

Zertifikatskurs PTA im Krankenhaus (ADKA)

Antikörpertherapie und besondere Patientengruppen

Olga Efimov, 28.01.26



Deutscher
Apotheker Verlag

Potenzielle Interessenkonflikte

Olga Efimov

Abhängige oder ehrenamtliche Beschäftigungen

Seminare im Rahmen der Bereichsweiterbildung Medikationsmanagement im Krankenhaus, Apothekerkammer Niedersachsen und Sachse

Honorare

für die Seminare im Rahmen der Bereichsweiterbildung Medikationsmanagement im Krankenhaus, Apothekerkammer Niedersachsen und Sachse

Finanzielle Unterstützung für wissenschaftliche Tätigkeiten und Patentanträge

keine

Sonstige finanzielle oder geldwerte Zuwendungen

keine

Beratungstätigkeit

keine

Gutachtertätigkeit

keine

Unternehmensbeteiligungen

keine

Sonstige Interessenskonflikte

keine

Ich versichere, mit dieser Fortbildungsmaßnahme keine werbenden, kommerziellen und/oder ideologischen Absichten zu verfolgen.

Agenda

➤ **Antikörpertherapie**

- Tumortherapie
- Autoimmunerkrankungen
- Immunsuppression nach Transplantation

➤ **Besondere Patientengruppen: Immunsupprimierte Patienten**

- Transplantationspatienten
- Rheumapatienten

Antikörpertherapie

Olga Efimov



ADKA

DAV

Deutscher
Apotheker Verlag

Antikörpertherapie- woher kennen wir sie?

Impfungen

Krebstherapie

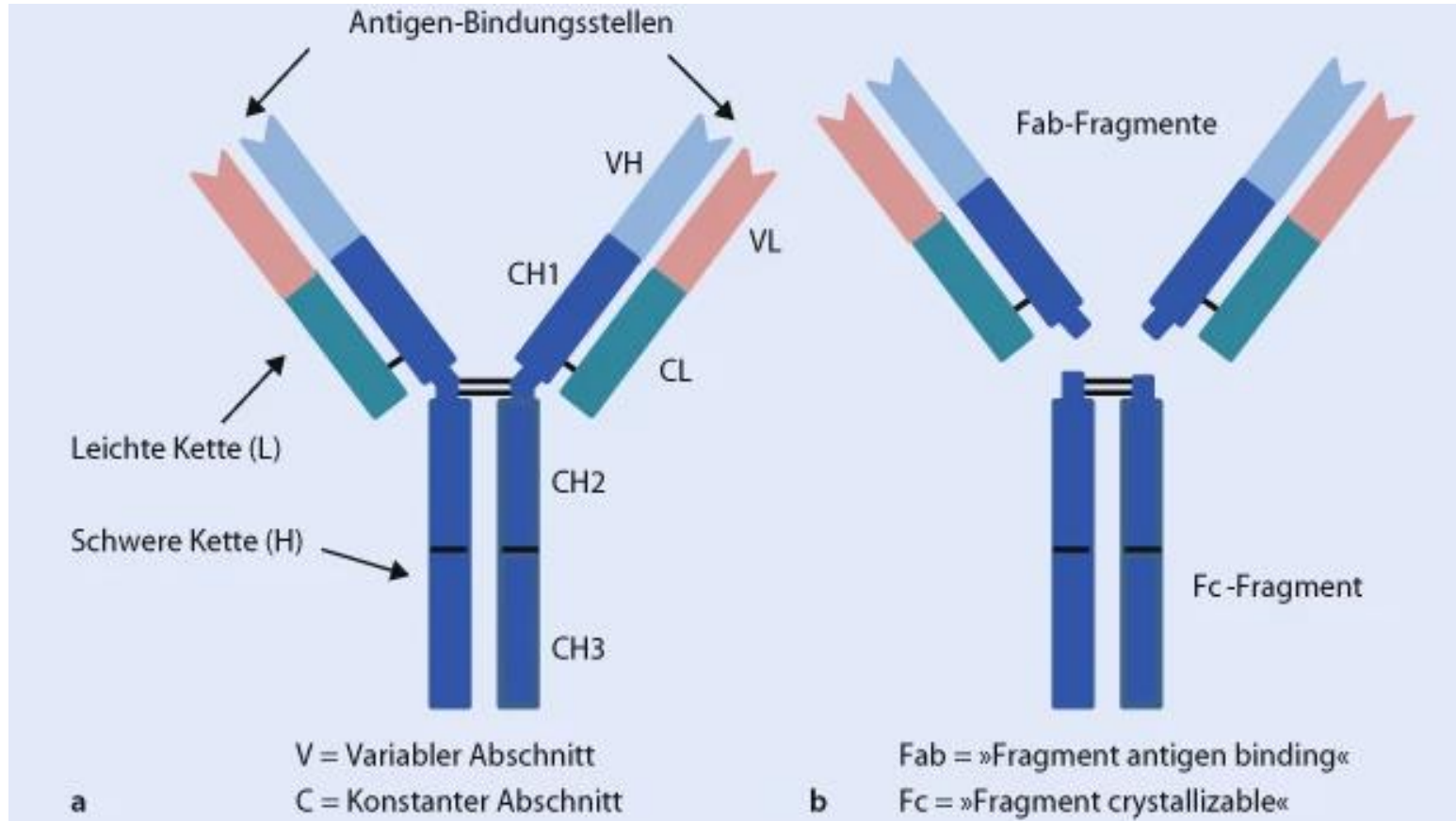
Autoimmunerkrankungen
Erkrankungen

- Rheumatoide Arthritis
- Dermatologie (Psoriasis)
- Gastroenterologie (CED)

Antidots für Arzneimittel
(Andexanet alpha)

Covid- 19 Therapie

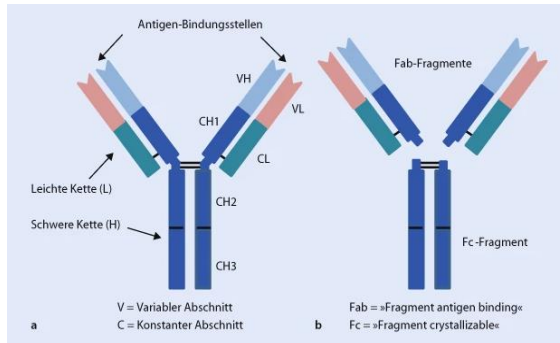
Aufbau und physiologische Funktion



https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-45114-4_3

Aufbau und physiologische Funktion

Aufbau



https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-45114-4_3

Funktion

IgG: 80 % aller Antikörper, plazentagängig, lange HWZ (20-25 d), bei Impfantwort oder durchgemachter Infektion

IgA: 10- 15 %; erste Immunabwehr auf Mund-/ GIT-Schleimhaut, einziger AK in der Muttermilch

IgM: 5- 10 %, erste AK nach Infektion

IgE: < 0,1 %, Allergie und vermutlich Abwehr von Parasiten

IgD: < 0,2 %, Aktivierung von B- Lymphozyten

Beispiel: Bestimmung der Antikörper

<input checked="" type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgG	U/mL	< 12.00 negativ	180.0 +		180.0 +	
<input checked="" type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgG			positiv +		positiv +	
<input checked="" type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgM	U/mL	< 18.00 negativ	13.20		8.33	
<input checked="" type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgM			negativ		negativ	
<input checked="" type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus IgG-Blot			positiv +		positiv +	
<input checked="" type="checkbox"/>	-> EBNA-1			positiv +		positiv +	
<input checked="" type="checkbox"/>	-> p18/VCA			positiv +		positiv +	
<input checked="" type="checkbox"/>	-> p23/VCA			positiv +		positiv +	
<input checked="" type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus VCA IgM	U/mL	< 20.00 negativ	<10		<10	
<input checked="" type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus VCA IgM			negativ		negativ	
<input checked="" type="checkbox"/>	Herpes-simplex-Virus IgG	Index	< 0.90 negativ	4.18 +		5.15 +	12.40 +
<input checked="" type="checkbox"/>	Herpes-simplex-Virus IgG			positiv +		positiv +	positiv +
<input checked="" type="checkbox"/>	Herpes-simplex-Virus IgM	Index	< 0.90 negativ	<0.50		<0.50	<0.50
<input checked="" type="checkbox"/>	Herpes-simplex-Virus IgM			negativ		negativ	negativ
<input checked="" type="checkbox"/>	Varizella-Zoster-Virus IgG	mlU/mL	< 50 negativ	902.00 +		1064.00 +	1166.00 +

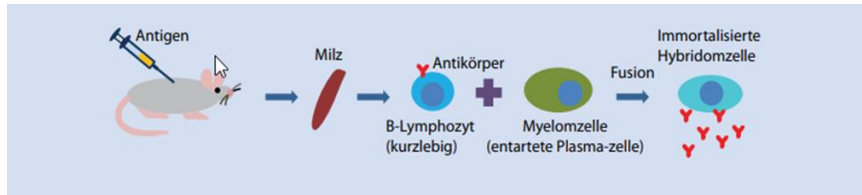
<input type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgG	U/mL	< 12.00 negativ				97.1 +
<input type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgG						positiv +
<input type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgM	U/mL	< 18.00 negativ				22.90 +
<input type="checkbox"/>	Cytomegalie-Virus IgM						positiv +
<input type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus IgG-Blot						positiv +
<input type="checkbox"/>	-> p54/EA						positiv +
<input type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus VCA IgM	U/mL	< 20.00 negativ				>160 +
<input type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus VCA IgM						positiv +
<input type="checkbox"/>	Epstein-Barr-Virus IgM-Blot						positiv +
<input type="checkbox"/>	-> ZEBRA/EA						positiv +
<input type="checkbox"/>	-> p138/EA						positiv +
<input type="checkbox"/>	-> p54/EA						positiv +
<input type="checkbox"/>	Enterovirus IgA						positiv +
<input type="checkbox"/>	Enterovirus IgA						positiv +
<input type="checkbox"/>	Enterovirus IgM						positiv +
<input type="checkbox"/>	Enterovirus IgM						positiv +

Der Weg zum Arzneimittel

Diphtherie – Antitoxin

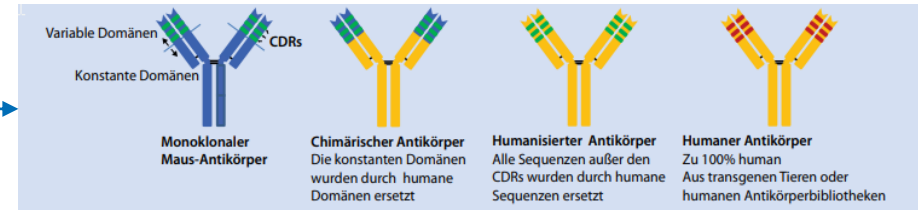
gentechnische (biotechnologische) Herstellung

- geklonte Antikörper (monoklonale AK)
- Hybridomzellen



Problem: Antikörper gegen Antikörper mit einem Maus- Anteil

https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-45114-4_3



Lösung: Humanisierung der AK

Der Weg zum Arzneimittel

Humanisierung der Antikörper

CHO- Zelle für die gentechnische Herstellung

- monoklonale Antikörper
- GMP – Bedingungen für die Herstellung
- Biologika vs. Biosimilars
- Freigabe jeder Charge durch das PEI

Nomenklatur

Naming convention for therapeutic mAbs (WHO)

- Präfix– ohne Bedeutung
- Infix – Target: *n(e)*; *tox(a)*
- Infix- ursprünglicher Wirt: *o/ xi/ zu/ u*
- Suffix– Arzneimittelklasse: *mab*
- Modifikationen/ Verbindungen mit anderen Molekülen

seit 2021 4 neue Suffixe: *-tug*, *-bart*, *-mig*, *-ment*

<https://www.pei.de/DE/newsroom/hp-meldungen/2022/220715-mab-monoklonale-antikoerper-neue-freinamen.html>

Vorteile der AK- Therapie



spezifischer Angriff

vielfältiger Einsatz

Pharmakokinetik

Nachteile oder Probleme bei AK- Therapie

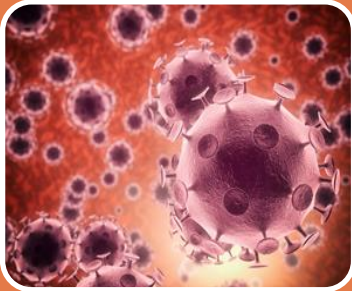
- spezifische Antigene notwendig
- Verteilung der (tumorspezifischen) Antigene
- Antikörper gegen die therapeutischen AK – schwere allergische Reaktionen
- Erreichbarkeit des (Tumor)Gewebes
- freie Tumorantigene
- parenterale Applikation

Sicherheitsaspekte



Nebenwirkungen

- Targeted-related Toxizität (z. B. TNF- alpha Blocker)
- Modality-related Toxizität (murine mAK)



Zytokin- Sturm

- Immunreaktion → Freisetzung von proinflammatorischen Zytokinen → Aktivierung von zytotoxischen T- Lymphozyten
- Schock, Beeinträchtigung der Atmung und des Kreislaufs, bis hin zum Tod

Antikörpertherapie

Beispiele aus der Praxis: Rituximab, Adalimumab und Basiliximab



Einsatz in der Tumorthherapie

verschiedene Mechanismen

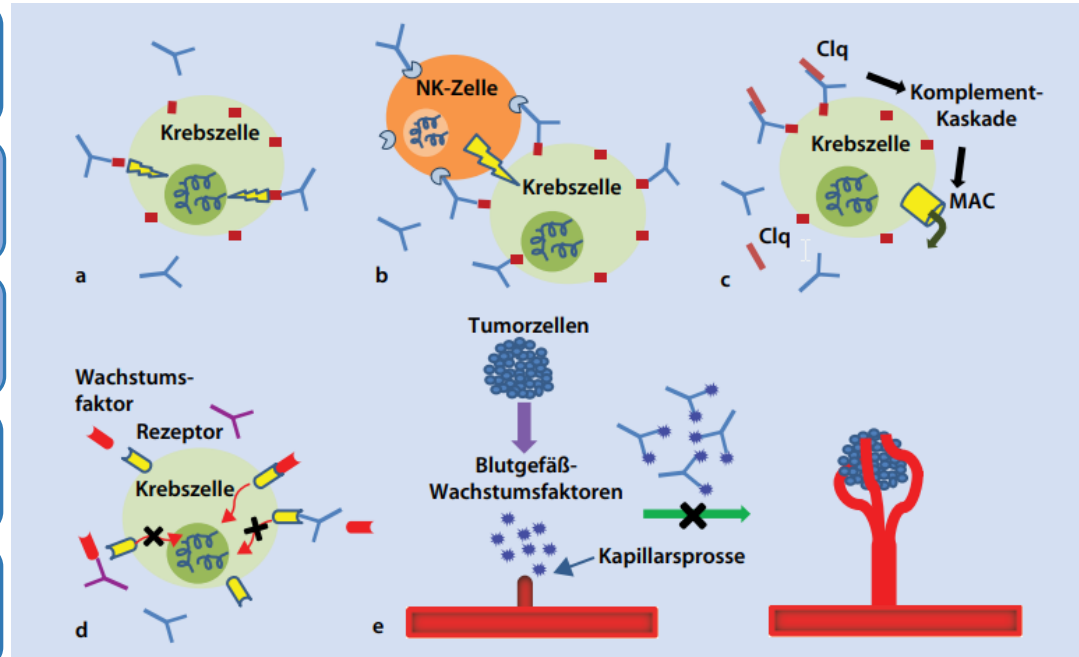
Auslösung der Apoptose durch Bindung der AK

antikörper-abhängige zellvermittelte Zytotoxizität

komplement-abhängige Zytotoxizität

Hemmung der Wachstumsfaktoren

Hemmung der Blutversorgung



Einsatz in der Tumorthherapie



mehr als 1/3 der therapeutischen AK sind für die Krebstherapie zugelassen

- der erste wurde 1995 zugelassen
- 1998 folgte MabThera® – chimärer AK
- danach waren die AK, mit wenigen Ausnahmen, humanisiert oder human

MabThera® (Rituximab)

- Einsatz: Non- Hodgkin- Lymphom (1. Zulassung)
- Erweiterung der Zulassung: chronisch lymphatische Leukämie, Rheumatoide Arthritis, Granulomatose mit Polyangiitis, mikroskopische Polyangiitis, Pemphigus vulgaris

Einsatz in der Tumotherapie: Rituximab

Target

- CD20
- ein Oberflächenmolekül - nur auf **B- Lymphozyten** und entsprechend auf den **entarteten Zellen** bei Non-Hodgkin- Lymphom
- **nicht** auf hämatopoetischen Stammzellen, frühen B-Vorläuferzellen, normalen Plasmazellen oder anderem normalen Gewebe

Fc- Fragment

- vermittelt immunologische Reaktionen
- Zerstörung der CD20-positiven Zellen

Mechanismen

- komplementabhängige Zytotoxizität
- antikörperabhängige Zytotoxizität
- Apoptose

Einsatz in der Tumorthherapie: Rituximab

- Prämedikation: Paracetamol, Antihistaminikum + Glucocorticoid
- Infusionsgeschwindigkeit: 1. Infusion 50 mg/h
- Protokolle zu Therapie und Monitoring



Infusionsbedingte
Reaktionen



- Depletion der B- Lymphozyten
- Infektionsrisiko



Risiko schwerer
humoralen
Immundefekte



Einsatz in der Tumorthherapie: Rituximab

➤ Blau- Hand- Brief



Wichtige Informationen über MabThera® (Rituximab)

Informationen zur Unterstützung von medizinischem Fachpersonal:

- Aufklärung der Patienten (oder der Eltern/gesetzlichen Vertreter von pädiatrischen Patienten), die mit MabThera behandelt werden, über das Risiko einer PML und von Infektionen*
- Betreuung von Patienten, die eine Behandlung mit MabThera erhalten*

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von MabThera wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung beauftragt, um das Risiko des Auftretens von schwerwiegenden Nebenwirkungen zu reduzieren und das positive Nutzen-Risiko-Verhältnis zusätzlich zu unterstützen.

Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die MabThera verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

* bei nicht-onkologischen Indikationen

Informationen zu dieser Broschüre

Diese Broschüre enthält eine Zusammenfassung von wichtigen Sicherheitsinformationen zu MabThera, für den Einsatz bei nicht-onkologischen Erkrankungen.

Diese Informationen sollen medizinisches Fachpersonal dabei unterstützen, Patienten (oder Eltern/gesetzliche Vertreter von pädiatrischen Patienten), die eine Behandlung mit MabThera erhalten, über die wichtigsten sicherheitsrelevanten Aspekte von MabThera aufzuklären und diese zu betreuen.

Die Broschüre enthält nicht alle Informationen zu diesem Produkt. Sie sollten immer die Fachinformation beachten, bevor Sie MabThera verschreiben, zubereiten oder verabreichen.

MabThera ist indiziert bei:

Für Details zu den Indikationen und zur Anwendung von MabThera beachten Sie bitte die Fachinformation.

Während oder nach der Behandlung mit MabThera

Die Patienten müssen über den möglichen Nutzen und die Risiken einer Behandlung mit MabThera aufgeklärt werden.

Die Patienten müssen während der Anwendung von MabThera in einer Umgebung, in der sofort eine vollständig ausgestattete Reanimationseinrichtung verfügbar ist, engmaschig überwacht werden.

Die Anwendung von MabThera kann mit einem erhöhten Risiko für Infektionen oder eine progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML) einhergehen.

Bitte stellen Sie sicher, dass Sie die korrekte Darreichungsform und Stärke von MabThera® auswählen



SUBKUTANE INJEKTION

MabThera 1.400 mg
NUR ZUR ANWENDUNG BEI NHL*



Rosa Flip-off-Deckel

Direkt aus der Durchstechflasche entnehmen und als subkutane Injektion verabreichen



Überprüfen Sie vor der Anwendung die für MabThera SC spezifischen Verpackungscharakteristika:
Rot gedruckt: „Nur zur subkutanen Anwendung“, „Lösung zur subkutanen Injektion“ und „subkutan“

INTRAVENÖSE INFUSION

MabThera 100 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
MabThera 500 mg Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung
Zur Anwendung bei allen zugelassenen Indikationen von MabThera†



Mit 0,9%iger Kochsalzlösung oder 5%iger Glukoselösung verdünnen und als intravenöse Infusion verabreichen



* NHL = Non-Hodgkin-Lymphom.

† Für weitere Informationen beachten Sie bitte die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation).

‡ Beachten Sie bitte für weitere Informationen die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels (Fachinformation).

Einsatz bei Autoimmunerkrankungen

Adalimumab (Humira®)

- humaner mAK = TNF- α -Blocker

2003 zugelassen

- für Therapie der Rheumatoiden Arthritis (RA)
- Zulassungserweiterung für neun weitere Erkrankungen u. a. in der Gastroenterologie (CED), Dermatologie

Biosimilars

- verfügbar: Hulio, Amgevita

Einsatz bei Autoimmunerkrankungen: Adalimumab

Target: TNF-alpha

- proinflammatorisches Zytokin
- bindet sowohl das freie als gebundene TNF- α

Anwendung

- s. c. Applikation alle 7-14 d je nach Indikation
- häufig höhere Induktionsdosis
- BV von 64%, HWZ von 14 Tagen

Einsatz bei Autoimmunerkrankungen: Adalimumab

- am häufigsten Infektionen (oberer Respirationstrakt)
- Reaktionen an der Injektionsstelle
- Kopfschmerzen/
muskuloskelettale Schmerzen



mögliche
Nebenwirkungen



- schwere Infektionen (Hep. B- Reaktivierung, Tuberkulose)
- maligne Erkrankungen (Nicht-Melanom-Malignom)
- andere Autoimmunerkrankungen (hämatologische, neurolog.)



schwerwiegende
Nebenwirkungen



- Kombinationstherapie mit Methotrexat bei der RA




Antikörper
gegen
Adalimumab

Y

Einsatz bei Autoimmunerkrankungen: Adalimumab

**Patientenpass
für Erwachsene**



**HUMIRA®
Adalimumab
(TNF-Hemmer)**

Informationen für Sie und Ärzte, die an Ihrer medizinischen Versorgung oder Behandlung beteiligt sind.

In diesem Patientenpass sind nicht alle möglichen Nebenwirkungen aufgeführt. Bitte lesen Sie die Packungsbeilage zu HUMIRA oder sprechen Sie mit Ihrem Arzt, um weitere Informationen zu den Nebenwirkungen zu erhalten.

Edumat-pat-Patientenpass für Erwachsene V1.0 Feb. 2019 (RMP V14.2 31-Oct-2018)

abbvie

Informationen für Sie und Ärzte, die an Ihrer medizinischen Versorgung oder Behandlung beteiligt sind

Tests auf Tuberkulose (TB) und TB Behandlung

Kreuzen Sie dieses Kästchen an, wenn Sie jemals auf TB getestet wurden:

JA (Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie es nicht wissen.)

Kreuzen Sie dieses Kästchen an, wenn Sie jemals positiv auf TB getestet wurden:

JA (Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie es nicht wissen.)

Kreuzen Sie dieses Kästchen an, wenn Sie jemals Tabletten zur TB Prophylaxe oder Behandlung angewendet haben:

JA (Sprechen Sie mit Ihrem Arzt, wenn Sie es nicht wissen.)

Weitere Informationen entnehmen Sie bitte der Packungsbeilage zu HUMIRA. Bei weiteren Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt oder anderes medizinisches Personal.

Ihr Name

Name Ihres Arztes
(d. h. des Arztes, der Ihnen HUMIRA verschrieben hat)

Telefonnummer des Arztes

Datum Ihrer ersten HUMIRA-Injektion

Dosis Ihrer HUMIRA-Injektion

Datum Ihrer letzten HUMIRA-Injektion
(wenn Sie HUMIRA nicht mehr anwenden)

Bitte ergänzen Sie die Angaben zu Ihrer Person und den Ärzten, die an Ihrer medizinischen Versorgung oder Behandlung beteiligt sind.

Einsatz bei Transplantationen



Basiliximab (Simulect®)

- chimärer mAK = Interleukin-Rezeptor-Inhibitor

1998 Zugelassen

- für die Prophylaxe der **akuten Transplantatabstoßung** nach allogener De- novo- **Nierentransplantation** (NTx) oder
- zur immunsuppressiven **Dauerbehandlung**
- **in Kombination** mit weiteren Immunsuppressiva

Einsatz bei Transplantationen: Basiliximab

Target: Interleukin-2-Rezeptor

- exprimiert auf der Oberfläche von T-Lymphozyten nach Antigenstimulation
- Bindung von IL-2 = Proliferation der T-Lymphozyten
- Bindung des mAK Basiliximab = Proliferation verhindert

Wirkdauer 4- 6 Wochen

- zweifache Gabe v. 20 mg: 2 h vor der Transplantation + 4 d nach der NTx
- i.v. Bolusinjektion oder Infusion über 20- 30 min
- Dauertherapie: 40 mg/ Woche
- **Dosisreduktion der weiteren Immunsuppressiva**

keine Myelosuppression

Einsatz bei Transplantationen: Basiliximab

- Obstipation, Schmerzen, Ödeme und Hypertonie
- Infektionsrisiko
- Neoplasien

Nebenwirkungen



- akut innerhalb von 24 h nach der 1. Infusion
- bei erneuter Gabe im weiteren Behandlungszyklus

Überempfindlichkeitsreaktionen



Antikörpertherapie: Fazit

Proteinstuktur -
Biologika

im Vergleich zu
chemischen Wirkstoffen
andere **Pharmakokinetik**
und – dynamik – nur
parenterale Applikation

sehr breiter Einsatz,
beeinflussen das
Immunsystem

Infektionsrisiko

mögliche
Infusionsreaktionen
beachten

Besondere Patientengruppen

Immunsupprimierte Patienten: Transplantationspatienten



Transplantationen



solide Organtransplantationen

- verschiedene Grunderkrankungen
- postmortale Spende
- Lebendspende

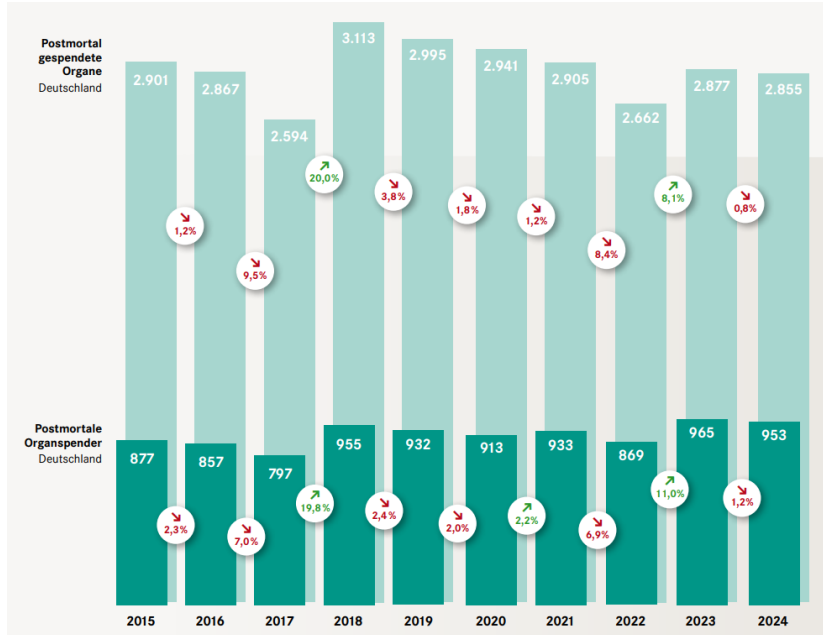
hämatopoetische Stammzell- und Knochenmarktransplantationen

- bei hämatolog. Krebserkrankungen
- bei nichtmalignen Erkrankungen
- autolog vs. allogene

Gemeinsamkeit: Notwendigkeit einer Immunsuppression

Transplantationen

➤ Transplantationen der letzten 10 Jahre



DEUTSCHE STIFTUNG ORGANTRANSPLANTATION
Gemeinnützige Stiftung · Koordinierungsstelle Organspende

2024:

3.013 postmortal
gespendete Organe

953 postmortale Spender

3,0 Organe pro Spender

Organtransplantation: Immunsuppression

Induktion

- Beginn kurz vor der Transplantation (Tx)
- Basiliximab oder anti-human-Thymozyten-Globulin (ATG)
- hochdosierte Immunsuppression (Glukokortikoide)

Basis- therapie

- startet am Tag der Tx
- Kombination mehrerer Immunsuppressiva mit unterschiedlichen Wirkprinzipien
- Tripeltherapie

Erhaltungs- therapie

- im Verlauf Reduktion der Tripeltherapie auf Zweierkombination
- niedrigere Zielspiegel für die Immunsuppressiva
- lebenslang (solange Tx)

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Calcineurin-inhibitoren: Ciclosporin, Tacrolimus

- hemmen Calcineurin, welches die Synthese von **IL-2** aktiviert
- Hemmung der Proliferation von T- Lymphozyten

Dosierung nach Serumspiegel

- **Tacrolimus:** Einnahme 0,5 -1 h **vor** oder 2 h **nach** den Mahlzeiten
- Zeitabstände v. 12 - 24 h
- unterschiedliche Formulierungen retardierte vs. unretardierte
- Ciclosporin: unabhängig von den Mahlzeiten
- **CAVE:** enge therapeutische Breite + **CYP3A4-** und **PGP-** Substrate

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Hinweise zur Anwendung

- Substitutionsausschlussliste
- Tacrolimus hygroskopisch
- bei Ciclosporin – mind. 4 h Abstand zu Sirolimus
- Sonnenschutz (erhöhte Inzidenz von Melanomen)

Nebenwirkungen

- nephrotoxisch
- **Stoffwechsel:** Hyperglykämien (Diabetes), Dyslipidämie, Hyperurikämie
- arterielle Hypertonie, Elektrolytstörungen: Hyperkaliämie
- **Ciclosporin:** Hirsutismus, Gingivahyperplasie

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Antiproliferativa:

- mTOR- Inhibitoren (mTORI), **Mycophenolat-Mofetil (MMF)**, **Azathioprin**
- verschiedene Wirkmechanismen → Hemmen die Proliferation von Immunzellen auf verschiedene Weisen
- Kombinationspartner
- **MMF Mittel der ersten Wahl**

Organtransplantation: Immunsuppressiva

mTOR- Inhibitoren: Sirolimus, Everolimus

- mTOR = Proteine, die das Signal innerhalb der T-Zelle nach Bindung von IL-2 weiterleiten
- Sirolimus 1x tgl.; Everolimus 2x tgl., nach Serumspiegel
- **CAVE: CYP3A4- und PGP- Substrate**

Einnahme und Anwendung

- unabhängig von den Mahlzeiten, aber einheitlich
- **teratogen** - während d. Behandlung + für 12 Wochen nach d. Behandlung eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Nebenwirkungen:

- Blutbildveränderungen wie Thrombozytopenie und Leukopenie
- Hyperglykämie (Diabetes), Hyperlipidämie, Hypertonie, Elektrolytstörungen
- Wundheilungsstörungen, insbesondere bei adipösen Pat.

positive Aspekte

- geringere Nierenbelastung
- niedrigere Inzidenzen von Viruserkrankungen

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Mycophenolat-Mofetil (MMF)

- unabhängig von den Mahlzeiten 2x tgl. 500 – 1500 mg
- Zeitabstand v. 12 h
- Therapeutisches-Drug-Monitoring (TDM) nicht routinemäßig

stark teratogen

- nicht in der Schwangerschaft und Stillzeit
- paternale Anw. möglich
- **Patienteninformation!!!**

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Nebenwirkungen

- gastrointestinale Beschwerden (Diarrhoe, Übelkeit, Erbrechen, **Blutungen**)
- **Blutbildveränderungen: Leukopenie → BB- Kontrollen**

Interaktionen

- Antacida (schlechtere Auflösung und Resorption der MMF bei erhöhtem pH- Wert) → magensaftresistente Formulierungen
- Einfluss auf den enterohepatischen Kreislauf
- Einfluss auf die renale Sekretion

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Azathioprin

- unselektiver Metabolit
- nicht mehr First- Line – Therapie bei Tx → **Kombinationspartner**, bei anderen Erkrankungen
- vor Therapie Aktivität der **Thiopurin-S-Methyltransferase** prüfen
- **während der Schwangerschaft möglich**

Einnahme + Anwendungshinweise

- $\frac{1}{2}$ - 1 h vor der Mahlzeit, zur besseren Verträglichkeit nach d. Mahlzeit
- nicht mit Milchprodukten, mind. 2 h Abstand

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Nebenwirkungen

- gastrointestinale Störungen (Übelkeit, Erbrechen)
- Blutbildveränderungen durch Knochenmarksuppression (dosisabhängig)

Interaktionen

- Allopurinol, Febuxostat – hemmen den Abbau von Azathioprin

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Glukokortikoide: Prednisolon, Methylprednisolon

- Angriffspunkt im Zellkern → Transkription von Zytokinen beeinflusst
- initial i.v. in hohen Dosen, im Verlauf ausschleichen
- bei Transplantatabstoßung Stoßtherapie über mehrere Tage

Nebenwirkungen

- Hyperglykämien, Hypertonie, Hyperlipidämie, Osteoporose
- gastrointestinale Blutungen
- gesteigerter Augeninnendruck

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Biologikum: Belatacept

- Kostimulationsinhibitor, blockiert die stimulierende Domäne auf den antigenpräsentierenden Zellen
- **Einleitungsphase** 10 mg/ kg KG Tag 0 vor der Tx, Tag 5, 14,28, Ende der 8. Woche
- **Erhaltungsphase** 5 mg/kg KG nach Woche 16 – alle 4 Wochen
- nur bei Nierentransplantationen
- in Kombination mit **Basiliximab** + MMF + GC

Organtransplantation: Immunsuppressiva

Nebenwirkungen:

- **Infektionen der Atem- und Harnwege**
- Blutbildveränderungen: Anämie, Leukopenie
- Schlaflosigkeit, Kopf-, Glieder- und Bauchschmerzen, Übelkeit, Diarrhoe

Seronegative Epstein- Barr- Virus Patienten

- Einsatz von Betalacept kontraindiziert
- höheres Risiko für Post- Transplantations- Lymphoproliferationsstörung

Organtransplantation: Prophylaxen

erhöhtes Infektionsrisiko

Reaktivierung latenter Infektionen (auch des Spenderorgans und Empfänger)

Impfungen

- **KEINE** Lebendimpfstoffe
- die ersten 6 Monate nach der Tx gar keine Impfungen, außer Influenza
- Totimpfstoffe möglich, Impfantwort ggf. abgeschwächt

erhöhtes Risiko für Krebserkrankungen

- Vorsorgeuntersuchungen
- Sonnenschutz bei erhöhtem Risiko für Hautkrebs

Organtransplantation: Prophylaxen

eine antivirale Prophylaxe gegen Cytomegalie- Virus (CMV)

- orales Valganciclovir oder Ganciclovir,
- Valganciclovir Dosis an Nierenfkt. anzupassen, sollte zum Essen eingenommen werden
- mindestens für drei Monate nach Transplantation notwendig

Hepatitis –B-Reaktivierung

- bei entsprechender Vorgeschichte Prophylaxe mit Entecavir
- für 6- 12 Monate

Organtransplantation: Prophylaxen

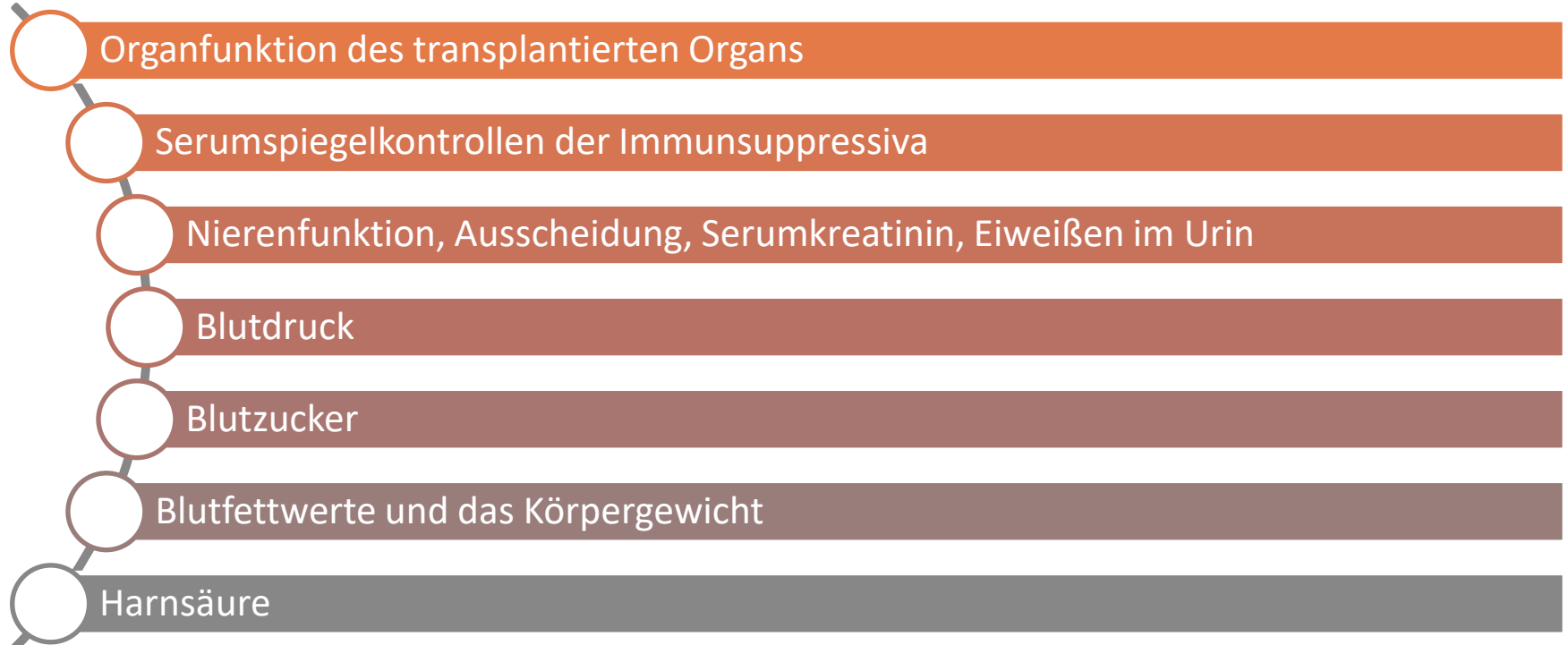
Prophylaxe der Pneumocystis-jirovecii-Pneumonie (PJP)

- Cotrimoxazol, 480 mg tgl. oder 960 mg 3x/ Woche
- für drei bis sechs Monate nach der Transplantation

orale und oesophagiale Candida-Infektionen

- Prophylaxe mit lokalem Amphotericin B
- in den ersten ein bis drei Monaten nach der Tx

Organtransplantation: Kontrollen



Im Alltag

Dauermedikation (Stand vom 31.03.2023)

Medikament	Form	morgens	mittags	abends	nachts	Hinweis / Grund
Prograf 1mg	KAP	1		1		Ziel: 4-7 ng/ml reduziert 03/23
Prograf 0,5mg	KAP	1		1		
CellCept 500mg	FTA	2		2		=Myfenax
Methylprednisolon 16 mg	TAB	1/4				=Urbason
MetoHEXAL Succ 95mg	RET	1		1		
Fluvastatin 80 mg	RET			1		=Local
Aranesp 40 Mikrogramm FS mit ANS	FER					alle zwei Wochen
Magnesium Diasporal 300mg	GRA					b.B.
Zopiclon 7,5 mg	FTA					Bedarf
Lixiana 30mg	FTA	1				
Torem 10	TAB	1				



Besondere Patientengruppen

Immunsupprimierte Patienten: Rheumapatienten



Rheumatoide Arthritis (RA)- Definition



- **Autoimmunerkrankung** des Bindegewebes
- **chronischen Synovialitis** - unbehandelt **destruierende Gelenkveränderungen** → **Funktionsverlust**
 - Symmetrischer Gelenkbefall, v. a. der Finger-, Zehengrund- und -mittelgelenke
 - Ca. 1 % der Bevölkerung, Häufigkeitsgipfel für Neuerkrankungen zw. 4. und 6. Lebensjahrzehnt, Frauen erkranken 3x häufiger¹
- **extraartikuläre Manifestationen:** an Gefäßen, Augen und inneren Organen (Herz)
- **Sekundärkomplikationen:** Amyloidose und Osteoporose
- **Lebenserwartung ist um ca. 7 Jahre reduziert**

Rheumatoide Arthritis- Symptome

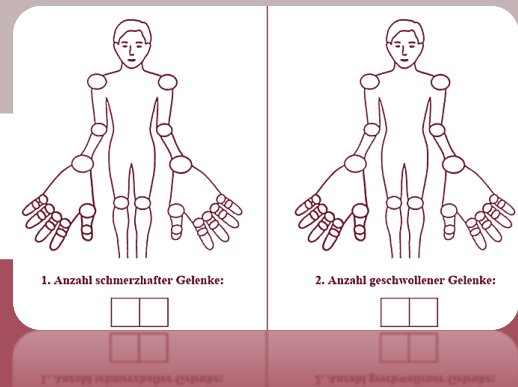
Symptome: schmerzende, geschwollene Gelenke, mit morgendlicher Steifigkeit der Gelenke + ggf. grippe-ähnliche Allgemeinsymptome

extraartikulär – Rheumaknoten in ca. 20 % der Fälle – subkutan, besonders an Streckseite der Gelenke (Ellenbogen), beweglich

Scores zur Einschätzung der Krankheitsaktivität

- Kontrolle des Therapieansprechens/ Remission
- CDAI/ SDAI (clinical/ simplified Disease Activity Index“)
- DAS 28 (Disease Activity Score an 28 Gelenken,

DAS28 \leq 2,6 = Remission



RA- Therapie – Klassen und Substanzen



physikalische Maßnahmen
können die medikamentöse
Therapie nicht ersetzen!



DMARD- Disease Modifying AntiRheumatic Drugs

- **csDMARDs** –conventional synthetic
- **bDMARDs** – biological
- **tsDMARDs** –targeted synthetic

RA- Therapie csDMARD (conventional synthetic DMARD)

Methotrexat (MTX)

- Folsäure-Antagonist
- immunmodulierender Mechanismus nicht geklärt
- Wirkungseintritt n. ca. 6 Wo

10-25 mg/ Woche p.o./ s.c. + Folsäure 5 mg/ Woche 24 h nach MTX

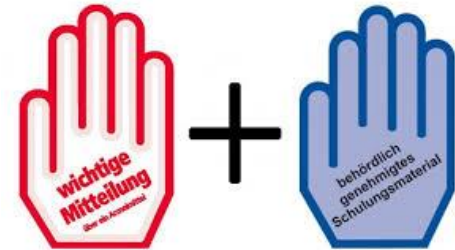
Pause bei akuten schweren Infektionen und prä-operativ (20 mg/Wo)

Keine Lebendimpfstoffe während der Therapie

RA- Therapie csDMARD (conventional synthetic DMARD)

Nebenwirkungen

- Schleimhautulzera, Dermatitis
- Übelkeit, Erbrechen
- Leberschäden (Transaminasenanstieg)
- Haarausfall
- selten Agranulozytose, Pneumonitis



BfArM → Schulungsmaterial



RA- Therapie csDMARD (conventional synthetic DMARD)

<p>Diese Patientenkarte ist nur für Patienten bestimmt, die ein methotrexathaltiges Arzneimittel zur Behandlung von Indikationen anwenden, die eine einmal wöchentliche Dosierung erfordern, z.B. rheumatologische/dermatologische Erkrankungen oder Morbus Crohn.</p>	<h2>Patientenkarte</h2>
<p>Wenn Sie Methotrexat gegen eine der oben genannten Erkrankungen anwenden, dürfen Sie Methotrexat nur einmal pro Woche einnehmen.</p>	<p>Methotrexathaltige Arzneimittel</p>
<p>Tragen Sie den Wochentag der Einnahme (vollständig ausgeschrieben) ein:</p> <hr/>	<p>Erinnerung für Patienten</p>
<p>Nehmen Sie nicht mehr als die verschriebene Dosis ein.</p>	<p>_____ Name der Ärztin/des Arztes</p>
<p>Eine Überdosierung kann zu schwerwiegenden und möglicherweise tödlichen Nebenwirkungen führen. Symptome einer Überdosis sind z.B. Halsschmerzen, Fieber, Geschwüre im Mund, Durchfall, Erbrechen, Hautausschlag, Blutungen und ungewöhnliches Schwächegefühl. Wenn Sie vermuten, mehr als die verschriebene Dosis</p>	<p>_____ Telefonnummer</p>
	
	<p>Version 01, 11/19</p>
	<p>eingegenommen zu haben, wenden Sie sich sofort an einen Arzt.</p>
	<p>Zeigen Sie diese Karte stets allen medizinischen Fachkräften, die nicht mit Ihrer Methotrexat-Behandlung vertraut sind, um sie über die einmal wöchentliche Anwendung zu informieren (z.B. bei Einweisung in ein Krankenhaus oder Wechsel der Pflegekraft).</p>
	<p>Weitere Informationen finden Sie in der Gebrauchsinformation, die der Packung beiliegt.</p>

https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/_functions/Schulungsmaterial_Formular.html?queryResultId=null&pageNo=0

RA- Therapie csDMARD (conventional synthetic DMARD)

Kontraindikationen

- Schwangerschaft/ Stillzeit
- eingeschränkte Nierenfkt. (Kreatininclearance < 30 ml/min)
- hämatologische Erkrankungen/ Knochenmarkdepression
- aktive Lebererkrankungen
- Ulzera des Magen- Darm - Traktes

RA- Therapie csDMARD (conventional synthetic DMARD)

Therapiekontrollen (DGRH- Therapieüberwachungsbögen)

- Blutbild (Diff.-BB)
- Nierenretentionsparameter (Kreatinin)
- Transaminasen
- Tbc bei klinischem Verdacht und mögl. Exposition

RA- Therapie bDMARDs: IL-1R, IL-6R-, TNF α -Inhibitoren

Wirkstoff	WS-Gruppe	Dosis	Kommentar	Vor Therapiebeginn
Adalimumab* (Humira®)	TNF α -Inhibitor	40 mg s.c. alle 2 Wochen		Aktive oder latente Tbc ausschließen + Hep- B- Screening
Certolizumab (Cimzia®)	TNF α -Inhibitor	Aufsättigung, dann 200 mg alle 2 Wochen		Aktive oder latente Tbc ausschließen
Eterncept *(Enbrel®)	TNF α -Inhibitor	50 mg s.c. 1x/ Woche		Aktive oder latente Tbc ausschließen
Golimumab (Simponi®)	TNF α -Inhibitor	50 mg s.c. 1x/ Monat	Nur mit MTX	Aktive oder latente Tbc ausschließen + Hep- B- Screening
Infliximab* (Remicade®)	TNF α -Inhibitor	3 – 5 mg/ kg KG i.v. in Wo. 0, 2, 6 und dann alle 8 Wo.	Nur mit MTX	Aktive oder latente Tbc ausschließen + Hep- B- Screening

* = Biosimilars verfügbar

RA- Therapie bDMARDs: IL-1R, IL-6R-, TNF α -Inhibitoren

Wirkstoff	WS- Gruppe	Dosis	Kommentar	Vor Therapiebeginn
Anakinra (Kineret [®])	IL-1R- Antagonist	100 mg/ d s.c.	Nur mit MTX	Nur Infektionszeichen und Labor
Sarilumab (Kevzara [®])	IL-6R- Inhibitor	200 mg s.c. alle 2 Wochen		Aktive oder latente Tbc ausschließen
Tocilizumab (Ro-Actemra [®])	IL-6R- Inhibitor	162 mg s.c. 1x/ Woche		Aktive oder latente Tbc ausschließen
Rituximab* (MabThera [®])	Anti- CD20- Antikörper	1000 mg i.v. an Tag 0 und 14, dann alle 6 Mo. je 2 Gaben	Nur mit MTX	Hep- B- Screening (Hep- C ebenfalls)
Abatacept (Orenica [®])	Costimulation- Inhibitor	125cmg s.c./ Wo. Oder 10 mg/kg als Infusion Wo. 0, 2, 4, dann 4 wöchentlich	Nur mit MTX	

RA- Therapie bDMARDs: TNF α -Inhibitoren

Monotherapie oder Kombination mit MTX

- synergistische Wirkung, weniger AK gegen TNF- α - Inhibitoren

Nebenwirkungen

- erhöhtes **Infektionsrisiko**- für obere Atemwege
- auch schwere Infektionen wie Herpes Zoster
- **Tuberkulosereaktivierung**
- SLE- Autoantikörper und SLE- artige Symptome auslösen



RA- Therapie bDMARDs: TNF α -Inhibitoren

Malignitätsrisiko

- erhöhtes Risiko für kutanes Nicht- Melanom- Malignom
- Registerdaten und Langzeitstudien **zeigen sonst keine Hinweise auf erhöhtes Malignitätsrisiko**

Kontraindikationen

- Schwangerschaft/ Stillzeit
- Multiple Sklerose (Verschlechterung mgl.)
- schwere Herzinsuffizienz (NYHA III-IV)
- chron. Hepatitis- B
- **aktive Tumorerkrankungen**

RA- Therapie bDMARDs: IL-6R-Inhibitoren

Monotherapie

- **auch bei Pat., die mit TNF α - Inhibitoren ode anderen IL-6R- Inh. vorbehandelt wurden**

Nebenwirkungen

- erhöhte Inzidenz f. schwere Infektionen (Atemwege)
- Leuko- und Neutropenien
- Blutdruckanstieg
- LDL- Cholesterin- Anstieg
- vorübergehender Anstieg der Leberwerte



Malignitätsrisiko - kein Anstieg an Malignomen

RA- Therapie bDMARDs: IL-6R Inhibitoren

Kontraindikationen

- aktive Infektionen
- Divertikulitis und intestinale Ulcera in der Anamnese
- demyelinisierende Erkrankungen
- Schwangerschaft
- aktive Tumorerkrankung

unter der IL- 6R- Blockade wird die CRP- Produktion unterdrückt



- Pat. können trotz schwerer Infektion normale Werte aufweisen

RA- Therapie- tsDMARDs: JAK- Inhibitoren

- bei Nicht- Ansprechen auf die anderen Wirkstoffe
- relativ neue Gruppe: Baricitinib, Tofacitinib, Upadacitinib
- Vorteil: orale Einnahme

- erhöhtes Risiko **für kardiovaskuläre Ereignisse**, insbesondere bei bereits bestehenden Risikofaktoren
- erhöhtes Risiko für **thromboembolische Ereignisse**
- bestimmte **Krebserkrankungen**: Lungenkrebs und Lymphome traten häufiger auf
- **nur bei jüngeren Pat. ohne Risikofaktoren mit den bDMARDs gleichwertig**

RA- Therapie: IL1, IL6, TNF α + JAK- Inhibitoren

- **Infektionsrisiko** – Schulung der Patienten auf Infektionszeichen zu achten
 - **Therapieinformationsbögen der DGRH auch für Patienten**
 - Patientenpässe
 - Reaktivierung einer latenten Tuberkulose unter TNF α -Inh.
 - Tbc vor Therapie ausschließen
 - **Herpes Zoster** Infektion
 - erhöhtes Risiko unter den JAK- Inhibitoren, insbesondere bei bestimmten Ethnien
 - ggf. Impfung erwägen
- **Kardiovaskuläres Risiko** unter den JAK- Inh.
- **Malignitätsrisiko** unter der JAK-Inh.

Was ist außerdem während der Behandlung mit Adalimumab noch zu beachten?
Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte während der Therapie nicht erfolgen. Impfungen mit Totimpfstoffen (z.B. Influenza) sind unbedenklich und sinnvoll. Wenn Sie vor einem größeren operativen Eingriff stehen, muss individuell über eine Therapiepause entschieden werden.
Da vereinzelt Fälle von Tuberkulose bei mit Adalimumab behandelten Patienten berichtet wurden, wird Ihr Arzt Sie vor dem Beginn der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer auch früher durchgemachten Tuberkulose untersuchen. Wenn dabei Hinweise auf eine nicht vollständig ausgeheilte Tuberkulose gefunden werden, sollte nach Maßgabe Ihres Arztes ca. 4 Wochen vor erster Gabe von Adalimumab eine medikamentöse Tuberkuloseprophylaxe erfolgen und über insgesamt 9 Monate fortgeführt werden.
Lagerung und Aufbewahrung:
Adalimumab soll in der Falttschachtel im Kühlschrank bei +2 bis +8 °C gelagert werden; es darf nicht einfrieren. Adalimumab kann auch für einen **ggf. längeren** Zeitraum von bis zu 2 Wochen bei Temperaturen bis maximal 25 °C aufbewahrt werden. Danach darf es aber nicht wieder gelagert und muss im Fall der Nichtverwendung nach 2 Wochen verworfen werden.
Auf Reisen können Sie Adalimumab in einer Kühltasche mit Kühlelement transportieren, die Sie über Ihren Arzt oder Apotheker erhalten.

Herpes zoster Impfung
Kann der Herpes zoster-subunit Totimpfstoff zur Impfung von Personen verwendet werden, die aktuell immunsuppressiv behandelt werden?
Die Immunsuppression ist laut Fachinformation keine Kontraindikation für die Impfung mit dem Herpes zoster-Totimpfstoff während einer immunsuppressiven Therapie sollte dann gemittelt werden, wenn die Erkrankung stabil ist und die Therapie, sofern planbar, so gering immunsuppressiv wie möglich ist. Während der Wirksamkeit unter immunsuppressiver Therapie eingeschränkt sein kann, gibt es keine Bedenken in Bezug auf die Impfstofficherheit.
Für eine Therapie mit ausgeprägter Immunsuppression eines Risikos gibt es, sollte die Herpes zoster-Impfung möglichst mindestens 2, besser 4 Wochen vor Beginn der Therapie abgeschlossen sein, um einen optimalen Impferfolg zu erzielen.

Was ist außerdem während der Behandlung mit Adalimumab noch zu beachten?

Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte während der Therapie nicht erfolgen. Impfungen mit Totimpfstoffen (z.B. Influenza) sind unbedenklich und sinnvoll. Wenn Sie vor einem größeren operativen Eingriff stehen, muss individuell über eine Therapiepause entschieden werden.

Da vereinzelt Fälle von Tuberkulose bei mit Adalimumab behandelten Patienten berichtet wurden, wird Ihr Arzt Sie vor dem Beginn der Behandlung auf Anzeichen und Symptome einer auch früher durchgemachten Tuberkulose untersuchen. Wenn dabei Hinweise auf eine nicht vollständig ausgeheilte Tuberkulose gefunden werden, sollte nach Maßgabe Ihres Arztes ca. 4 Wochen vor erster Gabe von Adalimumab eine medikamentöse Tuberkuloseprophylaxe erfolgen und über insgesamt 9 Monate fortgeführt werden.

Lagerung und Aufbewahrung:

Adalimumab soll in der Faltschachtel im Kühlschrank bei +2 bis +8 °C gelagert werden; es darf nicht einfrieren. Adalimumab kann auch für einen einmaligen Zeitraum von bis zu 2 Wochen bei Temperaturen bis maximal 25 °C aufbewahrt werden. Danach darf es aber nicht wieder gekühlt und muss im Fall der Nichtverwendung nach 2 Wochen verworfen werden.

Auf Reisen können Sie Adalimumab in einer Kühltasche mit Kühlelement transportieren, die Sie über Ihren Arzt oder Apotheker erhalten.

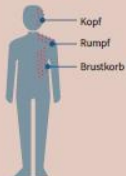
Herpes-zoster-Impfung



Wovor schützt die Impfung?

Herpes zoster und PHN

- Hautausschlag mit Bläschen
- brennende, meist halbtägige Schmerzen in den Hautarealen, die zu den betroffenen Nerven gehören
- nach Abheilen des Ausschlags kann als Komplikation eine PHN entstehen



Schutzwirkung der Impfung

■ gesunde Personen ■ erkrankte Personen

Ohne Impfung
erkranken 33 von 100 Erwachsenen im Laufe ihres Lebens an Herpes zoster.



Mit Impfung
erkranken 3 von 100 Erwachsenen im Laufe ihres Lebens an Herpes zoster.



Herpes zoster/Gürtelrose (HZ)

1 **Virusreaktivierung nach meist lang zurückliegender Varizellen-Erkrankung (Windpocken)**

1 **Virusreaktivierungen kommen auch nach Varizellen-Impfung vor.**

1 **Risiko steigt ab dem Alter von 50 Jahren, bei Immundefizienz und schwerer Grunderkrankung.**

1 **erhebliche Einschränkung der Lebensqualität und schwere Krankheitsverläufe möglich**

1 **häufigste Komplikation: postherpetische Neuralgie (PHN) bei 12–20 % der Erkrankten**



Wie beeinflusst die Impfung den Krankheitsverlauf?

Infektion



Das Varizella-zoster-Virus (Windpocken) verbleibt lebenslang in den Nervenganglien.

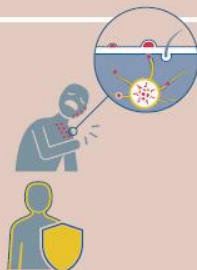


keine Impfung

Reaktivierung (z. B. bei geschwächtem Immunsystem)

mit Impfung

keine Reaktivierung (Immunabwehr wird aufrechterhalten)



Für wen ist die Impfung empfohlen?



Personen ab 60 Jahren

Personen ab 18 Jahren mit erhöhtem Risiko, an HZ zu erkranken, z. B. aufgrund von ...

- Transplantation
- Autoimmunerkrankung
- Tumorerkrankung
- medikamentös induzierte Immundefizienz
- schwere Ausprägungen chronischer Erkrankungen (Niere, Leber, Lunge, Herz, Diabetes mellitus)



Kann der Herpes-zoster-subunit-Totimpfstoff zur Impfung von Personen verwendet werden, die aktuell immunsuppressiv behandelt werden?

Die Immunsuppression ist laut Fachinformation keine Kontraindikation für die Impfung mit dem Herpes-zoster-Totimpfstoff. Während einer immunsuppressiven Therapie sollte dann geimpft werden, wenn die Erkrankung stabil ist und die Therapie, sofern planbar, so gering immunsuppressiv wie möglich ist. Während die Wirksamkeit unter immunsuppressiver Therapie eingeschränkt sein kann, gibt es keine Bedenken in Bezug auf die Impfstoffsicherheit

Ist eine Therapie mit ausgeprägterem immunsuppressivem Effekt geplant, sollte die Herpes-zoster-Impfung möglichst mindestens 2, besser 4 Wochen vor Beginn der Therapie abgeschlossen sein, um einen optimalen Impferfolg zu erzielen.

Vielen Dank für Ihre Aufmerksamkeit!

Kontakt:

Olga Efimov

Telefon: 0351 458-11902

E-Mail: olga.efimov@ukdd.de

Universitätsklinikum Carl Gustav Carus

an der TU Dresden AÖR

Klinik-Apotheke

Fetscherstraße 74, 01307 Dresden

Literaturverzeichnis

- <https://www.pei.de/DE/arzneimittel/antikoerper/antikoerper-node.html> (Aufruf 14.01.26)
- <https://www.dzif.de/de/glossar/antikoerper> (Aufruf 14.01.26)
- <https://www.ptaheute.de/serien/biochemisches-grundwissen/antikoerper-proteine-der-immunabwehr> (Aufruf 14.01.26)
- https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-45114-4_3 (Aufruf 14.01.26)
- Mössner J, Neubauer A Monoklonale Antikörper, Internist 2019;60; 1009-1013
- Neue Nomenklatur für therapeutisch eingesetzte monoklonale Antikörper, Der Arzneimittelbrief, Jg. 56, S. 56, Ausgabe 07/2022
- Klug B, Schnierle B, Trebesch I; Monoklonale Antikörper zur antiinfektiven Therapie, Bundesgesundheitsbl. 2020;61:1396-1402
- <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/daz-az/2008/daz-13-2008/rituximab-angriff-auf-die-b-lymphozyten> (Aufruf 14.01.26)
- <https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/immundefekte-sekundaer/@@guideline/html/index.html> (Aufruf 14.01.26)
- <https://www.akdae.de/arzneimittelsicherheit/bekanntgaben/newsdetail/schwere-immundefekte-nach-behandlung-mit-rituximab-aus-der-uaw-datenbank> (Aufruf 14.01.26)
- <https://www.deutsche-apotheker-zeitung.de/news/artikel/2022/09/01/adalimumab> (Aufruf 14.01.25)
- https://www.pei.de/SharedDocs/schulungsmaterial/Humira-Schulungsmaterial-Aerzte_Version-Feb19_Patientenpass-Erwachsene.pdf?__blob=publicationFile&v=3 (Aufruf 14.01.25)
- <https://dso.de/organspende/allgemeine-informationen/organspende-in-deutschland> (Aufruf 14.01.25)
- Mutschler Arzneimittelwirkungen : Lehrbuch der Pharmakologie, der klinischen Pharmakologie und Toxikologie ; mit einführenden Kapiteln in die Anatomie, Physiologie und Pathophysiologie; 10., vollst. überarb. und erw. Aufl.
- <https://www.embryotox.de/arzneimittel/details/ansicht/medikament/mycophenolat/> (Aufruf 15.01.26)

Literaturverzeichnis

- Rheumatologie, Hettenkofer H., Schneider M., Braun J., Georg Thieme Verlag, 6. vollständig überarbeitete Auflage, Stuttgart, 2015
- <https://www.dgrh.de/behandeln/therapieinformationen/> Aufruf 14.01.26
- Dittrich H., Schimmack M., Siemsen CH. (2019) Bindegewebe, Knochen und Gelenke. In: Orthopädische Biomechanik. Springer Vieweg, Berlin, Heidelberg. 2019. https://doi.org/10.1007/978-3-662-55333-6_2 (Aufruf unter https://link.springer.com/chapter/10.1007/978-3-662-55333-6_2#Sec13, letzter Aufruf am 114.01.26)
- Intraarticular and soft tissue injections: What agent(s) to inject and how frequently? (unter https://www.uptodate.com/contents/intraarticular-and-soft-tissue-injections-what-agents-to-inject-and-how-frequently?search=intraartikul%C3%A4re%20glukokortikoide&source=search_result&selectedTitle=1~150&usage_type=default&display_rank=1)
- DEUTSCHE GESELLSCHAFT FÜR ORTHOPÄDIE UND UNFALLCHIRURGIE E.V.: PRÄVENTION UND THERAPIE DER GONARTHROSE VERSION 5.0, 15.07.2024: <HTTPS://REGISTER.AWMF.ORG/DE/LEITLINIEN/DETAIL/187-050>, Aufruf 14.01.26
- Basislehrbuch Innere Medizin, Urban & Fischer, Elsevier, 6. Auflage
- Richette P, Doherty M, Pascual E, et al 2016 updated EULAR evidence-based recommendations for the management of gout, Annals of the Rheumatic Diseases 2017;76:29-42.
- Smolen JS, Landewé RBM, Bijlsma JWJ, et al EULAR recommendations for the management of rheumatoid arthritis with synthetic and biological disease-modifying antirheumatic drugs: 2019 update Annals of the Rheumatic Diseases 2020;79:685-699.
- https://www.bfarm.de/DE/Arzneimittel/Pharmakovigilanz/Risikoinformationen/Schulungsmaterial/_functions/Schulungsmaterial_Formular.html?nn=926366 (Aufruf 18.01.26)
- https://www.rki.de/DE/Themen/Infektionskrankheiten/Impfen/Staendige-Impfkommision/Empfehlungen-der-STIKO/Mitteilungen/Tabelle_Immundefizienz.html (Aufruf 18.01.26)