

2.2. Apremilast

2.2.1. Anwendungshinweise

Tabelle 17: Anwendungshinweise Apremilast

Vor der Behandlung

- Meldung des/der Patient*in an ein Psoriasisregister prüfen
- objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (wie z.B. durch PASI/BSA/PGA; Arthritis)
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (z.B. durch DLQI/Skindex-29 oder -17)
- Anamnese und körperliche Untersuchung einschließlich:
 - Ausschluss Malignome der Haut
 - Ausschluss aktiver und chronischer Infektionen
 - Ausschluss Schwangerschaft und Stillzeit
 - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen)
 - Untersuchung auf Hypersensitivität, Stoffwechsel-, Magen-Darm- und Nierenerkrankungen/-störungen und Untergewicht
 - Befragung bzgl. Depressionen und Angstzuständen
 - Evaluation etwaiger Begleitmedikation: CYP3A4-Induktoren
 - Laborkontrollen inkl. Schwangerschaftstest (siehe **Tabelle 18**)

Während der Behandlung

- objektive Erfassung des Schweregrades der Psoriasis (wie z.B. durch PASI/BSA/PGA; Arthritis)
- Bestimmung der gesundheitsbezogenen Lebensqualität (z.B. durch DLQI/Skindex-29 oder -17)
- Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Malignome, Infektionen, Kontrazeption, Depressionen und Angstzustände

- Laborkontrolle nur, wenn diese im aufgrund von Anamnese oder der körperlichen Untersuchung angezeigt ist
- Sichere Kontrazeption

Nach der Behandlung

- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie siehe Kapitel “Kinderwunsch/Schwangerschaft”

2.2.2. Empfehlungen für Laborkontrollen

Tabelle 18: Empfohlene Laborkontrollen Apremilast

Diagnostik	Zeitpunkt	
	vor der Behandlung	Nur bei entsprechenden anamnestischen oder klinischen Hinweisen
Blutbild	x	(x)
ALT, AST	x	(x)
Serumkreatinin/eGFR	x	(x)
Schwangerschaftstest (Urin oder Blut)	x	(x)
Hepatitis B und Hepatitis C Serologie	optional	(x)
HIV Serologie	optional	(x)

Möglicherweise sind nicht alle Tests für alle Patienten notwendig. Anamnese, Risikoexposition und Patientencharakteristika müssen berücksichtigt werden. Je nach klinischen Anzeichen, Risiko und Exposition können weitere spezifische Tests erforderlich sein.

Die Empfehlungen zu Laborkontrollen basieren auf klinischer Erfahrung. Es liegt keine empirische Evidenz vor.

2.2.3. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Für weitere Informationen / vollständige Darstellung siehe auch Fachinformationen und weitere Quellen. Die Leitliniengruppe beschloss, zu folgenden Aspekten Stellung zu nehmen:

Durchfall und Übelkeit

“Die häufigsten berichteten Nebenwirkungen in klinischen Studien der Phase III, waren gastrointestinale (GI) Störungen einschließlich Durchfall (15,7%) und Übelkeit (13,9%). Diese gastrointestinalen Nebenwirkungen waren meist von leichtem bis mittlerem Schweregrad, wobei 0,3 % der Durchfälle und 0,3 % der Übelkeit als schwerwiegend angegeben wurden. Diese Nebenwirkungen traten in der Regel innerhalb der ersten zwei Wochen unter der Behandlung auf und klangen in der Regel innerhalb von vier Wochen wieder ab.”⁴⁶

Abnahme des Körpergewichts

“Das Körpergewicht der Patienten wurde routinemäßig in klinischen Studien gemessen. Der durchschnittlich beobachtete Gewichtsverlust bei Patienten, die bis zu 52 Wochen lang mit Apremilast behandelt wurden, betrug 1,99 kg. Insgesamt 14,3% der Patienten, die Apremilast erhielten, hatten einen Gewichtsverlust zwischen 5-10% beobachtet, während 5,7% der Patienten, die Apremilast erhielten, einen Gewichtsverlust von mehr als 10% beobachtet hatten. Keiner dieser Patienten gab offenkundig Konsequenzen wegen der Gewichtsabnahme an. Insgesamt 0,1% der Patienten, die mit Apremilast behandelt wurden, stellten die Behandlung aufgrund von Gewichtsabnahme-Nebenwirkungen ein.”⁴⁶ Das Körpergewicht von untergewichtigen Patienten sollte von Beginn der Behandlung an überwacht werden. Im Falle einer unerklärlichen und signifikanten Gewichtsabnahme sollte ein Abbruch der Behandlung in Erwägung gezogen werden.

Infektionsrisiko

Phase-II/III-Studien berichteten über mehr Infektionen der oberen Atemwege mit Apremilast im Vergleich zu Placebo⁴⁷⁻⁴⁹. Es wurden keine Reaktivierungen von Tuberkulose oder opportunistischen Infektionen gemeldet⁴⁷⁻⁵⁰. Ein Screening auf latente Tuberkulose war vor der Aufnahme in die randomisierten klinischen Studien nicht erforderlich; eine unvollständig behandelte Tuberkulose in der Vorgeschichte war jedoch ein Ausschlusskriterium⁴⁷⁻⁵⁰.

Depression and suizidales Verhalten

Bei einigen Patienten können bei Apremilast psychiatrische Symptome auftreten, darunter Depressionen und Suizid-Gedanken. Die Behandlung muss abgebrochen werden, wenn die Patienten neue psychiatrische Symptome entwickeln oder wenn sich bestehende Symptome verschlechtern. (siehe Kapitel „Depression“ für weitere Einzelheiten)

2.2.4. Besondere Aspekte während der Behandlung

Für weitere Informationen / vollständige Darstellung siehe auch Fachinformationen und weitere Quellen. Die Leitliniengruppe beschloss, zu folgenden Aspekten Stellung zu nehmen:

Chirurgie:

Bis heute gibt es keine Hinweise, dass eine kontinuierliche Behandlung mit Apremilast zu perioperativen Komplikationen führt. Patienten, die kleinere chirurgische Behandlungen, einschließlich Zahnbehandlungen und Hautoperationen, benötigen, können die Apremilast-Behandlung fortsetzen. Im Falle eines größeren chirurgischen Eingriffs sollte die Entscheidung für eine Therapiepause von Fall zu Fall unter Berücksichtigung der Patientencharakteristika, des Infektionsrisikos und der Gefahr einer Exazerbation der Psoriasis sowie nach Rücksprache mit dem Chirurgen getroffen werden.

2.2.5. Wichtige Kontraindikationen

Für weitere Informationen / vollständige Darstellung siehe auch Fachinformationen und weitere Quellen. Die Leitliniengruppe beschloss, zu folgenden Aspekten Stellung zu nehmen:

Absolute Kontraindikationen

- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Schwere akute Infektionen

Relative Kontraindikationen

- Galaktose-Intoleranz, Laktasemangel oder Glukose-Galaktose-Malabsorption.
- Schwere Beeinträchtigung der Nierenfunktion (eGFR weniger als < 30 ml/min)
- Schwere Depressionen und Suizid-Gedanken
- Anorexie

2.2.6. Arzneimittelinteraktionen

Für weitere Informationen / vollständige Darstellung siehe auch Fachinformationen und weitere Quellen. Die Leitliniengruppe beschloss, zu folgenden Aspekten Stellung zu nehmen:

Die gemeinsame Verabreichung mit einem starken Induktor von Cytochrom P450 3A4 (CYP3A4), einschließlich Rifampicin, führte zu einer Reduktion der systemischen Exposition von Apremilast, was zu einem Wirksamkeitsverlust von Apremilast führen kann⁵¹. Daher wird die Verwendung von starken CYP3A4-Enzyminduktoren einschließlich Rifampicin, Phenobarbital, Carbamazepin, Phenytoin mit Apremilast nicht empfohlen.

Es gab keine klinisch bedeutsamen Wechselwirkungen mit Ketoconazol, Methotrexat oder oralen Kontrazeptiva⁵¹.

Maßnahmen im Falle einer Überdosierung

“Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen oder Symptome unerwünschter Wirkungen zu überwachen und eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.”⁴⁶