

2.10. Secukinumab

2.10.1. Anwendungshinweise

Tabelle 37: Anwendungshinweise Secukinumab

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. Candidosen), chronisch entzündlicher Darmerkrankungen.
- Zu den empfohlenen Maßnahmen gehören außerdem:
 - Ausschluss Malignome der Haut
 - Untersuchung auf Lymphadenopathie
 - Laborkontrollen (siehe **Tabelle 38**)
 - 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 38**)

- 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 Secukinumab 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”

2.10.2. Empfehlungen für Laborkontrollen

Tabelle 38: Empfohlene Laborkontrollen Secukinumab

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.		

2.10.3. Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

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

Infektionen

In der Placebo-kontrollierten Phase der klinischen Studien zur Plaque-Psoriasis wurden bei 28,7% der mit Secukinumab behandelten Patienten und 18,9% der Patienten mit Placebo Infektionen gemeldet. Bei den Infektionen handelte es sich um leichte oder mittel-schwere Infektionen der oberen Atemwege, die keinen Behandlungsabbruch erforderten. Eine Schleimhaut- oder kutane Candidiasis wurde häufiger unter Secukinumab beobachtet. Diese Fälle sprachen alle auf die Standardbehandlung an und erforderten keinen Abbruch der Behandlung ⁷⁵.

Neutropenie

Neutropenie ist eine seltene Nebenwirkung. Die Expositions-bereinigte Inzidenzrate pro 100 Patienten-Jahre für Neutropenie mit Secukinumab-Behandlung betrug 0,3% bei insgesamt 5181 Patienten aus klinischen Studien zur Plaque-Psoriasis. Dies entspricht einer Secukinumab-Exposition von 10.416,9 Patienten-Jahren. Grad 3-Neutropenie (definiert als absolute Neutrophilen-Zahl zwischen $1,0$ und $0,5 \times 10^9/l$) wurde bei 0,6% der Patienten und Grad 4-Neutropenie (definiert als absolute Neutrophilen-Zahl von weniger als $0,5 \times 10^9/l$) bei 0,04% der Patienten berichtet, wobei in den meisten Fällen keine Dosisabhängigkeit oder zeitliche Beziehung zum Auftreten etwaiger Infektion bestand. Die meisten Fälle von Neutropenie waren mild, vorübergehend und reversibel. Im Gegensatz zu Ixekizumab wurde über eine Thrombozytopenie nicht berichtet ⁷⁶.

Morbus Crohn

Die Wirkung von Secukinumab auf Morbus Crohn wurde in einer randomisierten Placebo-kontrollierten Proof-of-Concept-Studie untersucht ⁷⁷. Secukinumab 2×10 mg/kg wurde am ersten Tag und am 22. Tag i.v. verabreicht. Die Studie wurde wegen einer ausbleibenden Wirkung vorzeitig abgebrochen. Vier von 39 Patienten berichteten über eine Exazerbation ihrer Morbus Crohn-Erkrankung. Im klinischen Studienprogramm der Secukinumab Phase III zur Psoriasis wurden drei Fälle von Morbus Crohn als schwerwiegende unerwünschte Ereignisse gemeldet, von denen zwei Exazerbationen einer bereits bestehenden Erkrankung waren ⁷⁸. Bei Patienten mit Psoriasis und Morbus Crohn ist Vorsicht geboten, und es sollten alternative Biologika in Betracht gezogen werden, bevor Secukinumab verabreicht wird.

Candidiasis

Im Zusammenhang mit dem Wirkungsmechanismus von Secukinumab 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 Fälle werden in der Regel als leicht bis mittelschwer beschrieben, sprechen auf eine Standardbehandlung an und erfordern keinen Behandlungsabbruch. Es ist zu beachten, dass klinisch signifikante, schwere Infektionen immer eine Kontraindikation für alle Biologika sind.

2.10.4. 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

Ausreichende Daten aus der Routineversorgung zum perioperativen Management von Secukinumab sind noch nicht verfügbar. Es gibt jedoch bisher keine Belege dafür, dass eine kontinuierliche Behandlung mit Secukinumab zu perioperativen Komplikationen führt. Patienten, die kleinere chirurgische Behandlungen einschließlich Zahnbehandlungen und Hautoperationen benötigen, können die Behandlung mit Secukinumab fortsetzen. Im Falle eines größeren chirurgischen Eingriffs sollte die Entscheidung zum Absetzen von Secukinumab von Fall zu Fall unter Berücksichtigung der Patientencharakteristika, des Infektionsrisikos, des Risikos einer Verschlechterung der Psoriasis und nach Rücksprache mit dem Chirurgen getroffen werden.

2.10.5. Wichtige Kontraindikationen

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

Absolute Kontraindikationen:

- Relevante aktive Infektionen

Relative Kontraindikationen:

- Schwangerschaft oder Stillzeit
- Entzündliche Darmerkrankungen

2.10.6. Arzneimittelinteraktionen

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

Kombinationen von Secukinumab mit anderen Immunsuppressiva (mit Ausnahme von Methotrexat)⁷⁵ oder Photo(chemo)therapien sind nicht untersucht worden.

IL-17 hat keinen direkten Einfluss auf die Expression von CYP450. Die entzündungshemmende Wirkung von Secukinumab kann die CYP450-Spiegel beeinflussen und könnte daher mit CYP450-abhängigen Medikamenten interagieren, insbesondere mit solchen mit einem engen therapeutischen Bereich wie Warfarin ⁷⁵. Die therapeutische Überwachung solcher Medikamente sollte bei der Einführung von Secukinumab in Betracht gezogen werden.

Maßnahmen im Falle einer Überdosierung

Es wurden keine Fälle von Überdosierung gemeldet. In klinischen Studien wurden Dosen von bis zu 30 mg/kg verabreicht. Im Falle einer Überdosierung sollte der Patient überwacht und sofort eine geeignete symptomatische Behandlung eingeleitet werden.