprogramms

Wirbelsäulenbeschwerden aus der Sicht des Rheumatologen

Diagnose und Therapie der ankylosierenden Spondylitis

Die ankylosierende Spondylitis (Abkürzung AS, Synonym Morbus Bechterew) gehört zusammen mit der reaktiven Arthritis, der Psoriasisarthritis, der undifferenzierten Spondyloarthritis sowie der Arthritis bei chronisch entzündlichen Darmerkrankungen zur Gruppe der sogenannten seronegativen Spondyloarthritiden.

In dieser Gruppe ist die ankylosierende Spondylitis mit einer Prävalenz von 0,1–1,6% der häufigste Subtyp und Thema dieses Artikels.⁴ Es handelt sich bei der ankylosierenden Spondylitis um eine chronisch entzündliche Erkrankung des Achsen skeletts, die sich mit nächtlichen oder frühmorgendlichen, tief sitzenden Schmerzen in der LWS- und Gesäßregion und einer Morgensteifigkeit manifestiert. Diese Symptome müssen mindestens 3 Monate bestehen und sich auf Bewegung bessern. Typischerweise kommt es im Laufe einiger Jahre zu einer progressiven Versteifung der Wirbelsäule. Zusätzlich sind bei einem Teil der Betroffenen Symptome (Schwellung, Schmerzen, Steifigkeit) an den peripheren Gelenken und eine Beteiligung innerer Organe möglich.

Die Krankheit tritt gehäuft unter Männern (Verhältnis m:f etwa 3:1) in der 3. und 4. Lebensdekade auf. Ca. 90–95% der Betroffenen sind Träger des HLA-B27-Antigens.⁴

Diagnose

Für die ankylosierende Spondylitis gibt es bis dato keinen spezifischen diagnostischen Test. Die Diagnose der ankylosierenden Spondylitis erfolgt in erster Linie nach klinischen und radiologischen Kriterien. Aufgrund der Breite des klinischen Spektrums existiert eine Reihe von Diagnose- bzw. Klassifikationskriterien⁴ (Calin et al 1977; European Spondylarthropathy Study Group 1991; modifizierte New-York-Kriterien 1984). Die Diagnose ist daher immer in Zusammenschau von Klinik und Bildgebung zu stellen. Unterstützend sind zusätzlich die Familienanamnese und Laborergebnisse (HLA-B27) richtungsweisend. Jene Patienten, die mindestens ein klinisches und ein radiologisches Kriterium erfüllen, leiden mit hoher Wahrscheinlichkeit an einer ankylosierenden Spondylitis.

Als klinische Kriterien gelten¹¹:

- entzündlicher Rückenschmerz und Steifigkeit >3 Monate und/oder
- Einschränkung der Beweglichkeit in den sagittalen und frontalen Ebenen der LWS und/oder
- Eingeschränkte Thoraxexkursion (Atembreite)

Als radiologische Kriterien gelten:

- eine bilaterale Sakroiliitis Grad 2–4 oder eine unilaterale Sakroiliitis Grad 3–4.

In der Praxis wird eine definitive Diagnose allerdings oft erst nach Jahren gestellt, daher sind eine

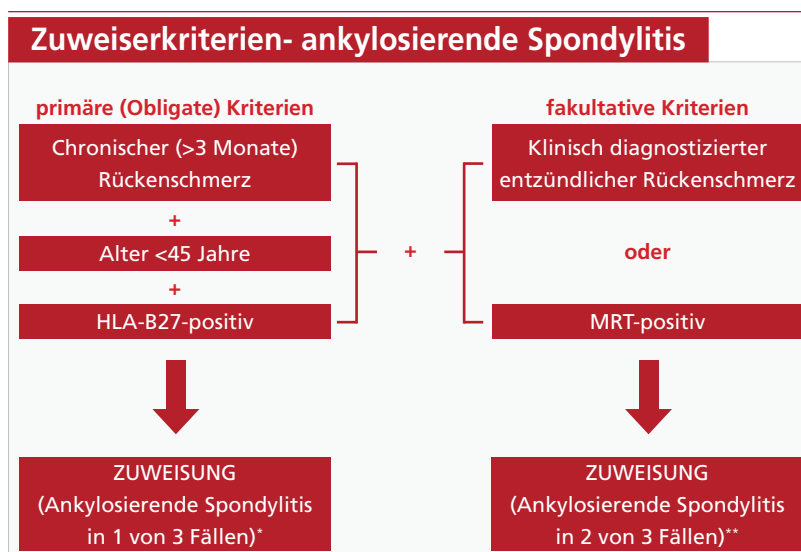


Abb.: * Sind alle 3 Kriterien positiv, ist mit einer Wahrscheinlichkeit von 1/3 zu erwarten, dass eine ankylosierende Spondylitis vorliegt. ** Zusätzliche klinische Hinweise auf die entzündliche Genese des Rückenschmerzes und/oder ein positiver MRT-Befund erhöhen die Wahrscheinlichkeit auf 2/3

frühe Diagnose und Therapie im Wege einer Vorstellung beim Rheumatologen wünschenswert. Eine rezente Konsensuskonferenz hat deshalb hierzu entsprechende Empfehlungen entwickelt (Abb.)⁵.

Im Jahr 2009 wurden neue Klassifikationskriterien für seronegative Spondyloarthritiden allgemein publiziert (ASAS-Kriterien; Rudwaleit et al 2009), die somit nicht nur für ankylosierende Spondylitiden, sondern etwa auch für reaktive Arthritiden oder Psoriasisarthritiden gelten. Die ASAS-Kriterien⁷⁻⁹ sind jedoch nur für klinische Studien evaluiert und zur frühen Diagnosestellung in der Praxis als Unterstützung anzusehen (Tab.).

Nach diesen Kriterien kann bei Patienten mit chronischem Rückenschmerz (≥ 3 Monate) und einem Beginn der Symptome vor dem 45. Lebensjahr eine seronegative Spondyloarthritis diagnostiziert werden, wenn im MR typische Veränderungen im Sinne einer Sakroiliitis in Kombination mit mindestens einem weiteren Spondyloarthritisparameter vorliegen oder das HLA-B27 positiv ist und mindestens zwei andere Spondyloarthritisparameter vorliegen.

Klinik

Definition entzündlicher Rückenschmerz

Leitsymptom der ankylosierenden Spondylitis ist der sogenannte entzündliche Rückenschmerz. Hierunter versteht man tief sitzende Rückenschmerzen. Es besteht eine Morgensteifigkeit der Gelenke, manche Patienten berichten über einen seitenwechselnden Gesäßschmerz. Diese Schmerzen sind Ausdruck einer sogenannten Sakroiliitis, einer Entzündung der Kreuz-Darmbein-Gelenke. Bei der ankylosierenden Spondylitis können darüber hinaus die Wirbelkörper (Spondylitis) unter Einbeziehen der Bandscheiben (Spondylodiszitis) und der kleinen Zwischenwirbelgelenke entzündlich verändert sein.

Diese entzündlichen Prozesse führen zu einer abnehmenden Beweglichkeit der Wirbelsäule, die anfangs schmerzbedingt ist, im Verlauf kommt es jedoch im Rahmen der Entzündung zur knöchernen Durchbauung (Ankylose) von Wirbelgelenken. Infolge dieser knöchernen Durchbauungen neigt sich die Wirbelsäule bei abnehmender Beweglichkeit im Krankheitsverlauf nach vorne, es kommt zu einer zunehmenden Kyphose.

Der „entzündliche Rückenschmerz“ als typisches Zeichen einer ankylosierenden Spondylitis muss 4

der folgenden 5 Kriterien der ASAS-Klassifikation erfüllen¹⁰:

- Alter <40 Jahre beim erstmaligen Auftreten
- Schleichender Beginn
- Keine Besserung in Ruhe
- Verbesserung bei Bewegung
- Nächtliche Schmerzen, die sich nach dem Aufstehen verbessern

Diese Kriterien haben eine Sensitivität von 70,3% und eine Spezifität von 81,2%, schon wenn 2 Parameter erfüllt sind.

Peripherer Gelenk- und Sehnenbefall

Über das Achsenskelett hinaus kann aber auch eine periphere Gelenkbeteiligung im Sinne einer synovitischen Schwellung bestehen. Prinzipiell kann hiervon jedes Gelenk betroffen sein, typisch für eine ankylosierende Spondylitis ist hierbei aber die synovitische Entzündung weniger großer Gelenke vor allem der unteren Extremität. Sehr typisch ist auch die entzündliche Beteiligung von Sehnen- und Bandansätzen (Enthesitis) wie z.B. an der Ferse.

Extraartikuläre Beteiligung

Darüber hinaus sind extraartikuläre Manifestationen an Augen (anteriore Uveitis bis ca. 30% der Patienten, posteriore Uveitis, Makulaödem) sowie seltener Komplikationen wie Beteiligung des Herzens (Aorteninsuffizienz, Aortitis der Aorta ascendens, Kardiomyopathie) und/oder der Lunge (rezidivierende Infektionen, extrapulmonale restriktive Störung, Oberlappenfibrose) möglich. Durch Amyloidablagerung kann eine chronische Niereninsuffizienz auftreten. Zudem sind unspezifische Symptome wie Depressionen, Müdigkeit, Erschöpfungsgefühl und Krankheitsgefühl häufig zu beobachten.

Bildgebung

Als Basisuntersuchung soll eine radiologische Untersuchung (konventionelles Röntgen) erfolgen. Bei lang bestehender entzündlicher Aktivität einer ankylosierenden Spondylitis sind nativradiologische Veränderungen darstellbar. Bei Verdacht auf ankylosierende Spondylitis und unauffälligem radiologischem Befund (wie im Frühstadium) ist die Indikation zu einer MRT der Iliosakralgelenke gegeben. Eine Computertomografie der Iliosakralgelenke ist bei Patienten mit Kontraindikationen gegen MRT zur weiteren Diagnose hilfreich. MRT-Läsionen bei aktiver Entzündung sind: Knochen-

marködem, Capsulitis, Synovitis und Enthesitis. Im chronischen Stadium finden sich: Sklerosierung, Erosionen, Fettablagerungen und bei bis zu einem Drittel der Patienten im fortgeschrittenen Stadium eine Ankylose der Wirbelsäule (radiologisches Bild des sogenannten „Bambusstabs“), eventuell mit Kompression des Myelons und entsprechender neurologischer Symptomatik.⁴

Labor

Übliche Entzündungsparameter wie CRP oder Blutsenkung können bei der ankylosierenden Spondylitis nicht zur alleinigen Diagnose herangezogen werden. Sie können bei vermehrter entzündlicher Aktivität erhöht sein.

Der genetische Hintergrund der ankylosierenden Spondylitis ist durch das häufige Vorliegen von HLA-B27 belegt. 90–95% der Patienten mit ankylosierender Spondylitis in Mitteleuropa und den USA sind Träger von HLA-B27. Umgekehrt ist es aber so, dass die überwiegende Zahl der HLA-B27-positiven Bevölkerung gesund bleibt. Des Weiteren sind die meisten Patienten mit ankylosierender Spondylitis Rheumafaktor- („sero-“) negativ. Auch ist somit das zusätzliche Auftreten einer chronischen Polyarthrititis sehr selten.⁴

Therapie

Die Ziele der Therapie der ankylosierenden Spondylitis sind:

1. Maximale Reduktion von Schmerzen und Gelenksteifigkeit

2. Wiedererlangung der funktionellen Kapazität
3. Prävention des Fortschreitens der erosiven Veränderungen und der Ankylose im Wirbelsäulenbereich, um die Funktion zu erhalten und Deformitäten zu vermeiden
4. Prävention der Destruktion und der Ankylose peripherer Gelenke
5. Minimierung von extraartikulären Manifestationen
6. Prävention von Komplikationen: WK-Fraktur, Hyperkyphosierung

Die Entscheidung, mit einer Therapie zu beginnen, ist von der genauen Erhebung der Krankheitsaktivität (exakt und immer beurteilt nach Aktivitätsscores wie BASDAI (Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index) und BASFI (Bath Ankylosing Spondylitis Functional Index) und vorbestehenden Schäden abhängig.

Den Grundstock der Therapie der aktiven ankylosierenden Spondylitis bilden nach Empfehlungen der ASAS Working Group die entzündungshemmende Therapie mit NSAR, gezielte Wirbelsäulengymnastik, Balneotherapie und lokale Injektionen mit Glukokortikoiden. Diese können sowohl intraartikulär an den peripheren Gelenken und den Iliosakralgelenken als auch im Bereich der Enthesitiden verabreicht werden. Wirbelsäulengymnastik und Patientenschulung sind in jedem Krankheitsstadium angebracht. Seit wenigen Jahren steht für Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf oben genannte konventionelle Therapien oder für Patienten mit einer hochaktiven Erkrankung die Therapie mit TNF- α zur Verfügung.

NSAR

Die Therapie mit NSAR kann zur Reduktion der Schmerzen (Arthralgien und Lumbalgien), der Gelenksteifigkeit und konsequent zu einer Besserung des allgemeinen Gesundheitszustandes des Patienten führen. Die Studie von Wanders et al an 215 Patienten zeigte eine Reduktion der radiologischen Progression bei Patienten unter einer Dauertherapie mit NSAR gegenüber einer unregelmäßigen Einnahme. Für Naproxen und Indometacin wurde die Effektivität am besten beschrieben. Diese sollten in ihrer maximalen Dosierung kontinuierlich über mindestens 6–8 Wochen verabreicht werden. Sollte es damit zu keiner Verbesserung der Krankheitsaktivität kommen, ist spätestens dann die Vorstellung beim Rheumatologen indiziert.

Weniger Daten bei der ankylosierenden Spondylitis gibt es zu den COX-2-Hemmern (Celecoxib oder Etoricoxib). Sie scheinen bei guter gastrointeste-

Sakroiliitis in der Bildgebung* plus 1 SpA-Parameter**	oder	HLA-B27 plus 2 andere SpA-Parameter**
**SpA-Parameter: – Entzündlicher Rückenschmerz – Arthritis – Enthesitis (Ferse) – Uveitis – Daktylitis – Psoriasis – M. Crohn/Colitis ulcerosa – Gutes Ansprechen auf NSAR – Pos. Familienanamnese für SpA – HLA-B27 – Erhöhtes CRP*		*Sakroiliitis in der Bildgebung: – Aktive (akute) Entzündung in der MRT, gut vereinbar mit einer SpA-assoziierten Sakroiliitis oder – Definitive röntgenologische Sakroiliitis (Strukturveränderungen) gemäß den mod. New-York-Kriterien

Tab.: ASAS-Klassifikationskriterien für axiale SpA bei Patienten mit Rückenschmerzen ≥ 3 Monate und Alter bei Beginn < 45 Jahre (Rudwaleit M et al, Z Rheumatol 2009; 68: 591-593)

stinaler Verträglichkeit gleich wirksam wie die konventionellen NSAR, jedoch muss - wie auch bei anderen NSAR - das mögliche kardiovaskuläre Risiko abgewogen werden.

Glukokortikoide

Klinische Studien zeigten wiederholt, dass Patienten mit ankylosierender Spondylitis von einer systemischen Glukokortikoidtherapie nicht profitieren. Zudem leiden diese Patienten bereits an einem erhöhten Verlust der Knochendichte, der sich unter der Glukokortikoidtherapie noch signifikanter verschlechtern würde. Lediglich die lokale Applikation bei ausgeprägten Schmerzen in den Iliosakralgelenken, bei peripherer Arthritis oder Enthesitis ist empfehlenswert.

DMARDs

Unter den „Disease Modifying Antirheumatic Drugs“ (DMARDs) hat sich nur Sulfasalazin bei Patienten mit peripherer Gelenkbeteiligung und/oder anteriorer Uveitis als effizient erwiesen, jedoch nicht bei der axialen Skelettbeteiligung an der Wirbelsäule. Methotrexat und Leflunomid sind bei der ankylosierenden Spondylitis weniger wirksam als bei Patienten mit rheumatoider Arthritis.

TNF- α -Blocker

Bei Patienten mit permanent hoher entzündlicher Aktivität besteht eine neue therapeutische Möglichkeit mit TNF- α -Blockern. Derzeit sind vier Substanzen für diese Indikation zugelassen: Infliximab (i.v. alle 6 bis 8 Wochen), Etanercept (s.c. wöchentlich), Adalimumab (s.c. alle 2 Wochen) und Golimumab (s.c. einmal im Monat).

TNF(Tumornekrosefaktor)- α ist ein multifunktionaler Signalstoff (Zytokin) des Immunsystems, der an lokalen und systemischen Entzündungen beteiligt ist. Genau auf die Blockierung dieser entzündlichen Vorgänge zielen diese Medikamente ab.

Ca. 90% der Patienten mit ankylosierender Spondylitis sprechen auf einen der TNF- α -Blocker an. Typischerweise findet sich ein rascher Wirkeintritt (Reduktion des BASDAI um mindestens 50%) bereits innerhalb der ersten sechs Wochen nach Therapiebeginn. Patienten, die nach zwölf Wochen unter TNF- α -Blocker-Therapie noch nicht ansprechen, werden als „Nonresponder“ klassifiziert. Die Therapie sollte in diesen Fällen abgesetzt oder auf andere TNF- α -Blocker umgestellt werden. In klinischen Studien konnte bestätigt werden, dass

Patienten bei fehlendem Ansprechen oder Unverträglichkeit eines der TNF- α -Präparate von der Umstellung auf einen anderen TNF- α -Blocker profitieren können.^{1,6}

Die Hemmung von TNF- α führt aber auch zu einer erhöhten Anfälligkeit für Infektionen mit intrazellulären Erregern, sodass die Therapien erst nach Ausschluss einer Tuberkuloseexposition (C/P, Mendel-Mantoux-Test, Quantiferon-Test) sowie einer aktiven Infektion anderer Genese (z.B. Bronchitis, Harnwegsinfekt, v. a. Protheseninfekt) verabreicht werden sollte.⁵

Die Indikation und Verlaufskontrolle einer TNF- α -Therapie gehören in die Hände eines Rheumatologen bzw. einer Rheumaambulanz.

Indikationskriterien für eine TNF- α -Therapie²:

1. Gesicherte ankylosierende Spondylitis nach den modifizierten New-York-Kriterien
2. Schmerzen trotz Verabreichung von NSAR/sonstigen Analgetika in ausreichender Dosierung >6–8 Wochen
3. BASDAI ≥ 4
4. CRP oder Senkung erhöht

Verlaufskontrolle

Die Diagnose einer ankylosierenden Spondylitis erfordert regelmäßige Kontrolluntersuchungen, um die Therapieeffekte beurteilen bzw. die Indikation zur Umstellung auf eine TNF- α -Blocker-Therapie rechtzeitig stellen zu können.

Bei Patienten unter einer TNF- α -Blocker-Therapie sind klinische Kontrollen sowie adäquate Laborkontrollen nach 1, 2 und 4 Monaten und dann dreimonatlich zu empfehlen.

Bei fieberhaften Infekten ist eine umgehende Rückmeldung der Patienten beim behandelnden internistischen Rheumatologen oder einem mit dieser Therapie vertrauten Arzt unbedingt notwendig, da ein Pausieren oder Absetzen des TNF- α -Blockers erforderlich sein könnte.

Zusammenfassung

Zu Beginn der Therapie steht der Einsatz von NSAR in Kombination mit konsequenten physiotherapeutischen und balneologischen Maßnahmen und bei Bedarf lokalen Glukokortikoidinfiltrationen. Kann damit die Krankheitsaktivität, ausgedrückt durch klinische Scores wie den BASDAI, nicht reduziert werden, sollte nach Ausschluss ent-

sprechender Kontraindikationen eine Therapie mit TNF- α -Blockern begonnen werden. Um eine adäquate Reduktion der Krankheitsaktivität zu erreichen, ist aber die rasche Diagnose einer ankylosierenden Spondylitis oder einer anderen Spondyloarthritis essenziell.

Referenzen:

- ¹Blom M et al: The reason for discontinuation of the first tumor necrosis factor (TNF) blocking agent does not influence the effect of a second TNF blocking agent in patients with rheumatoid arthritis. *J Rheumatol* 2009 Oct; 36(10): 2171-7
- ²Braun-J et al: Ankylosing spondylitis. *Lancet* 2007 Apr 21; 369(9570): 1379-90
- ³Garrett S et al: A new approach to defining disease status in ankylosing spondylitis: the Bath Ankylosing Spondylitis Disease Activity Index. *J Rheumatol* 1994 Dec; 21(12): 2286-91
- ⁴Hochberg MC et al: *Rheumatology 5th Edition* 2010; Mosby
- ⁵Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Rheumatologie. <http://www.dgrh.de/index.php?id=43#Spondylo>
- ⁶Malottki K et al: Adalimumab, etanercept, infliximab, rituximab and abatacept for the treatment of rheumatoid arthritis after the failure of a tumour necrosis factor inhibitor: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 2011 Mar; 15(14): 1-278
- ⁷Rudwaleit M et al: The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part I): classification of paper patients by expert opinion including uncertainty appraisal. *Ann Rheum Dis* 2009 Jun; 68(6): 770-6
- ⁸Rudwaleit M et al: The development of Assessment of SpondyloArthritis international Society classification criteria for axial spondyloarthritis (part II): validation and final selection. *Ann Rheum Dis* 2009 Jun; 68(6): 777-83
- ⁹Rudwaleit M et al: [ASAS classification criteria for axial spondyloarthritis] Assessment of SpondyloArthritis international Society. *Z Rheumatol*. 2009 Sep; 68(7): 591-3.
- ¹⁰Sieper J et al: New criteria for inflammatory back pain in patients with chronic back pain: a real patient exercise by experts from the Assessment of SpondyloArthritis International Society (ASAS). *Ann Rheum Dis* 2009; 68: 784-8.
- ¹¹van der Linden S et al: Evaluation of diagnostic criteria for ankylosing spondylitis. A proposal for modification of the New York criteria. *Arthritis Rheum* 1984; 27: 361-367
- ¹²Wanders A et al: Nonsteroidal antiinflammatory drugs reduce radiographic progression in patients with ankylosing spondylitis: a randomized clinical trial. *Arthritis Rheum* 2005 Jun; 52(6): 1756-65.



Autoren:

E. Jimenez-Boj, R. Drotka

Korrespondierende Autorin:

Dr. Esther Jimenez-Boj

Universitätsklinik für Innere Medizin III

Abteilung für Rheumatologie

Währinger Gürtel 18-20

1090 Wien

E-Mail: esther.jimenez-boj@meduniwien.ac.at

ANTWORT-FAX

Med-Diplom-Fortbildung für ÄrztInnen



TITEL	NAME*
ADRESSE	
TELEFON	ÖAK-ARZTNUMMER*
E-MAIL	
UNTERSCHRIFT	

* Diese Felder sind Pflichtfelder und müssen ausgefüllt werden

Trennen Sie den ausgefüllten Fragebogen ab und faxen Sie diesen an 01/876 79 56 - 20

Bei positiver Beantwortung des Multiple-Choice-Tests werden Ihnen **2 DFP-Punkte (Fachbereich: Orthopädie und/oder Innere Medizin)** angerechnet.

Sie erhalten unverzüglich per E-Mail eine Teilnahmebestätigung. Bitte sammeln Sie die Teilnahmebestätigungen und reichen Sie nach 3 Jahren für Ihr DFP bei Ihrer Landesärztekammer ein. (Benötigte Fortbildungspunkte innerhalb von 3 Jahren = 150 Punkte).

FRAGEBOGEN: M. Bechterew, Med-Diplom

1) Welches sind die typischen klinischen Symptome der ankylosierenden Spondylitis?

- a Schmerzen in der LWS bei Bewegung
- b Tief sitzender Kreuzschmerz in den frühen Morgenstunden und Besserung durch Bewegung
- c Schmerzen in den Gelenken bei Belastung
- d Knotige Auftreibung der Fingerendgelenke

2) Welcher Score wird für die Aktivität der ankylosierenden Spondylitis verwendet?

- a CDAI
- b DAS 28
- c BASDAI

3) Welche Medikamente werden bei Krankheitsaktivität einer ankylosierenden Spondylitis anfangs eingesetzt?

- a Methotrexat
- b NSAR
- c TNF- α -Blocker

4) Welche Untersuchungsregion ist für die Diagnose einer ankylosierenden Spondylitis mittels MRT hilfreich?

- a MRT der Iliosakralgelenke
- b MRT der Kniegelenke
- c MRT der BWS

5) Wie viel Prozent der Patienten mit ankylosierender Spondylitis sind HLA-B27-positiv?

- a ca. 95%
- b ca. 80%
- c ca. 20%

6) Welche Medikamente können bei Versagen der Therapie mit NSAR zum Einsatz kommen?

- a IL-6-Hemmer
- b TNF- α -Blocker
- c Methotrexat

7) Nach welcher Zeitspanne sollte nach erfolgloser Therapie mit NSAR spätestens eine Therapieumstellung eingeleitet werden?

- a ca. 1 Jahr
- b ca. 6 Monaten
- c ca. 6–8 Wochen

8) Welche TNF- α -Blocker haben die Zulassung für die Behandlung der ankylosierenden Spondylitis? (Mehrere Antworten möglich)

- a Adalimumab
- b Certolizumab
- c Etanercept
- d Golimumab
- e Infliximab

Diesen DFP-approbierten Text „Spondylitis ankylosans“ und den untenstehenden Multiple-Choice-Test finden Sie auf <http://www.med-diplom.at/> Dort können Sie auch die Fragen online beantworten und die Punkte erwerben.

Fachinformation

Simponi 50 mg Injektionslösung in vorgefülltem Injektor; Simponi 50 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze; Qualitative und quantitative Zusammensetzung: Ein mit 0,5 ml vorgefüllter Injektor enthält 50 mg Golimumab*. Eine 0,5 ml Fertigspritze enthält 50 mg Golimumab*. *Humaner monoklonaler IgG1κ-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie aus einer murinen Hybridom-Zelllinie gewonnen wird. Jeder vorgefüllte Injektor enthält 20,5 mg Sorbitol pro 50-mg-Dosis. Jede Fertigspritze enthält 20,5 mg Sorbitol pro 50-mg-Dosis. Liste der sonstigen Bestandteile: Sorbitol (E 420), L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid-Monohydrat, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke; Anwendungsgebiete: Rheumatoide Arthritis (RA). Simponi ist in Kombination mit Methotrexat (MTX) indiziert zur:

- Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, wenn das Ansprechen auf eine Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs), einschließlich MTX, unzureichend gewesen ist.
 - Behandlung der schweren, aktiven und progredienten rheumatoiden Arthritis bei Erwachsenen, die zuvor nicht mit MTX behandelt worden sind.
- Es wurde gezeigt, dass Simponi in Kombination mit MTX die in Röntgenaufnahmen bestimmte Progressionsrate von Gelenkschäden verringert und die körperliche Funktionsfähigkeit verbessert. Psoriasis-Arthritis (PsA). Simponi ist zur Anwendung als Monotherapie oder in Kombination mit MTX zur Behandlung der aktiven und fortschreitenden Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen indiziert, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD-Therapie) unzureichend gewesen ist. Simponi verringert nachweislich die Progressionsrate der peripheren Gelenkschäden, bestimmt anhand von Röntgenaufnahmen bei Patienten mit polyartikulären symmetrischen Subtypen der Erkrankung und verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit. Ankylosierende Spondylitis (AS). Simponi ist angezeigt zur Behandlung der schweren, aktiven Ankylosierenden Spondylitis bei Erwachsenen, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile. Aktive Tuberkulose (TB) oder andere schwere Infektionen wie eine Sepsis und opportunistische Infektionen. Mittelschwere oder schwere Herzinsuffizienz (NYHA-Klasse III/IV). Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit: Frauen im gebärfähigen Alter. Frauen im gebärfähigen Alter müssen zuverlässige Empfängnisverhütungsmaßnahmen anwenden und diese nach der letzten Behandlung mit Golimumab über mindestens 6 Monate fortführen. Schwangerschaft. Es liegen keine hinreichenden Daten für die Anwendung von Golimumab bei Schwangeren vor. Aufgrund der TNF-Hemmung könnte durch die Anwendung von Golimumab während der Schwangerschaft die normale Immunantwort des Neugeborenen beeinflusst werden. Tierexperimentelle Studien lassen nicht auf direkte oder indirekte schädliche Auswirkungen auf die Schwangerschaft, die embryonale/fetale Entwicklung, die Geburt oder die postnatale Entwicklung schließen. Die Anwendung von Golimumab bei Schwangeren wird nicht empfohlen; Golimumab darf in der Schwangerschaft nur dann verabreicht werden, wenn dies eindeutig medizinisch indiziert ist. Golimumab ist plazentagängig. Nach der Behandlung mit einem TNF-blockierenden monoklonalen Antikörper während der Schwangerschaft wurde der Antikörper noch bis zu 6 Monaten im Serum der Säuglinge nachgewiesen, die von den behandelten Frauen geboren wurden. Somit könnten diese Säuglinge ein erhöhtes Infektionsrisiko haben. Eine Verabreichung von Lebendimpfstoffen an Säuglinge, die in utero Golimumab ausgesetzt waren, ist für 6 Monate nach der letzten während der Schwangerschaft erfolgten Golimumab-Injektion nicht zu empfehlen. Stillzeit. Es ist nicht bekannt, ob Golimumab in die Muttermilch übergeht oder nach der Aufnahme systemisch resorbiert wird. Es wurde gezeigt, dass Golimumab bei Affen in die Muttermilch übergeht, und da Humanimmunglobuline in die Muttermilch ausgeschieden werden, dürfen Frauen nach der Behandlung mit Golimumab mindestens 6 Monate lang nicht stillen. Fertilität. Mit Golimumab sind keine Fertilitätsstudien bei Tieren durchgeführt worden. Eine Fertilitätsstudie bei Mäusen, in der ein analoger Antikörper angewendet wurde, der die funktionelle Aktivität des murinen TNF α selektiv hemmt, zeigte keine relevanten Wirkungen bezüglich der Fertilität. Pharmakotherapeutische Gruppe: Tumornekrosefaktor-alpha(TNF-alpha)-Hemmer, ATC-Code: L04AB06. Inhaber der Zulassung: Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Niederlande. Abgabe: NR, rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Februar 2012. Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Mitteln, Auswirkung auf die Verkehrstüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, pharmakologische Eigenschaften und pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

Fachinformation

Remicade 100 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Jede Durchstechflasche enthält 100 mg Infliximab. Infliximab ist ein chimärer, human-muriner monoklonaler IgG1-Antikörper, der mittels rekombinanter DNA-Technologie in murinen Hybridomzellen hergestellt wird. Nach Rekonstitution enthält jeder ml 10 mg Infliximab. Liste der sonstigen Bestandteile: Sucrose, Polysorbat 80, Dinatriumphosphat, Natriumhydrogenphosphat. Anwendungsgebiete: Rheumatoide Arthritis. Remicade ist in Kombination mit Methotrexat indiziert zur Reduktion der Symptomatik und Verbesserung der körperlichen Funktionsfähigkeit bei:

- erwachsenen Patienten mit aktiver Erkrankung, die nur unzureichend auf krankheitsmodifizierende Anti-Rheumatika (DMARDs), einschließlich Methotrexat, angesprochen haben.
 - Methotrexat-naïve, erwachsene Patienten oder erwachsene Patienten, die nicht mit anderen DMARDs vorbehandelt wurden, mit schwergradiger, aktiver und fortschreitender Erkrankung.
- Bei diesen Patienten wurde anhand von radiologischen Untersuchungen eine Reduktion der Progressionsrate der Gelenkschäden nachgewiesen. Morbus Crohn bei Erwachsenen. Remicade ist indiziert zur:
- Behandlung eines mäßig- bis schwergradig aktiven Morbus Crohn bei erwachsenen Patienten, die trotz einer vollständigen und adäquaten Therapie mit einem Kortikosteroid und/oder einem Immunsuppressivum nicht angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikationen für solche Therapien haben.
 - Behandlung von aktivem Morbus Crohn mit Fistelbildung bei erwachsenen Patienten, die trotz einer vollständigen und adäquaten Therapie mit einer konventionellen Behandlung (einschließlich Antibiotika, Drainage und immunsuppressiver Therapie) nicht angesprochen haben.

Morbus Crohn bei Kindern. Remicade ist indiziert zur Behandlung eines schwergradigen, aktiven Morbus Crohn bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 6 bis 17 Jahren, die nicht auf eine konventionelle Therapie einschließlich einem Kortikosteroid, einem Immunmodulator und einer primären Ernährungstherapie angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikationen für solche Therapien haben. Remicade wurde nur in Kombination mit einer konventionellen immunsuppressiven Therapie untersucht. Colitis ulcerosa. Remicade ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren aktiven Colitis ulcerosa bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie, einschließlich Kortikosteroiden und 6-Mercaptopurin (6-MP) oder Azathioprin (AZA), unzureichend angesprochen haben oder die eine Unverträglichkeit oder Kontraindikation für solche Therapien haben. Ankylosierende Spondylitis. Remicade ist indiziert zur Behandlung der schwerwiegenden, aktiven ankylosierenden Spondylitis bei erwachsenen Patienten, die auf eine konventionelle Therapie unzureichend angesprochen haben. Psoriasis-Arthritis. Remicade ist indiziert zur Behandlung der aktiven und fortschreitenden Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, wenn deren Ansprechen auf eine vorhergehende krankheitsmodifizierende, anti-rheumatische Arzneimitteltherapie (DMARD-Therapie) unzureichend gewesen ist. Remicade sollte verabreicht werden

- in Kombination mit Methotrexat

- oder als Monotherapie bei Patienten, die eine Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat zeigen oder bei denen Methotrexat kontraindiziert ist.

Remicade verbessert die körperliche Funktionsfähigkeit bei Patienten mit Psoriasis-Arthritis und reduziert die Progressionsrate peripherer Gelenkschäden, wie radiologisch bei Patienten mit polyartikulärem symmetrischem Subtyp der Krankheit belegt wurde. Psoriasis. Remicade ist indiziert zur Behandlung der mittelschweren bis schweren Psoriasis vom Plaque-Typ bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA, nicht angesprochen haben, bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder nicht vertragen wird. Gegenanzeigen. Patienten, bei denen aus der Anamnese eine Überempfindlichkeit gegenüber Infliximab, gegenüber anderen murinen Proteinen oder irgendeinem der Hilfsstoffe bekannt ist. Patienten mit Tuberkulose oder anderen schweren Infektionen wie Sepsis, Abszessen und opportunistischen Infektionen. Patienten mit mäßiggradiger oder schwerer Herzinsuffizienz (NYHA Klasse III/IV). Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit. Frauen im gebärfähigen Alter. Frauen im gebärfähigen Alter müssen eine adäquate Empfängnisverhütung anwenden und diese über mindestens 6 Monate nach der letzten Remicade-Behandlung fortführen. Schwangerschaft. Die recht geringe Anzahl (ungefähr 450) an prospektiv erfassten, Infliximab-exponierten Schwangerschaften mit bekanntem Ausgang, einschließlich einer begrenzten Anzahl (ungefähr 230), die im ersten Trimester exponiert war, zeigte keine unerwarteten Auswirkungen auf den Ausgang der Schwangerschaften. Wegen der TNF-Hemmung könnte durch die Anwendung von Infliximab während der Schwangerschaft die normale Immunantwort des Neugeborenen beeinflusst werden. Eine Studie zur Entwicklungstoxizität, die an Mäusen mit einem analogen Antikörper durchgeführt wurde, der die funktionelle Aktivität des murinen TNF selektiv hemmt, lieferte keinen Hinweis auf eine maternale Toxizität, eine Embryotoxizität oder eine Teratogenität. Die verfügbare klinische Erfahrung ist zu begrenzt, um ein Risiko auszuschließen. Eine Verabreichung von Infliximab während der Schwangerschaft wird deshalb nicht empfohlen. Infliximab ist plazentagängig und wurde bis zu 6 Monate im Serum von Säuglingen nachgewiesen, deren Mütter während der Schwangerschaft mit Infliximab behandelt wurden. Somit könnten diese Säuglinge ein erhöhtes Infektionsrisiko haben. Eine Verabreichung von Lebendimpfstoffen an Säuglinge, die in utero Infliximab ausgesetzt waren, ist für 6 Monate nach der letzten während der Schwangerschaft erfolgten Infliximab-Infusion nicht zu empfehlen. Stillzeit. Es ist nicht bekannt, ob Infliximab in die Muttermilch übergeht oder nach der Aufnahme systemisch resorbiert wird. Da Humanimmunglobuline in die Muttermilch übergehen, dürfen Frauen nach der Remicade-Behandlung mindestens 6 Monate lang nicht stillen. Fertilität. Es gibt nur ungenügende präklinische Daten, um Rückschlüsse auf die Auswirkungen von Infliximab auf die Fertilität und die Fortpflanzungsfähigkeit zu ziehen. Pharmazeutischer Unternehmer: Janssen Biologics B.V., Einsteinweg 101, 2333 CB Leiden, Niederlande. Pharmakotherapeutische Gruppe: Tumornekrosefaktor-alpha(TNF- α)-Inhibitoren, ATC-Code: L04AB02. Abgabe: Rezept- und apothekenpflichtig. Stand der Information: Juli 2011.

Weitere Angaben zu Dosierung, Art und Dauer der Anwendung, besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen, Nebenwirkungen, Überdosierung, pharmakologische Eigenschaften und pharmazeutische Angaben sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen.

2 TNF α -Blocker aus einer Hand

monatlich
Simponi[®]
golimumab



nur 1 Stich pro Monat:

die erste
monatlich wirksame subkutane
und patientenfreundliche Anti-TNF-Therapie
alles in einem
bei RA, AS und PsA

**Zukunft
beginnt,
JETZT!**

Remicade[®]
INFLIXIMAB

- Rheumatoide Arthritis
- Psoriasis Arthritis
- Ankylosierende Spondylitis
- Morbus Crohn
- Morbus Crohn mit Fistelbildung
- Pädiatrischer Morbus Crohn
- Colitis Ulcerosa
- Psoriasis



Merck Sharp & Dohme Ges.m.b.H.

Euro Plaza, Gebäude G, 5. Stock Am Euro Platz 2, A-1120 Wien

© Registered Trademark © Urheberrechtlich geschützt für Merck Sharp & Dohme Corp., ein Unternehmen von Merck & Co., Inc., Whitehouse Station, NJ, U.S.A. 07-13-SIM-2011-AT-5688-J Erstellt: Juli 2011

Vor Verschreibung beachten Sie bitte die vollständige Fachinformation.

Fachkurzinformationen siehe Seite XX