

# NEU: JAK-Inhibitoren (tsDMARDs) im DGRh-Therapie- algorithmus

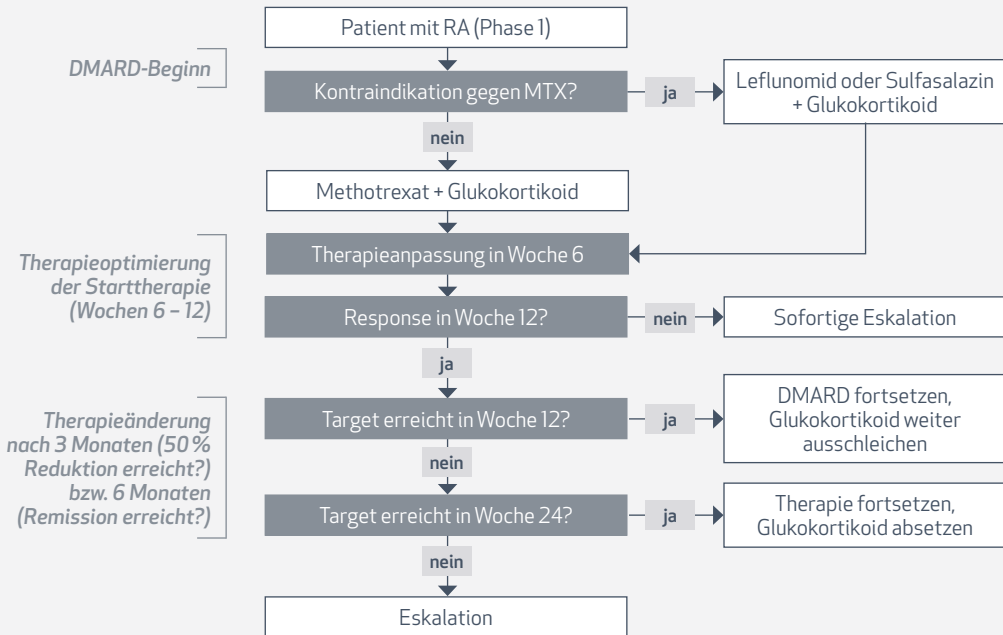
S2e-Leitlinie: Therapie der rheumatoiden  
Arthritis mit krankheitsmodifizierenden  
Medikamenten<sup>1</sup>



*Lilly*

# Umsetzung des T2T-Prinzips mit den Zielen Remission und Remissionserhalt<sup>1</sup>

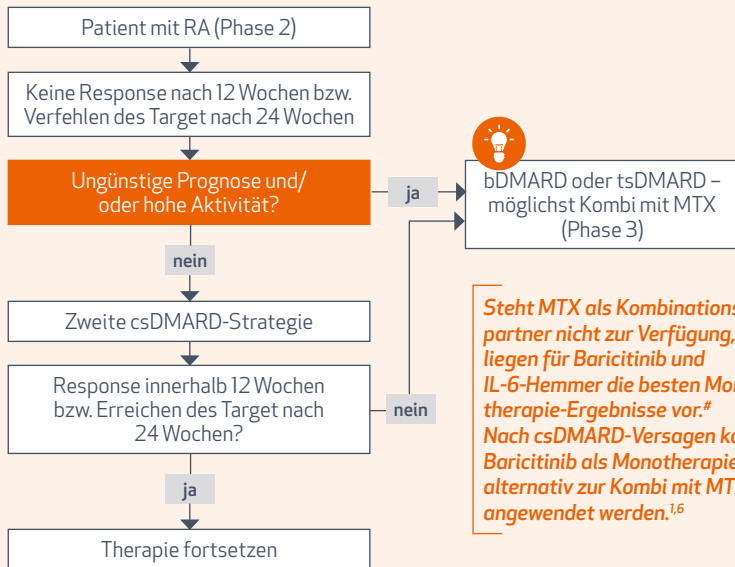
Phase 1



# Intensivierte Therapie nach Nichterreichen der Remission anhand von Prognosefaktoren<sup>1</sup>

Phase 2

Bei hoher Krankheitsaktivität und/oder Vorliegen ungünstiger Prognosefaktoren Einsatz von tsDMARD (z. B. Baricitinib) oder bDMARD + MTX.



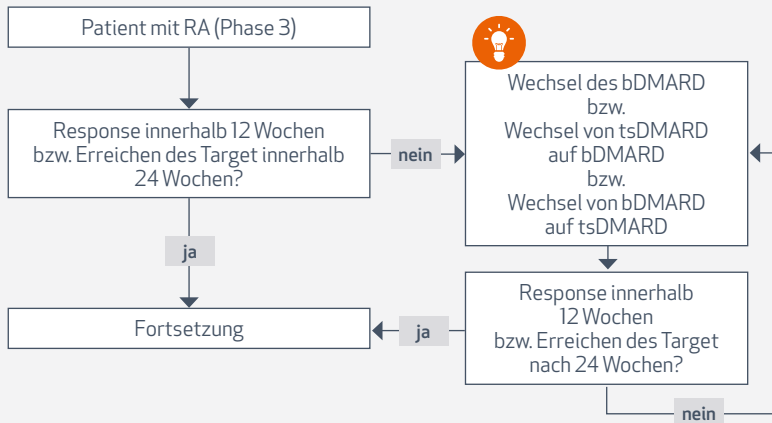
Steht MTX als Kombinationspartner nicht zur Verfügung, liegen für Baricitinib und IL-6-Hemmer die besten Monotherapie-Ergebnisse vor.<sup>#</sup> Nach csDMARD-Versagen kann Baricitinib als Monotherapie alternativ zur Kombi mit MTX angewendet werden.<sup>1,6</sup>

## Was sind mögliche ungünstige Prognosefaktoren?<sup>1</sup>

- Nach einer csDMARD-Therapie weiterbestehende, moderate oder hohe Krankheitsaktivität gemäß akzeptierter Indizes
- Hohe Akute-Phase-Reaktion (z. B. CRP oder BSG)
- Hohe Anzahl geschwollener Gelenke
- Nachweis von Rheumafaktor und/oder Anti-CCP-Antikörper
- Initial hoher DAS28-Score
- Nachweis von frühen Erosionen
- Versagen von zwei oder mehreren csDMARDs

# Therapieumstellung nach Nichterreichen der Remission oder Unverträglichkeit der ersten bDMARD-Therapie<sup>1</sup>

Phase 3



# „Niedrig dosierte“ Glukokortikoidtherapie und „angestrebte“ Glukokortikoiddosis bei RA<sup>1</sup>

- Glukokortikoide sollten bei Beginn einer Therapie ergänzend zum csDMARD gegeben werden. **Startdosis** sollte **fallbezogen 10–30 mg Prednisolonäquivalent pro Tag** betragen.
- **Reduktion** in den niedrig dosierten Bereich ( $\leq 5$  mg tgl.) **möglichst innerhalb von 8 Wochen.**
- Komplettes **Ausschleichen möglichst innerhalb von 3 – 6 Monaten.**
- Eine Dosis von **5 mg Prednisolonäquivalent als Langzeittherapie** sollte nicht überschritten werden.
- Eine zusätzliche **intraartikuläre Gabe** bei hoher Aktivität in einzelnen Gelenken kann sinnvoll sein.
- Empfehlungen zur **Prophylaxe der Osteoporose**, wie z. B. die Substitution von Vitamin D und ggf. Calcium, sollten beachtet werden.

# Messung der Krankheitsaktivität:

Remission <sup>2</sup>	ACR-EULAR Boole'sche Kriterien von 2011: SJC, TJC, CRP (mg/dl) und Patientenurteil (PG), jeweils $\leq 1$
	Composite-Score-basierte Definition: SDAI ( $\leq 3,3$ )
Niedrige Krankheitsaktivität (LDA: low disease activity) <sup>3-5</sup>	Gemäß eines validierten Composite Scores:
	SDAI $> 3,3 - 11$
	CDAI $> 2,8 - 10$
Moderate und/oder hohe Krankheitsaktivität <sup>3-5</sup>	Gemäß eines validierten Composite Scores:
	SDAI: moderat $> 11 - 26$ ; hoch: $> 26$
	CDAI: moderat $> 10 - 22$ ; hoch: $> 22$
Veränderung der Krankheitsaktivität <sup>1</sup>	DAS28: moderat $3,2 - < 5,1$ ; hoch: $\geq 5,1$
Response (Verbesserung)	Mind. 50% Verbesserung in einem Composite Score (z. B. DAS28)
Flare (Schub)	Verlust von Remission oder niedriger Krankheitsaktivität durch Anstieg der Krankheitsaktivität (gemessen mit Composite Scores) über eine tägliche Variation der Beschwerden hinaus

# Was ist bei der Therapie mit Olumiant® zu beachten?<sup>6</sup>

	Vor Therapiebeginn	Während der Therapie
Screening auf Tuberkulose	•	
Screening auf Virushepatitis	•	
Ausschluss einer aktiven Infektion	•	
Überprüfung der Nierenfunktion	•	
Lipidstatus	(•)*	Empfehlung: nach 12 Wochen
Absolute Neutrophilenzahl (ANC)	•	•
Absolute Lymphozytenzahl (ALC)	•	•
Hämoglobin (Hb)	•	•
Lebertransaminasen (ALT/AST)	•	•
Die Therapie darf <b>nicht</b> eingeleitet werden oder sollte unterbrochen werden bei:	ANC < 1.000 Zellen/µl (1 x 10 <sup>9</sup> Zellen/l)	
	ALC < 500 Zellen/µl (0,5 x 10 <sup>9</sup> Zellen/l)	
	Hb < 8 g/dl	
	schwerer Leberfunktionsstörung/ Verdacht auf arzneimittelbedingte Leberschädigung	
	Schwangerschaft	
	aktiver Tuberkulose	
	Kreatinin-Clearance < 30ml/min	

Olumiant® ist angezeigt zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer aktiver rheumatoider Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene Behandlung mit einem oder mehreren krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Olumiant® kann als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat eingesetzt werden.





# Referenzen

# DMARD-naive Patienten sind nicht in die Zulassung eingeschlossen; die Ergebnisse der RA-BEGIN-Studie bei MTX-naiven Patienten unterstützen die Anwendung von Olumiant® bei Patienten mit einem unzureichenden Ansprechen auf oder einer Unverträglichkeit gegen andere DMARDs.

\* [https://dgrh.de/dam/jcr:eb8028f3-dc71-43c7-96cd-a629e0dac284/Baricitinib\\_Arzt\\_07\\_17.pdf](https://dgrh.de/dam/jcr:eb8028f3-dc71-43c7-96cd-a629e0dac284/Baricitinib_Arzt_07_17.pdf)

1. Modifiziert nach Fiehn C, Holle J, Iking-Konert C et al. Z Rheumatol 2018; 77 (suppl 2): 35.
2. Felson DT, Smolen JS, Wells G, et al. American college of rheumatology/European league against rheumatism provisional definition of remission in rheumatoid arthritis for clinical trials. Ann Rheum Dis 2011; 70: 404–13.
3. Fransen J, van Riel PL. The Disease Activity Score and the EULAR response criteria. Clin Exp Rheumatol 2005; 23: S93–9.
4. Aletaha D, Ward MM, Machold KP et al. Remission and active disease in rheumatoid arthritis: defining criteria for disease activity states. Arthritis Rheum 2005; 52: 2625–36.
5. Aletaha D, Smolen JS. The definition and measurement of disease modification in inflammatory rheumatic diseases. Rheum Dis Clin North Am 2006; 32: 9–44.
6. Aktuelle Fachinformation Olumiant®.

**Zulassungsinhaber:** Eli Lilly Nederland B.V.; Papendorpseweg 83, 3528 BJ Utrecht, Niederlande; Ansprechpartner in Deutschland: Lilly Deutschland GmbH, Werner-Reimers-Str. 2-4, D-61352 Bad Homburg  
**Bezeichnung der Arzneimittel:** Olumiant® 2 mg bzw. 4 mg Filmtabletten  
**Zusammensetzung:** *arzneilich wirksamer Bestandteil:* Jede Tablette enthält 2 bzw. 4 mg Baricitinib. *Hilfsstoffe:* mikrokristalline Cellulose, Croscarmellose-Natrium, Magnesiumstearat (Ph.Eur.), Mannitol (Ph.Eur.), Eisen(III)-oxid (E172), Phospholipide aus Sojabohnen (E322), Macrogol, Poly(vinylalkohol), Talkum und Titandioxid (E171)  
**Anwendungsgebiete:** Behandlung von Erwachsenen mit mittelschwerer bis schwerer rheumatoider Arthritis, wenn bisherige Behandlung nicht ausreichend gewirkt hat oder nicht vertragen wurde. Wird allein oder zusammen mit anderen Arzneimitteln, wie etwa Methotrexat, angewendet.  
**Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile; (vermutete) Schwangerschaft. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Infektionen von Hals und Nase; hohe Blutfettwerte (Cholesterin), nachgewiesen durch Bluttest. *Häufig:* Infektionen wie Gürtelrose (Herpes Zoster), so ist unverzüglich medizinische Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn schmerzhafter Hautausschlag mit Bläschenbildung und Fieber auftritt; Fieberbläschen (Herpes simplex); Infektionen, die eine Magenverstimmung oder Durchfall verursachen (Gastroenteritis); Harnwegsinfektion; Lungenentzündung; erhöhte Zahl von Blutplättchen (Zellen, die an der Blutgerinnung beteiligt sind) nachgewiesen durch Bluttest; Übelkeit; hohe Leberwerte nachgewiesen durch Bluttest. *Gelegentlich:* geringe Zahl von weißen Blutzellen (Neutrophile), nachgewiesen durch Bluttest; Anstieg eines Enzyms mit der Bezeichnung Kreatinkinase, nachgewiesen durch Bluttest; hohe Blutfettwerte (Triglyzeride), nachgewiesen durch Bluttest; Akne; Gewichtszunahme. Für Kinder unzugänglich aufbewahren. Verschreibungspflichtig. **Stand: September 2018**

Weitere Informationen unter: [www.olumiant.de](http://www.olumiant.de)

Lilly