

2.8. Ixekizumab

2.8.1. Anwendungshinweise

Tabelle 33: Anwendungshinweise Ixekizumab

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 bisher bereits erhaltener Therapien, Malignome, Infektionen (z.B. Candidose), chronisch entzündliche Darmerkrankungen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
 - Ausschluss Malignome der Haut
 - Untersuchung auf Lymphadenopathie
 - Laborkontrollen (siehe **Tabelle 34**)
 - Ausschluss einer Tuberkulose (siehe Kapitel Tuberkulose)
 - Ausschluss aktiver Infektionen
 - Prüfen des Impfstatus (siehe Kapitel Impfungen)
- sichere Kontrazeption

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)
- Laborkontrollen (siehe **Tabelle 34**)

- Anamnese und körperliche Untersuchung mit Fokus auf Infekte (insb. der oberen Atemwege, Candida, Tuberkulose), Kontrazeption, Anzeichen oder Symptome einer entzündlichen Darmerkrankung

Nach der Behandlung

- Nach Absetzen einer Therapie mit Ixekizumab sollte die Nachverfolgung mit Anamnese und körperlicher Untersuchung erfolgen.
- Für Informationen über die Notwendigkeit der Fortsetzung der Verhütung unmittelbar nach Absetzen der Therapie mit einem Biologikum siehe Kapitel "Kinderwunsch/Schwangerschaft"

2.8.2. Empfehlungen für Laborkontrollen

Tabelle 34: Empfohlene Laborkontrollen Ixekizumab

Diagnostik	Zeitpunkt	
	vor der Behandlung	danach alle 3-6 Monate
Blutbild (inklusive Differenzialblutbild)	X	X
Leberwerte	X	X
Serumkreatinin	X	
Urinstatus	X	
Schwangerschaftstest (Urin oder Blut)	X	
Hepatitis B und Hepatitis C Serologie	X	
HIV Serologie	X	
Interferon-Gamma-Release-Assay (IGRA) (Ausschluss Tuberkulose)	X	
<i>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.</i>		
Die Empfehlungen zu Laborkontrollen basieren auf klinischer Erfahrung. Es liegt keine empirische Evidenz vor.		

2.8.3. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

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

Zu den häufigen unerwünschten Ereignissen (die bei $\geq 10\%$ der Patienten auftreten) gehören Reaktionen an der Injektionsstelle, Infektionen der oberen Atemwege. Zu den unerwünschten Ereignissen (die bei 1-10% der Patienten auftreten) gehören Schmerzen im Oropharynx-Bereich, Übelkeit, Pilz-Infektionen, mukokutaner Herpes simplex.

Reaktionen an der Injektionsstelle

Die häufigsten beobachteten Reaktionen an der Injektionsstelle waren Erytheme und Schmerzen. Diese Reaktionen waren überwiegend von leichter bis mittel-schwerer Natur und führten nicht zum Absetzen von Ixekizumab ⁶⁷.

Infektionen

In der Placebo-kontrollierten Phase der klinischen Studien der Phase III bei Plaque-Psoriasis wurden bei 27,2 % der Patienten, die bis zu 12 Wochen lang mit Ixekizumab behandelt wurden, Infektionen gemeldet, verglichen mit 22,9 % der mit Placebo behandelten Patienten.

Die Mehrzahl der Infektionen war nicht schwerwiegend und von leichtem bis mittlerem Schweregrad, wobei in den meisten Fällen ein Abbruch der Behandlung nicht erforderlich war. Schwere Infektionen traten bei 13 (0,6 %) der mit Ixekizumab behandelten Patienten und bei drei (0,4 %) der mit Placebo behandelten Patienten auf. Über den gesamten Behandlungszeitraum wurden bei 52,8 % der mit Ixekizumab behandelten Patienten Infektionen gemeldet (46,9 pro 100 Patienten-Jahre). Schwere Infektionen wurden bei 1,6 % der mit Ixekizumab behandelten Patienten gemeldet (1,5 pro 100 Patienten-Jahre).

Bewertung der Neutropenie und Thrombozytopenie im Labor

In Plaque-Psoriasis-Studien entwickelten 9% der Patienten, die Ixekizumab erhielten, eine Neutropenie. In den meisten Fällen betrug die Neutrophilenzahl ≥ 1.000 Zellen/mm³. Solche Neutropenie-Werte können persistieren, schwanken oder vorübergehend sein. 0,1% der Patienten, die Ixekizumab erhielten, entwickelten eine Neutrophilen-Zahl < 1000 Zellen/mm³. Im Allgemeinen erforderte die Neutropenie kein Absetzen von Ixekizumab. Bei 3% der Patienten, die Ixekizumab erhielten, kam es zu einer Verschiebung von einem normalen Ausgangswert der Thrombozyten-Zahl auf < 150.000 Thrombozyten/mm³ bis ≥ 75.000 Thrombozyten/mm³. Die Thrombozytopenie kann persistieren, schwanken oder vorübergehend sein.

Entzündliche Darmerkrankung

Es wurden Fälle von neuen oder exazerbierten Morbus Crohn und Colitis ulcerosa gemeldet. Bei der Anwendung von Ixekizumab bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen, einschließlich Morbus Crohn und Colitis ulcerosa, ist Vorsicht geboten und solche Patienten sollen genau überwacht werden.

Candidiasis

Im Zusammenhang mit dem Wirkungsmechanismus von Ixekizumab werden höhere Raten von Pilzinfektionen, vor allem nicht schwerwiegende Haut- und Schleimhaut-Candida-Infektionen, beobachtet. Eine frühzeitige Behandlung von Candida-Infektionen, entweder mit topischen oder systemischen Antimykotika (siehe Tabelle 21), wird empfohlen.

Die Behandlung mit IL-17-Hemmern ist mit einem erhöhten Infektionsrisiko verbunden, insbesondere durch mukokutane und kutane Candidiasis. Die Fälle werden gewöhnlich als leicht bis mittel-schwer beschrieben, sprechen auf die Standardbehandlung an (siehe Tabelle 21) und erfordern keinen Behandlungsabbruch. Es ist zu beachten, dass klinisch bedeutsame, schwere Infektionen immer eine Kontraindikation für alle Biologika sind.

2.8.4. Besondere Aspekte während der Behandlung

Für weitere Informationen/vollständige Darstellung siehe auch Fachinformationen und weitere Quellen ⁶⁸. Der Leitliniengruppe beschloss, auf Basis der vorliegenden Literatur zu folgenden Aspekten Stellung zu nehmen ⁶⁸⁻⁷²:

Chirurgie

Es liegen keine Daten über das perioperative Management von Patienten vor, die mit Ixekizumab behandelt wurden. Die Entscheidung, Ixekizumab vor der Operation abzusetzen, muss auf individuellen Faktoren beruhen, wie Art und Risiko des chirurgischen Eingriffs, Patientencharakteristika, Schweregrad der Psoriasis im Falle eines evtl. Behandlungsabbruchs usw. Eine Rücksprache mit dem Chirurgen wird empfohlen.

2.8.5. Wichtige Kontraindikationen

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

Absolute Kontraindikationen:

- Klinisch relevante aktive Infektionen

Relative Kontraindikationen:

- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Chronisch entzündliche Darmerkrankungen

2.8.6. Arzneimittelinteraktionen

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

In Studien zur Plaque-Psoriasis wurde die Sicherheit von Ixekizumab in Kombination mit anderen immunmodulierenden Wirkstoffen oder Photo(chemo)therapien nicht bewertet.

Es wurden keine Wechselwirkungen beobachtet, wenn Ixekizumab gleichzeitig mit Methotrexat (MTX) und/oder Glukokortikosteroiden bei Patienten mit einer psoriatischen Arthritis verabreicht wurde.

Maßnahmen im Falle einer Überdosierung

In klinischen Studien wurden Dosen bis zu 180 mg subkutan verabreicht, ohne dass eine, die Dosis reduzierende, Toxizität erreicht wurde. Dosierungen bis zu 240 mg, subkutan, als einmalige Verabreichung in klinischen Studien wurden ohne schwerwiegende unerwünschte Ereignisse berichtet. Im Falle einer Überdosierung wird empfohlen, den Patienten auf Anzeichen oder Symptome von Nebenwirkungen zu überwachen und unverzüglich eine geeignete symptomatische Behandlung einzuleiten.