

# Psoriasis vulgaris- Konsentierete Krite- rien zur Beurteilung der Wirtschaftlich- keit der systemischen Therapie bei Er- wachsenen

*Arzneimitteltherapien, die den Vorgaben dieses Therapieleitfadens entsprechen und deren kostengünstige Präparateauswahl, Indikationsstellung, Kontrolle und notwendige Dauer patientenbezogen durch ausreichende Dokumentation nachgewiesen werden, gelten in der Regel als wirtschaftlich.*

Im folgenden Text wurde bei der Angabe von Personenbezeichnungen jeweils die männliche Form angewandt. Dies erfolgte ausschließlich zur Verbesserung der Lesbarkeit. Falls ein geschlechtsspezifischer Bezug hergestellt werden muss, wird in geeigneter Form an der entsprechenden Stelle darauf hingewiesen.

## INHALT

---

1.	Einführung.....	3
2.	Bestimmung des Schweregrades .....	4
3.	Kodierung nach ICD-10.....	5
4.	Komorbiditäten.....	6
5.	Therapie .....	7
5.1	Therapieziele/ -optionen .....	7
5.2	Systemische Therapie .....	9
5.2.1	Konventionelle Systemtherapie .....	9
5.2.1.1	Acitretin .....	9
5.2.1.2	Ciclosporin A.....	9
5.2.1.3	Dimethylfumarat/ Fumarsäureester .....	10
5.2.1.4	Methotrexat.....	11
5.2.2	Biologikatherapie und „Small Molecules“ .....	11
5.2.2.1	Adalimumab.....	12
5.2.2.2	Apremilast .....	13
5.2.2.3	Bimekizumab .....	15
5.2.2.4	Brodalumab .....	16
5.2.2.5	Certolizumab pegol.....	18
5.2.2.6	Deucravacitinib (Sotyktu®).....	19
5.2.2.7	Etanercept .....	20
5.2.2.8	Guselkumab .....	21
5.2.2.9	Infliximab .....	23
5.2.2.10	Ixekizumab.....	24
5.2.2.11	Risankizumab.....	25
5.2.2.12	Secukinumab.....	27
5.2.2.13	Tildrakizumab .....	28
5.2.2.14	Ustekinumab .....	30
6.	Schwangerschaft und Stillzeit.....	31
7.	LITERATUR.....	32

## 1. Einführung

Psoriasis vulgaris ist eine häufige, fast immer chronisch verlaufende entzündliche Systemerkrankung, von der in Deutschland jährlich etwa 2 Millionen Menschen betroffen sind. Am häufigsten ist die Psoriasis vulgaris (auch Plaque- Psoriasis) mit ca. 80-90% aller Erkrankungen [1]. Die klinische Ausprägung der Psoriasis ist variabel. Für Betroffene ist die Erkrankung mit einem erheblichen Leidensdruck verbunden. Die Auswahl der Therapie orientiert sich am Schweregrad, der Lokalisation („sensitive Areale“), möglichen Komorbiditäten (z.B. Psoriasis-Arthropathie), der Lebensqualität und den Präferenzen der betroffenen Patientinnen und Patienten.

## 2. Bestimmung des Schweregrades

Zur Schweregradbestimmung stehen etablierte Verfahren zur Verfügung. Die gängigsten sind

- die Abschätzung der betroffenen Körperoberfläche in Prozent mittels **BSA** (Body Surface Area)
- die Bestimmung des Schweregrades mittels **PASI** (Psoriasis Area and Severity Index) oder
- **PGA** (Physician's Global Assessment)
- der **DLQI** (Dermatology Life Quality Index) zur Ermittlung der hautbezogenen Lebensqualität

Eine standardisierte Erfassung dieser Indizes dient neben der Einschätzung des Schweregrades auch der Verlaufskontrolle einer topischen und insbesondere einer systemischen Therapie.

Die Deutsche Gesellschaft für Dermatologie stellt zur Bestimmung des Schweregrades als Online-Service einen [PASI Rechner](#) zur Verfügung.

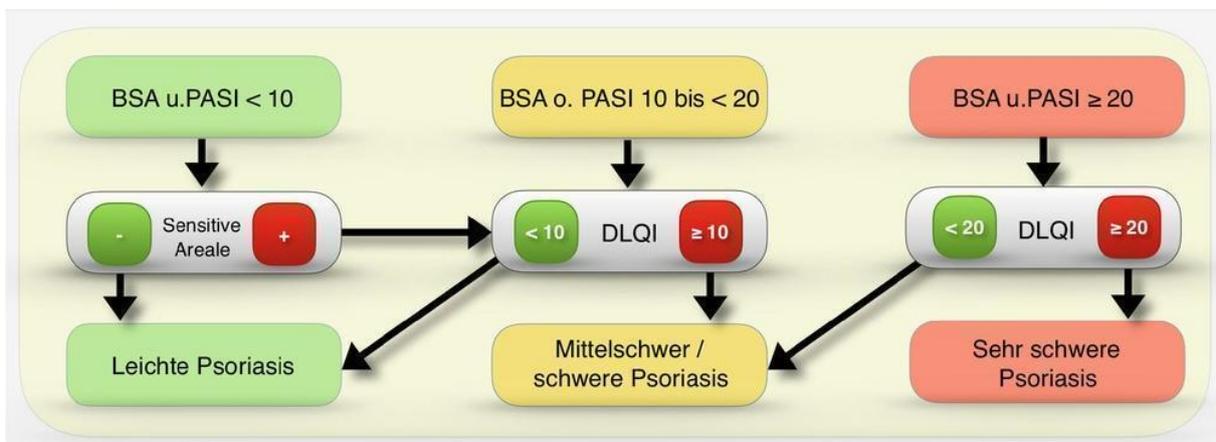


Abb.1: Schweregradeinteilung der Psoriasis vulgaris [2]

Bei Vorliegen folgender Kriterien wird in der S3- Leitlinie der AWMF eine leichte Psoriasis als mittelschwere bis schwere Psoriasis eingeordnet („Upgrade- Kriterien“) [3]

- ausgeprägte Erkrankung von sichtbaren Hautarealen oder der Kopfhaut
- Erkrankung des Genitalbereiches oder der Handflächen bzw. Fußsohlen
- Onycholyse oder Onychodystrophie von mindestens zwei Fingernägeln
- Jucken und damit einhergehendes Kratzen
- Vorliegen therapieresistenter Plaques

### 3. Kodierung nach ICD-10

Eine exakte Kodierung nach ICD-10 mit der zusätzlichen Schlüsselnummer L40.7 ist eine notwendige Voraussetzung für die Durchführung einer indikationsgerechten systemischen Therapie. Bei Vorliegen einer Psoriasis-Arthropathie sollte eine Doppelcodierung mit z.B. ICD-10 M07.39 (Sonstige psoriatische Arthritiden, nicht näher bezeichnete Lokalisation) erfolgen.

L40-L45 Papulosquamöse Hautkrankheiten

#### **L40.- Psoriasis**

**Info:** Soll das Vorliegen einer mittelschweren oder schweren Psoriasis angegeben werden, ist bei den Schlüsselnummern [L40.0](#), [L40.4](#) und [L40.8](#) eine zusätzliche Schlüsselnummer [L40.70!](#) zu benutzen.

- L40.0 Psoriasis vulgaris  
**Inkl.:** Psoriasis nummularis
- L40.1 Generalisierte Psoriasis pustulosa  
**Inkl.:** Impetigo herpetiformis  
Psoriasis pustulosa, Typ Zumbusch
- L40.2 Akrodermatitis continua suppurativa [Hallopeau]
- L40.3 Psoriasis pustulosa palmoplantaris
- L40.4 Psoriasis guttata
- L40.5+ Psoriasis-Arthropathie (M07.0-M07.3\*) ([M09.0-\\*](#))

#### **L40.7-! Schweregrad der Psoriasis**

L40.70! Mittelschwere bis schwere Psoriasis

**Info:**  
 Body Surface Area [BSA] >10 und Dermatologischer Lebensqualitäts-Index [DLQI] >10  
 Psoriasis Area and Severity Index [PASI] >10 und Dermatologischer Lebensqualitäts-Index [DLQI] >10

- L40.8 Sonstige Psoriasis  
**Inkl.:** Psoriasis inversa
- L40.9 Psoriasis, nicht näher bezeichnet

Tab. 1: ICD-10-GM (Version 2023), [4]

## 4. Komorbiditäten

Durch die immunvermittelte Entzündungsreaktion kommt es neben den charakteristischen Hautmanifestationen insbesondere bei mittelschwer bis schwer betroffenen Patienten zu gegenüber der Normalbevölkerung gehäuft auftretenden systemischen Komorbiditäten. Rund 30% aller Patienten mit Psoriasis entwickeln eine Psoriasisarthropathie, die nicht zwingend mit dem Schweregrad korreliert. Die inflammatorische Gelenkbeteiligung kann unbehandelt zur Destruktion und Deformation der betroffenen Gelenke führen. Neben der Psoriasis-Arthritis (PsA) umfasst das Spektrum dieser Begleiterkrankungen metabolische, kardiovaskuläre, gastrointestinale und psychische Erkrankungen. Psoriasis vulgaris ist ein eigenständiger kardiovaskulärer Risikofaktor.

Prävention, Diagnostik und Therapie von Psoriasiskomorbiditäten erfordern einen interdisziplinären Versorgungsansatz. Ziele sind eine frühzeitige Diagnose und Therapie zur Reduktion von Morbidität und Mortalität sowie die Verbesserung der Lebensqualität der betroffenen Patientinnen und Patienten. Zur Differentialtherapie in besonderen klinischen Situationen wie chronisch entzündlichen Darmerkrankungen, Diabetes mellitus, Herzerkrankungen u.a. sei auf die Tabellen 1 und 2 der S3- Leitlinie (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/013-001>) unter Beachtung des Zulassungsstatus und von Rabattverträgen verwiesen.

## 5. Therapie

### 5.1 Therapieziele/ -optionen

**Therapieziele** sind die Symptomkontrolle, eine Reduktion des PASI (PASI-75 als minimales Therapieziel am Ende der Induktionstherapie, d.h. eine Verbesserung der sichtbaren Hautveränderungen um 75%) und eine Verbesserung der Lebensqualität. Wird dieses „Mindestziel“ nicht erreicht muss eine entsprechende Änderung der Therapie vorgenommen werden. Dies beinhaltet z.B. eine Steigerung der Dosis, die Initiierung einer Kombinationstherapie oder die Umsetzung auf ein alternatives Verfahren oder ein anderes Medikament. Laut der AWMF-S3- Leitlinie sind mit den neuen Antikörpertherapien bei der Mehrheit der Behandelten auch höhere Therapieziele sowie eine bessere Lebensqualität erreichbar. Mit den aktuell zur Verfügung stehenden Therapieoptionen können in einigen Fällen bereits Therapieziele wie PASI90 oder DLQI  $\leq 2$  erreicht werden.

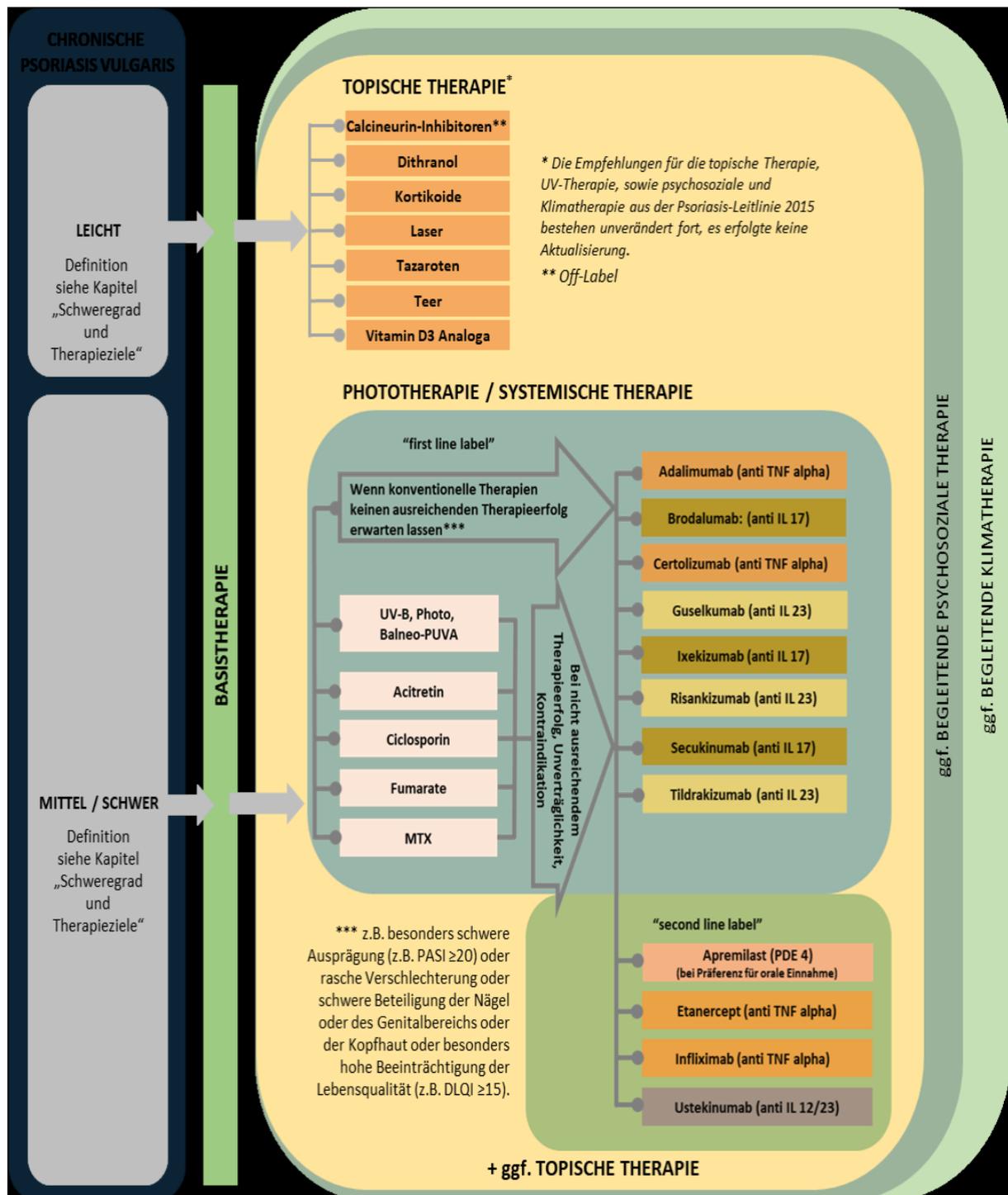
Die **therapeutischen Optionen** umfassen eine Basistherapie, die Phototherapie sowie Medikamente zur lokalen und systemischen Anwendung.

Basistherapeutika sind wirkstofffreie Salbengrundlagen sowie die topische Anwendung von Harnstoff und Salizylsäure.

Topische Therapien werden gemäß der S3-Leitlinie der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft als alleinige Therapie bei leichtgradiger Psoriasis sowie in Kombination mit Phototherapie oder einer Systemtherapie bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis empfohlen (s. Abb. 2).

**Abb.2: Chronische Psoriasis vulgaris: Übersicht Therapieoptionen [5]**

Wichtig: Bimekizumab und Deucravacitinib als weitere Wirkstoffe mit „first line label“ waren zum Zeitpunkt der Drucklegung der S3- Leitlinie noch nicht in Deutschland zugelassen (s.a 5.2.2.3 und 5.2.2.6)



## 5.2 Systemische Therapie

### 5.2.1 Konventionelle Systemtherapie (Arzneimittel in alphabetischer Folge)

Bei Patientinnen und Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris wird laut der deutschen S3- Leitlinie [5] ergänzend zu einer topischen Therapie, die Einleitung einer systemischen Therapie empfohlen. Dabei sollen initial konventionelle systemische Immuntherapeutika eingesetzt werden. Dazu gehören die Immunsuppressiva Acitretin, Ciclosporin, Dimethylfumarat/Fumarsäureester und Methotrexat.

#### 5.2.1.1 Acitretin (Neotigason®, Acicutan®)

Das Vitamin A- Analogon Acitretin wird auf Grund von risikoärmeren Behandlungsalternativen nicht mehr als Therapieoption empfohlen, kann aber bei kontraindizierter immunsuppressiver Therapie eine wichtige Alternative darstellen. Es ist zugelassen zur Behandlung von großflächigen und schweren therapierefraktären Formen der Psoriasis sowie der Psoriasis pustulosa an Händen und Füßen.

Wegen der ausgeprägten Teratogenität soll bei Frauen im gebärfähigen Alter sowie Männern eine Kombination von hormonellen Kontrazeptiva und kontrazeptiven Barrieremethoden Anwendung finden. Eine strikte Empfängnisverhütung soll vier Wochen vor der Behandlung mit Acitretin begonnen und während der Behandlung sowie bis zu drei Jahre nach Therapieende fortgesetzt werden. Weitere Kontraindikationen sind schwere Nieren- oder Leberfunktionsstörungen sowie eine Hyperlipidämie. Patienten mit Diabetes, Alkoholabhängigkeit, Adipositas sowie kardiovaskulären Risikofaktoren sind als Hochrisikopatienten zu betrachten und müssen engmaschig klinisch und laborchemisch überwacht werden. Häufige Nebenwirkungen sind Kopfschmerzen sowie trockene Haut und Schleimhäute (Näheres siehe Fachinformation [9]).

#### 5.2.1.2 Ciclosporin A (Sandimmun®, Generika)

Ciclosporin ist zugelassen zur Behandlung einer schweren Psoriasis von Patienten, bei denen eine herkömmliche Therapie nicht geeignet oder wirksam ist. CSA führt zu einem raschen Rückgang von Juckreiz, weswegen es zur kurzfristigen Intervention bei stark

juckenden Verlaufsformen der Psoriasis oder bei Mischformen mit einer atopischen Dermatitis in Frage kommt. Bei einer Langzeittherapie, spätestens nach ein bis zwei Jahren, ist vor allem wegen der Nephrotoxizität und der Blutdruckerhöhung und eines erhöhten Malignomsrisikos die Indikation zur Fortsetzung der Therapie kritisch zu überprüfen. Absolute Kontraindikationen für eine Therapie mit Ciclosporin sind die Einnahme von Johanniskraut sowie von Arzneimitteln, die Substrate des Multidrug-Efflux-Transporter P-Glycoprotein oder organischer anionientransportierender Polypeptide (OATP) sind und für die erhöhte Plasmakonzentrationen mit und/oder lebensbedrohlichen Ereignissen verbunden sind, z.B. Bosentan, Dabigatran-Etexilat und Aliskiren.

Ciclosporin wurde in bisherigen Versionen der Leitlinie als Therapieoption für Patienten mit Psoriasis und Kinderwunsch bzw. während der Schwangerschaft empfohlen. In Anbetracht von therapeutischen Alternativen mit einem besseren Sicherheitsprofil und einer Anwendbarkeit während der Stillzeit wird Ciclosporin (kontraindiziert während der Stillzeit) nicht mehr als präferierte Therapieoption in dieser Behandlungssituation gesehen.

#### **5.2.1.3 Dimethylfumarat/ Fumarsäureester (Skilarence®, Fumaderm®)**

Fumarsäureester (Gemische aus Fumarsäuredimethylester und Fumarsäuremonoethylester) sind zugelassen für die Behandlung der mittelschweren bis schweren Formen der Psoriasis vulgaris und eignen sich insbesondere für die Langzeittherapie. Für die Psoriasisarthropathie besteht keine Zulassung. Der Wirkeintritt erfolgt langsam innerhalb von 20-24 Wochen. Aus Gründen der Verträglichkeit wird für beide Präparate eine schrittweise Dosissteigerung, beginnend mit 30 mg/d bis zur möglichen Höchstdosis von 720mg/d empfohlen. Für Dimethylfumarat als Einstoffpräparat (Skilarence®) konnte in der Nutzenbewertung nach § 35a SGB V durch den Gemeinsamen Bundesausschuss aufgrund fehlender direkter oder indirekter Vergleichsstudien der Zusatznutzen bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris zwar nicht belegt werden, jedoch wurde durch die eingereichte BRIDGE-Studie erstmals ausreichend valide dargestellt, dass Dimethylfumarat und Fumarsäureester bei mittelschwerer bis schwerer Psoriasis vulgaris eine Wirksamkeit besitzen. Gastrointestinale Symptome und Flush- Symptome sind häufige Nebenwirkungen. Wegen des Risikos einer Lymphopenie sind regelmäßige Laborkontrollen empfohlen (Einzelheiten s. FI). Absolute Kontraindikationen für eine Therapie mit Fumarsäureestern bzw. Dimethylfumarat stellen schwere Erkrankungen des Gastrointestinaltraktes sowie schwere Leber- oder Nierenfunktionsstörungen dar. Es liegen keine Daten über die Auswirkungen von Dimethylfumarat auf die weibliche Fruchtbarkeit vor. Es ist nicht bekannt, ob Fumarate oder ihre Metaboliten mit der Muttermilch ausgeschieden werden, daher ist die Verwendung von Fumaraten während des

Stillens kontraindiziert und sollte auch aufgrund der geringen Datenlage während der Schwangerschaft unterbleiben.

#### **5.2.1.4 Methotrexat (Lantarel®, Generika)**

Methotrexat (MTX) ist zugelassen zur Behandlung von schweren Formen der Psoriasis vulgaris, insbesondere vom Plaque- Typ und der Psoriasisarthropatie, die mit einer konventionellen Therapie nicht ausreichend behandelbar sind. Es ist Mittel der Wahl, insbesondere wenn ein rascher Wirkeintritt notwendig ist. Vor einer Behandlung ist der Patient über die potenziellen hepatotoxischen Risiken sowie die Teratogenität des Wirkstoffs aufzuklären (s.a. Kap.6). Eine Schwangerschaft sollte während der Behandlung von Frauen und Männern mit Methotrexat sowie mindestens sechs Monate nach Absetzen des Medikamentes sicher verhütet werden. In diesem Zeitraum sollten Männer auch keinen Samen spenden.

Absolute Kontraindikationen für eine Methotrexattherapie stellen schwere und/oder bestehende aktive Infektionen, Stomatitiden oder Ulzera des Magen-Darm-Trakts, schwere Nierenfunktionsstörungen, ausgeprägte Leberfunktionseinschränkungen, vorbestehende Erkrankungen des blutbildenden Systems, Immundefizienz, erhöhter Alkoholkonsum, alkoholbedingte Lebererkrankung oder andere chronische Lebererkrankungen dar. Das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte/ BfArM stellt auf seiner [Internetseite](#) behördlich beauftragtes Schulungsmaterial („Blaue Handbriefe“) für Ärzte und Patienten, unter anderem für die Therapie mit Methotrexat, zur Verfügung.

#### **5.2.2 Biologikatherapie und „Small Molecules“ (Arzneimittel in alphabetischer Reihenfolge)**

Der Einsatz von kostenintensiven Biologika und Small Molecules im First-Line-Status ist nur dann gerechtfertigt, wenn konventionelle System-Therapeutika keinen ausreichenden Therapieerfolg gezeigt haben, oder diese unverträglich oder kontraindiziert sind. Ebenso wenn eine konventionelle Systemtherapie keine relevante Erreichung der Therapieziele bei schwerstbetroffenen Patienten erwarten lässt. Gemäß den allgemeinen Grundsätzen des wirtschaftlichen Verordnens sollte immer das preiswertere Präparat – in diesem Fall konventionelle systemische Immuntherapeutika - eingesetzt werden, wenn der gleiche Nutzen bei gleichem Risikopotenzial zu erwarten ist.

Neben Apremilast als Vertreter der „Small Molecules“ stehen TNF- $\alpha$ - Blocker und Interleukin-Inhibitoren (zum Teil auch als Biosimilar) zur Verfügung. Zu beachten ist weiterhin, ob eine Zulassung als First- oder Second- Line- Medikament oder auch für eventuell vorliegende Komorbiditäten besteht. Näheres ist der entsprechenden Fachinformation [9] zu entnehmen. Ist

im Vorfeld der Therapie der Ausschluss einer Tuberkulose gefordert, sollte dies mittels Interferon- Gamma- Release- Assay (IGRA) und Röntgen Thorax erfolgen. Hinweise im Text zur Zulassung als First- line Therapie beziehen sich ausschließlich auf die Indikation Psoriasis. Das Verfahren der Frühen Nutzenbewertung (FNB) umfasst lediglich Wirkstoffe, die seit 2011 zugelassen wurden, nicht den zuvor bereits zugelassenen „Bestandsmarkt“. Die sog. zweckmässige Vergleichstherapie (ZVT) umfasst nachfolgend alle im GBA- Beschluss aufgeführten Wirkstoffe oder sonstige therapeutische Maßnahmen. Wirkstoffe, für die der pharmazeutische Unternehmer im Rahmen der FNB Daten vorgelegt hat, sind durch Fettdruck hervorgehoben.

Bei der Beurteilung des Therapieansprechens ist die unterschiedliche Dauer der Induktionsphase zu beachten. Für schnell wirkende Medikamente (z.B. Secukinumab) sollte die Überprüfung des Erreichens von Therapiezielen am Ende der Induktionstherapie nach zehn Wochen, bei Medikamenten mit langsam einsetzender Wirkung (z.B. Etanercept oder Fumarsäureester) nach 16 bis 24 Wochen erfolgen. Wird nach der Induktionsphase keine mindestens 50-prozentige Reduktion des PASI -Scores erreicht, sollte eine individuelle Therapieoptimierung durch Dosissteigerung, Einleitung einer Kombinationstherapie oder auch durch das Umsetzen auf ein anderes Medikament stattfinden. In Bezug auf die Lebensqualität kann der DLQI zur Definition von Therapiezielen herangezogen werden. Anzustreben ist unter der Therapie möglichst ein DLQI von 0 oder 1, der anzeigt, dass keine Beeinträchtigung der Lebensqualität durch die Hauterkrankung (mehr) vorliegt. Bei einem DLQI > 5 bei einem  $50 \leq \text{PASI} < 75$  sollte ebenfalls eine individuelle Therapieoptimierung stattfinden. Die Beurteilung des Therapieansprechens ist patientenindividuell zu dokumentieren.

#### 5.2.2.1 Adalimumab

**(Humira®, Amgevita®, Hukyndra®, Hulio®, Hyrimoz®, Idacio®, Imraldi®, Yuflyma®)**

- Pharmakologische Wirkweise

TNF- $\alpha$ - Blocker. Adalimumab bindet spezifisch an TNF und neutralisiert dessen biologische Funktion

- Indikation/ Zulassung

Adalimumab ist zugelassen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Außerdem zur Behandlung der aktiven und progressiven Psoriasis-Arthritis (Arthritis psoriatica) bei Erwachsenen, die nur unzureichend auf eine vorherige Basistherapie

angesprochen haben. Weitere Indikationen sind M.Crohn, Colitis ulcerosa, Uveitis u.a.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung

„Bestandsmarkt“, daher keine FNB

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

Auftreten und Reaktivierung von Infektionen. Reaktionen an den Injektionsorten. Kopfschmerzen. Muskeloskelettale Schmerzen (Näheres siehe Fachinformation [9]) Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose

Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)

Sichere Kontrazeption für mindestens 5 Monate nach letzter Gabe von Adalimumab

#### 5.2.2.2 Apremilast (Otezla®)

- Pharmakologische Wirkweise

Niedermolekularer Phosphodiesterase 4- Inhibitor. Moduliert pro- und antinflammatorische Mediatoren

- Indikation/ Zulassung

Behandlung der mittelschweren bis schweren chronischen Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben.

Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis (PsA) allein oder in Kombination mit krankheitsmodifizierenden antirheumatischen Arzneimitteln (DMARDs) bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene DMARD-Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

- First-Line Zulassung

Nein

- Frühe Nutzenbewertung (06.08.2015)

Laut Beschluss des GBA ist gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab für die Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer chronischen Plaque-Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie, wie Ciclosporin oder Methotrexat oder Psoralen in Kombination mit UVA-Licht (PUVA), nicht angesprochen haben oder bei denen eine solche Therapie kontraindiziert ist oder die diese nicht vertragen haben ein **Zusatznutzen nicht belegt**. ([https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2304/2015-08-06\\_AM-RL-XII\\_Apremilast\\_2015-02-15-D-151\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2304/2015-08-06_AM-RL-XII_Apremilast_2015-02-15-D-151_BAnz.pdf))

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

Gastrointestinale Störungen (Durchfall, Übelkeit, Gewichtsabnahme).

Erhöhtes Risiko für psychiatrische Erkrankungen, wie Schlaflosigkeit und Depression. Per Rote-Hand-Brief wies der Anbieter im Herbst 2016 darauf hin, dass die Erfahrungen aus klinischen Studien und nach Markteinführung für einen kausalen Zusammenhang zwischen Apremilast und Suizidgedanken oder -verhalten sprechen.

Infektionen der oberen Atemwege.

Ausschluss von Malignomen der Haut sowie aktiver und chronischer Infektionen  
Sichere Kontrazeption bis mindestens 4 Wochen nach Beendigung der Therapie  
Gewichtskontrolle

### 5.2.2.3 Bimekizumab (Bimzelx®)

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 17- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Allein oder in Kombination mit Methotrexat zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (03.03.2022)

**a)** Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, für die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie eine konventionelle Therapie nicht infrage kommt

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Secukinumab bzw. Adalimumab): **Hinweis für einen geringen Zusatznutzen**

**b)** Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben

Zweckmäßige Vergleichstherapie: Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Bimekizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie (Secukinumab bzw. Adalimumab): **Hinweis für einen geringen Zusatznutzen**

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5311/2022-03-03\\_AM-RL-XII\\_Bimekizumab\\_D-719\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-5311/2022-03-03_AM-RL-XII_Bimekizumab_D-719_BAnz.pdf)

- Bundesweite Praxisbesonderheit (ab 15.09.2022)

Ja

([https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/21095pb20220915.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/21095pb20220915.pdf))

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

Infektionen der Atemwege, orale Candidose, Herpesinfektionen, Konjunktivitis, entzündliche Darmerkrankungen, Kopfschmerzen, Fatigue, Reaktionen an der Injektionsstelle

Patienten, die Bimekizumab erhalten müssen vor Beginn der Behandlung auf das Vorliegen einer Tuberkulose untersucht und während der Behandlung auf Anzeichen einer aktiven Tbc überwacht werden.

Überprüfung des Impfstatus (keine gleichzeitige Verabreichung von Lebendimpfstoffen).

Bimekizumab wird bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen nicht empfohlen [6]

Sichere Kontrazeption für mindestens 17 Wochen nach Beendigung der Therapie

#### **5.2.2.4 Brodalumab (Kyntheum®)**

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 17- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, für die eine systemische Therapie in Frage kommt.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (01.03.2018)

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3245/2018-03-01\\_AM-RL-XII\\_Bro-dalumab\\_D-309\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3245/2018-03-01_AM-RL-XII_Bro-dalumab_D-309_BAnz.pdf)

- a) Behandlung von mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei erwachsenen Patienten, für die eine systemische Therapie in Frage kommt gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie oder Secukinumab.  
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Fumarsäureester:  
**Ein Zusatznutzen ist nicht belegt** (keine relevanten Daten vorliegend)

- b) Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA2 (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt, ist gegenüber einer zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Adalimumab oder Infliximab oder Secukinumab oder Ustekinumab  
Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens gegenüber Ustekinumab:  
**Hinweis auf einen nicht quantifizierbaren Zusatznutzen.**

- Bundesweite Praxisbesonderheit (ab 01.09.2018)

Ja

[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/17047pb20180901.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/17047pb20180901.pdf)

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Suizidales Verhalten
- Erhöhtes Infektionsrisiko
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose
- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Bei Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen nicht empfohlen
- Sichere Kontrazeption für mindestens 12 Wochen nach Beendigung der Therapie

### 5.2.2.5 Certolizumab pegol (Cimzia®)

- Pharmakologische Wirkweise

TNF-  $\alpha$ - Blocker

- Indikation/ Zulassung

Behandlung mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis bei Erwachsenen, für die eine systemische Therapie in Frage kommt.

Behandlung der Psoriasis-Arthritis (in Kombination mit Methotrexat, wenn das vorherige Ansprechen auf eine Therapie mit DMARDS ungenügend war. In Fällen von Unverträglichkeit gegenüber Methotrexat oder wenn die Fortsetzung der Behandlung mit Methotrexat ungeeignet ist, kann Cimzia als Monotherapie verabreicht werden

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung

„Bestandsmarkt“, daher keine FNB

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen

- Erhöhtes Infektionsrisiko
- Reaktivierung latenter Infektionen (vor Beginn einer Therapie Untersuchung auf aktive oder latente Tb oder einer HBV- Infektion)
- Verschlechterung einer bestehenden Herzinsuffizienz (bei HI NYHA III/ IV kontraindiziert)
- Erhöhte Rate von Neoplasien
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose
- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)

- Beratung bez. Kontrazeption s. Kap. 6

#### 5.2.2.6 Deucravacitinib (Sotyktu®)

- Pharmakologische Wirkweise

Deucravacitinib hemmt selektiv die Tyrosinkinase 2 (TYK2 gehört zur JAK-Familie). TYK2 vermittelt die Signaltransduktion von Interleukin-23 (IL-23), Interleukin-12 (IL-12) und Typ-I-Interferonen (IFN). Deucravacitinib hemmt die Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen und Chemokinen.

- Indikation/ Zulassung

Seit März 2023 zugelassen zur Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (Beschluss vom 05.10.2023)

- a) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen. ZVT: Adalimumab oder Bimekizumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Deucravacitinib:

**Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.**

- b) Erwachsene mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. ZVT: Adalimumab oder Bimekizumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Risankizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab.

Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Deucravacitinib:

**Ein Zusatznutzen ist nicht belegt.**

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Erhöhtes Infektionsrisiko
- Reaktivierung latenter Infektionen (z.B. Tb)
- Ausschluss aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose
- Bösartige Erkrankungen

In klinischen Studien zu Deucravacitinib wurden bösartige Erkrankungen, einschließlich Lymphome und nicht-melanozytärer Hautkrebs (NMSC), beobachtet. Es liegen nur begrenzte klinische Daten für die Beurteilung eines potenziellen Zusammenhangs zwischen der Exposition gegenüber Deucravacitinib und der Entstehung von bösartigen Erkrankungen vor. Derzeit werden Untersuchungen zur Langzeitsicherheit durchgeführt

- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Aus Vorsichtsgründen soll eine Anwendung von Deucravacitinib während der Schwangerschaft vermieden werden.

Die Risiken und der Nutzen einer Deucravacitinib-Behandlung sollten vor Einleitung der Therapie bei Patienten abgewogen werden.

#### 5.2.2.7 Etanercept

(**Enbrel®**, **Benepali®**, **Erelzi®**, **Nepexto®**)

- Pharmakologische Wirkweise

TNF-  $\alpha$ - Blocker

- Indikation/ Zulassung

Behandlung Erwachsener mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine andere systemische Therapie wie Ciclosporin, Methotrexat oder Psoralen und UVA-Licht (PUVA) nicht angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit einer solchen Therapie vorliegt.

Behandlung der aktiven und progressiven Psoriasis-Arthritis bei Erwachsenen, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Basistherapie unzureichend ist

- First-Line Zulassung

Nein

- Frühe Nutzenbewertung

„Bestandsmarkt“, daher keine FNB

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Erhöhtes Infektionsrisiko
- Reaktivierung latenter Infektionen (Tb, Hepatitis B)
- Herzinsuffizienz
- Malignome
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose
- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Sichere Kontrazeption für 3 Wochen nach Beendigung der Therapie

#### **5.2.2.8 Guselkumab (Tremfya®)**

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 23- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

Als Monotherapie oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung der aktiven Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, die auf eine vorangegangene krankheitsmodifizierende antirheumatische (disease-modifying antirheumatic drug, DMARD) Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (17.05.2018)

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3315/2018-05-17\\_AM-RL-XII\\_Guselkumab\\_D-330\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3315/2018-05-17_AM-RL-XII_Guselkumab_D-330_BAnz.pdf)

a) Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen gegenüber einer ZVTA mit Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie oder Secukinumab: **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**

b) Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder orale PUVA2 (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nur unzureichend angesprochen haben oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt gegenüber einer ZVT mit Adalimumab oder Infliximab oder Secukinumab oder Ustekinumab: **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen**

- Bundesweite Praxisbesonderheit (ab 01.11.2018)

Ja

[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/17069pb20181127.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/17069pb20181127.pdf)

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Infektionen der oberen Atemwege
- Diarrhoe, Gastroenteritis
- Kopfschmerzen
- Arthralgien
- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Transaminasenerhöhung
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose
- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Sichere Kontrazeption für mindestens 12 Wochen nach Behandlung

### 5.2.2.9 Infliximab

(Remicade®, Flixabi®, Inflectra®, Remsima®, Zessly®)

- Pharmakologische Wirkweise

TNF-  $\alpha$ - Blocker

- Indikation/ Zulassung

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.

Behandlung der aktiven und fortschreitenden Psoriasis-Arthritis bei erwachsenen Patienten, wenn deren Ansprechen auf eine vorhergehende krankheitsmodifizierende, antirheumatische Arzneimitteltherapie (DMARD-Therapie) unzureichend gewesen ist.

Infliximab sollte verabreicht werden:

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

Außerdem M.Crohn, Colitis ulcerosa u.a.

- First-Line Zulassung

Nein

- Frühe Nutzenbewertung

„Bestandsmarkt“, daher keine FNB

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Infusionsreaktion (bis anaphylaktischer Schock)
- Erhöhtes Infektionsrisiko

- Verschlechterung einer bereits bestehenden Herzinsuffizienz (bei NYHA III/IV kontraindiziert)
- Autoimmunphänomene
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiver Infektionen einschließlich einer Tuberkulose
- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Sichere Kontrazeption für mindestens 6 Monate nach Behandlung

### 5.2.2.10 Ixekizumab (Taltz®)

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 17- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Allein oder in Kombination mit Methotrexat für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die unzureichend auf eine oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (DMARD) angesprochen oder diese nicht vertragen haben

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (17.08.2017)

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3036/2017-08-17\\_AM-RL-XII\\_Ixekizumab\\_D-275\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3036/2017-08-17_AM-RL-XII_Ixekizumab_D-275_BAnz.pdf)

- a) Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen gegenüber der ZVT Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie:  
**Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**

b) Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A- Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit gegenüber solchen Therapien vorliegt gegenüber der ZVT mit Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab: **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen**

- Bundesweite Praxisbesonderheit (ab 01.04.2018)

Ja

[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/17010pb20180224.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/17010pb20180224.pdf)

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen
  - Reaktionen an der Injektionsstelle
  - Infektionen der oberen Atemwege
  - Candidiasis
  - Exacerbation/ Neuauftreten chronisch entzündlicher Darmerkrankungen  
Ausschluss aktiver Infektionen, einer Tuberkulose oder Hautmalignomen vor Beginn der Behandlung
  - Keine Lebendimpfung während der Behandlung
  - Sichere Kontrazeption für mindestens 10 Wochen nach Behandlung

### 5.2.2.11 Risankizumab (Skyrizi®)

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 23- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) zur Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, die auf ein oder mehrere krankheitsmodifizierende Antirheumatika (disease-modifying antirheumatic drugs, DMARDs) unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (22.11.2019)

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4025/2019-11-22\\_AM-RL-XII\\_Risankizumab\\_D-453\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-4025/2019-11-22_AM-RL-XII_Risankizumab_D-453_BAnz.pdf)

a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen. Gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab:

**Ein Zusatznutzen ist nicht belegt** (keine Daten vorliegend)

b) Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie mit Adalimumab oder Brodalumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab: **Beleg für einen beträchtlichen Zusatznutzen.**

- Bundesweite Praxisbesonderheit (ab 01.06.2020)

Ja

[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/19037pb20200601.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/19037pb20200601.pdf)

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Erhöhtes Infektionsrisiko (Atemwege, Tinea)
- Kopfschmerz
- Fatigue
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiven Infektionen einschl. Tb vor Behandlungsbeginn
- Prüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfungen)
- Sichere Kontrazeption bis mindestens 21 Wochen nach Beendigung der Behandlung

### 5.2.2.12 Secukinumab (Cosentyx®)

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 17- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen.

Allein oder in Kombination mit Methotrexat (MTX) für die Behandlung erwachsener Patienten mit aktiver Psoriasis-Arthritis, wenn das Ansprechen auf eine vorhergehende Therapie mit krankheitsmodifizierenden Antirheumatika (DMARD) unzureichend gewesen ist u.a.

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (17.08.2017 Neubewertung auf Grund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse)

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3037/2017-08-17\\_AM-RL-XII\\_Secukinumab\\_D-276\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3037/2017-08-17_AM-RL-XII_Secukinumab_D-276_BAnz.pdf)

- a) Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen gegenüber der ZVT mit Fumarsäureester oder Ciclosporin oder Methotrexat oder Phototherapie:  
**Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen**

- b) GBA- Beschluss vom 27.11.2015

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2381/2015-11-27\\_AM-RL-XII\\_Secukinumab\\_2015-06-01-D167\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-2381/2015-11-27_AM-RL-XII_Secukinumab_2015-06-01-D167_BAnz.pdf)

Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A- Licht) nur unzureichend angesprochen haben, oder bei denen eine Kontraindikation oder Unverträglichkeit

gegenüber solchen Therapien vorliegt gegenüber der ZVT mit Adalimumab oder Infliximab oder Ustekinumab:

- b 1) Patienten mit einer Biologika-Vorbehandlung: **Hinweis auf einen beträchtlichen Zusatznutzen.**
- b 2) Patienten ohne eine Biologika-Vorbehandlung: **Hinweis auf einen geringen Zusatznutzen.**

- Bundesweite Praxisbesonderheit (ab 28.04.2021)

Ja

[https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung\\_1/arzneimittel/amnog\\_praxisbesonderheiten/15060pb20160601.pdf](https://www.gkv-spitzenverband.de/media/dokumente/krankenversicherung_1/arzneimittel/amnog_praxisbesonderheiten/15060pb20160601.pdf)

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen
  - Infektionen der oberen Atemwege
  - Candidiasis
  - Neuauftreten oder Exacerbationen CED
  - Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiven Infektionen einschl. Tb
  - Impfschutz überprüfen (keine Lebendimpfung während der Behandlung)
  - Zuverlässige Kontrazeption für mindestens 20 Wochen nach der Behandlung

### 5.2.2.13 Tildrakizumab (Ilumetri®)

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 23- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die für eine systemische Therapie in Frage kommen

- First-Line Zulassung

Ja

- Frühe Nutzenbewertung (02.05.2019)

[https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3769/2019-05-02\\_AM-RL-XII\\_Tildrakizumab\\_D-410\\_BAnz.pdf](https://www.g-ba.de/downloads/39-261-3769/2019-05-02_AM-RL-XII_Tildrakizumab_D-410_BAnz.pdf)

- a) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die im Rahmen einer erstmaligen systemischen Therapie nicht für eine konventionelle Therapie in Frage kommen. Zweckmäßige Vergleichstherapie: - Adalimumab oder Guselkumab oder Ixekizumab oder Secukinumab Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tildrakizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie: **Ein Zusatznutzen ist nicht belegt** (keine Daten vorliegend)
- b) Erwachsene Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis, die auf eine systemische Therapie unzureichend angesprochen oder diese nicht vertragen haben. Zweckmäßige Vergleichstherapie: - Adalimumab oder Guselkumab oder Infliximab oder Ixekizumab oder Secukinumab oder Ustekinumab. Ausmaß und Wahrscheinlichkeit des Zusatznutzens von Tildrakizumab gegenüber der zweckmäßigen Vergleichstherapie: **Ein Zusatznutzen ist nicht belegt** (keine Daten vorliegend)

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/ empfohlene Maßnahmen

- Infektionen der oberen Atemwege
- Kopfschmerzen
- Gastroenteritis, Übelkeit, Diarrhoe
- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiven Infektionen einschließlich Tuberkulose
- Überprüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Sichere Kontrazeption für mindestens 17 Wochen nach Behandlungsende

### 5.2.2.14 Ustekinumab

#### (Stelara®, verschiedene Biosimilars)

- Pharmakologische Wirkweise

Interleukin 12/23- Inhibition

- Indikation/ Zulassung

Behandlung erwachsener Patienten mit mittelschwerer bis schwerer Plaque-Psoriasis indiziert, bei denen andere systemische Therapien einschließlich Ciclosporin, Methotrexat (MTX) oder PUVA (Psoralen und Ultraviolett A-Licht) nicht angesprochen haben, kontraindiziert sind oder nicht vertragen wurden.

Allein oder in Kombination mit MTX für die Behandlung der aktiven psoriatischen Arthritis bei erwachsenen Patienten, wenn das Ansprechen auf eine vorherige nicht-biologische krankheitsmodifizierende antirheumatische (DMARD-) Therapie unzureichend gewesen ist. Daneben M.Crohn und Colitis ulcerosa (jeweils Zweitlinientherapie)

- First-Line Zulassung

Nein

- Frühe Nutzenbewertung

„Bestandsmarkt“, daher keine FNB

- Bundesweite Praxisbesonderheit

Nein

- Relevante Nebenwirkungen/empfohlene Maßnahmen

- Erhöhtes Infektionsrisiko
- Übelkeit, Erbrechen, Diarrhoe
- Schwindel, Kopfschmerzen
- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Ausschluss von Malignomen der Haut, aktiven Infektionen einschließlich Tuberkulose

- Überprüfung des Impfstatus (keine Lebendimpfung)
- Sichere Kontrazeption für mindestens 15 Wochen nach Behandlungsende

## 6. Schwangerschaft und Stillzeit

Für die Entscheidung bzgl. einer systemischen Therapie von Psoriasis-Patientinnen mit Kinderwunsch oder bei bestehender Schwangerschaft muss das Risiko einer unbehandelten Psoriasis der Mutter in der Schwangerschaft gegen eine mögliche Schädigung des Fötus durch Medikamente abgewogen werden. Als kontraindiziert in Schwangerschaft und Stillzeit sind Acitretin, Fumarsäuresester, Methotrexat und Apremilast anzusehen.

Die Datenlage zur Anwendung von Biologika in Schwangerschaft und Stillzeit ist insgesamt begrenzt. Aufgrund der langen Erfahrung zur Anwendung in der Schwangerschaft werden unter den Biologika die TNF- $\alpha$ -Blocker (keine erkennbare Teratogenität) präferiert. Zurzeit ist Certolizumab pegol der einzige TNF- $\alpha$ -Blocker, bei dem kein/minimaler Transfer über die Plazenta (CRIB-Studie, n=16) und in die Muttermilch (CRADLE-Studie, n=19) nachgewiesen wurde [7,8]. Bei Frauen, die eine Empfängnis planen oder für die eine Therapie im zweiten oder dritten Trimenon der Schwangerschaft erforderlich wird, kann laut der o.e. S3-Leitlinie Certolizumab-Pegol als Therapie der ersten Wahl empfohlen werden, sofern die Behandlung mit einem Biologikum auf Grund der klinischen Symptomatik als essentiell erachtet wird.

Weiterhin ist zu beachten, dass alle derzeit für Psoriasis zugelassenen biologischen Arzneimittel (mit Ausnahme von Certolizumab-Pegol) während des zweiten und dritten Trimesters aktiv auf den Fötus übertragen werden. Es wird angenommen, dass diese zunehmende Exposition gegenüber Biologika während des zweiten und dritten Trimesters die Entwicklung des Fötus negativ beeinflusst, was zu einem potenziellen Risiko einer neonatalen Immunsuppression und zu einem höheren Risiko neonataler Infektionen führen könnte. Vor diesem Hintergrund sollte die Verabreichung von Lebendimpfstoffen (z.B. Rotavirus) bei Säuglingen bis zwölf Monate nach der Geburt kritisch geprüft werden (siehe Rote-Hand Brief zu Infliximab: [https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/rhb/22-03-07-rhb-infliximab.pdf?\\_\\_blob=publicationFile&v=3](https://www.pei.de/SharedDocs/Downloads/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/rhb/22-03-07-rhb-infliximab.pdf?__blob=publicationFile&v=3)).

Begrenzte Daten aus Kohortenstudien ergaben keine Hinweise auf einen beeinträchtigten Schwangerschaftsverlauf bzw. -ausgang unter der Anwendung von TNF- $\alpha$ -Antagonisten durch Männer ebenso wenig wie auf die Fertilität. Entsprechende Daten zu den Auswirkungen einer Einnahme von Interleukin-Inhibitoren liegen nicht vor.

## 7. LITERATUR

---

### Quellen:

1. Boehncke WH, Schon MP: Psoriasis. Lancet 2015; 386: 983-994
2. von Kiedrowski R, Dirschka T, Krähn-Senftleben G, Kurzen H, Ostendorf R, Quist SR, Reinhold U, Sebastian M, Termeer C. Empfehlungen für die ambulante Versorgung von Psoriasis vulgaris- Aktualisierter praxisnaher Behandlungspfad. Der Deutsche Dermatologe 2019; 9 (Suppl.) 1-24
3. [https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001I\\_S3\\_Therapie-Psoriasis-vulgaris\\_2021-07-verlaengert.pdf](https://register.awmf.org/assets/guidelines/013-001I_S3_Therapie-Psoriasis-vulgaris_2021-07-verlaengert.pdf)
4. URL: <https://www.icd-code.de/icd/code/L40.-.html> (Stand: 27.01.2023)
5. Nast A et al. Deutsche S3-Leitlinie zur Therapie der Psoriasis vulgaris, adaptiert von EuroGuiDerm – Teil 2: Therapiemonitoring, besondere klinische Situationen und Komorbidität. (2021) J Dtsch Dermatol Ges (in print)
6. [https://www.akdae.de/fileadmin/user\\_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv-INN/2021-08-Bimekizumab.pdf](https://www.akdae.de/fileadmin/user_upload/akdae/Arzneimitteltherapie/NA/Archiv-INN/2021-08-Bimekizumab.pdf) (letzter Zugriff 27.01.2023)
7. Marriette X, Foerger F, Abraham B et al.: Lack of placental transfer of certolizumab pegol during pregnancy: results from CRIB, a prospective, postmarketing, pharmacokinetic study. Ann Rheum Dis 2018;77:228–
8. Clowse MEB, Foerger F, Hwang C et al.: Minimal to no transfer of certolizumab pegol into breast milk: results from CRADLE, a prospective, postmarketing, multicentre, pharmacokinetic study. Ann Rheum Dis 2017;76:1890–1896
9. Zugang zu den Fachinformationen mit docCheck Passwort: <https://www.fachinfo.de/>