

# Multiple Sklerose ATHINA-Online-Seminar

Kai Girwert 2024

Referent: Apotheker Kai Girwert, City Apotheke Langenhagen, 2024

Kai Girwert

City Apotheke  
Marktplatz 5  
30853 Langenhagen  
0511 - 728040

kai.girwert@gmx.de

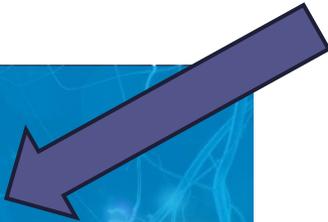


Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie

**Leitlinie von 2021**  
**Letzte Bearbeitung:**  
**01/2024**

## Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen

Entwicklungsstufe: S2k  
2. Aktualisierung als Living Guideline 2023



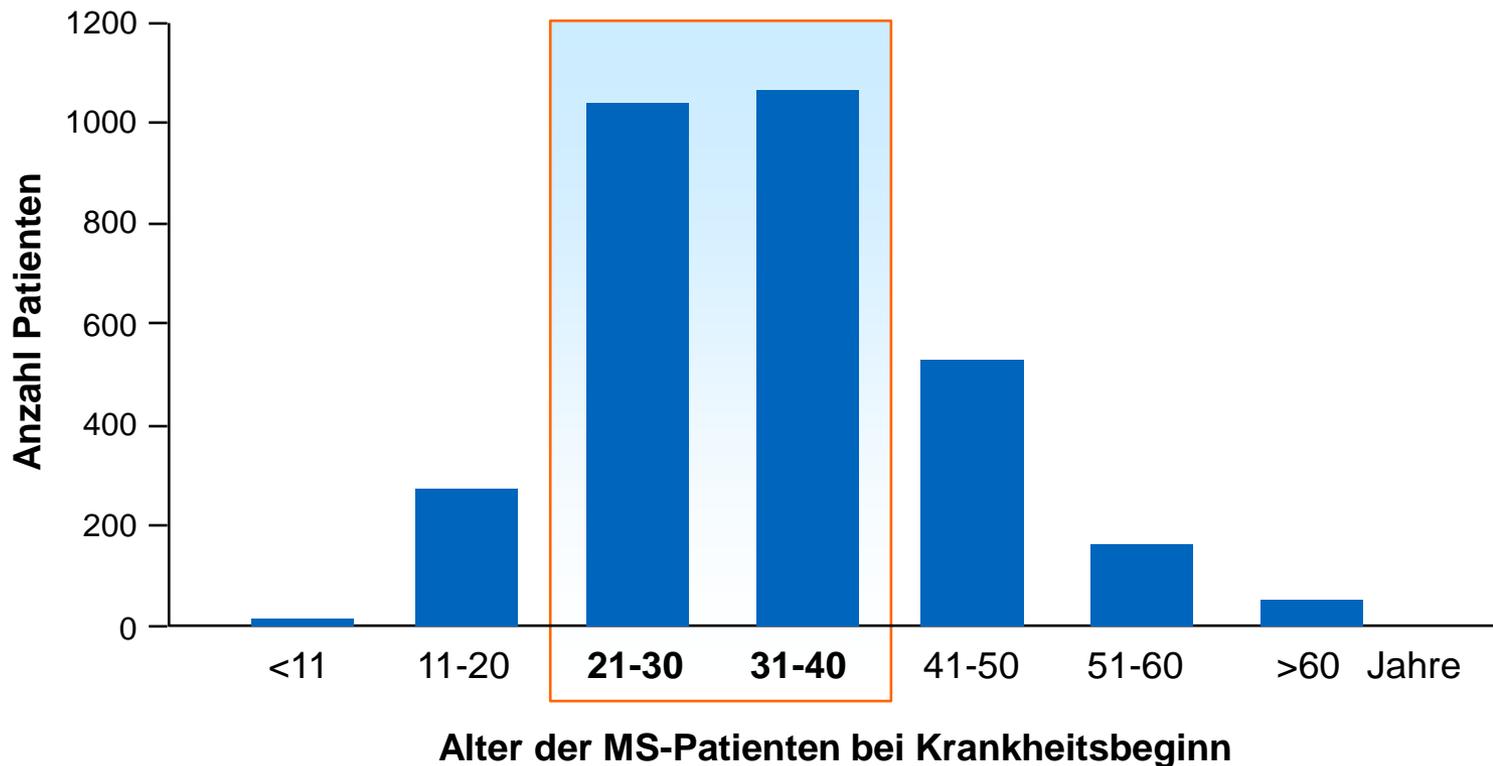
- Vereinfachte Diagnostikkriterien
- neue Einteilung der MS-Immuntherapeutika in drei Wirksamkeitskategorien
  - löst das bisherige Stufenschema der MS-Therapie
- Einstiegs-, Wechsel- und auch Ausstiegsszenarien
- Fingolimod ab 10 Jahren zugelassen
- Integration neuer Therapeutika: Ocrelizumab, Ozanimod, Siponimod
  - *Ofatumumab (04/2021), Ponesimod (05/2021), Ublituximab (05/2023)*

# Gliederung

- Erkrankungsgrundlagen
- MS-Patienten in der Apotheke
- Pharmakotherapie /  
Informationsbeschaffung
- Symptomorientierte Therapie
- Fazit

# Epidemiologie

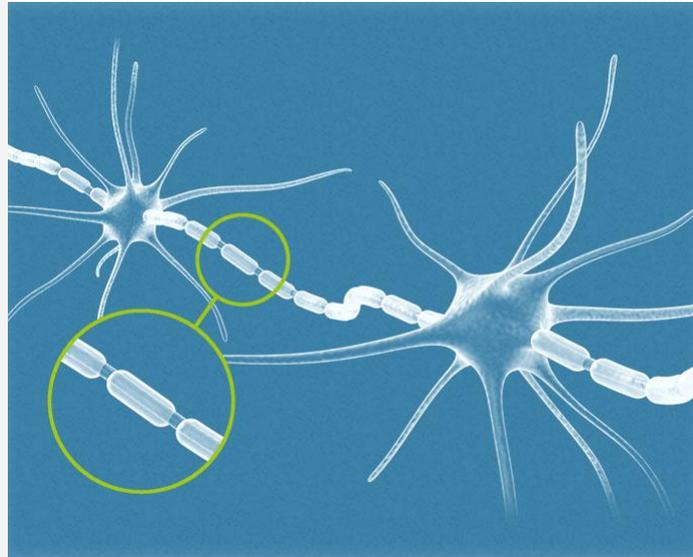
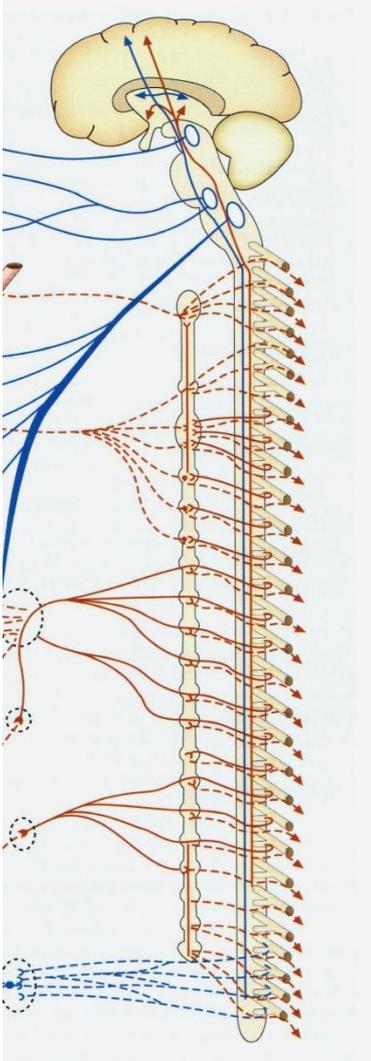
- Eine der häufigsten Erkrankungen des ZNS in unseren Breiten
  - etwa 2,5 Mio. Erkrankte weltweit (BRD: ca. 280.000 Erkrankte)
- Frauen sind häufiger als Männer betroffen: 2-3:1



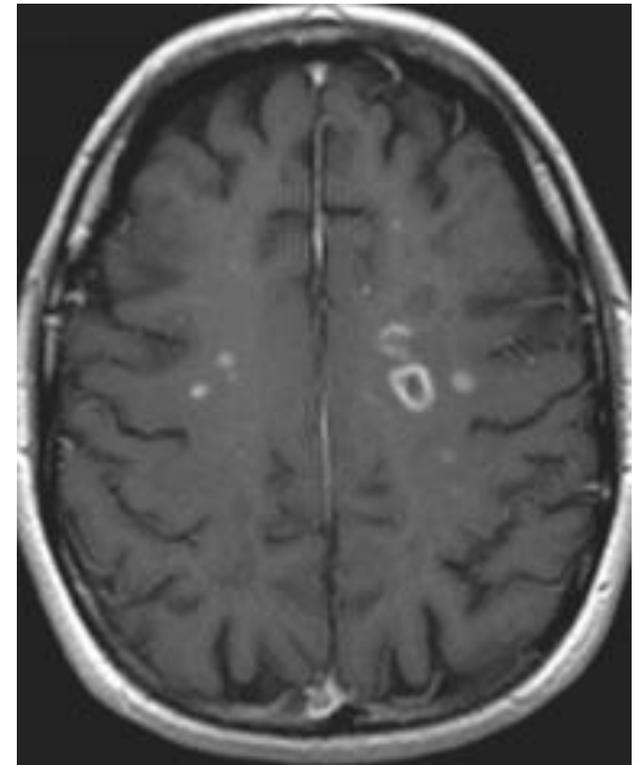
# Das ZNS Zentralnervensystem

Kai Girwert 2024

(1)



(2)



(3)

Quelle: (1) Mutschler, Arzneimittelwirkungen, Auflage 9; (2) [www.missionhirnschutz.de](http://www.missionhirnschutz.de) (Novartis); (3) DGN/Dr.Carsten Lukas, Bochum



# Symptome

## > Nervus Opticus

- Einschränkungen des Sehvermögens

## > Hirnstamm

- Sprachstörung
- Schluckstörungen
- Atemnot

## > Großhirn

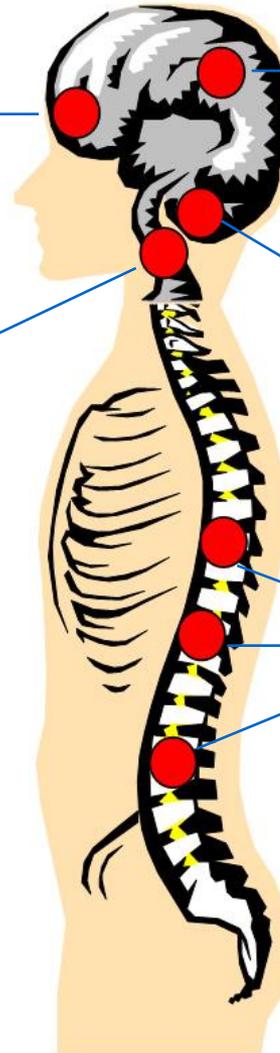
- Müdigkeit
- Verminderte Denk- und Konzentrationsfähigkeit

## > Kleinhirn

- Sprachstörung
- Koordinationsstörung
- Zittern
- Schwindel

## > Rückenmark

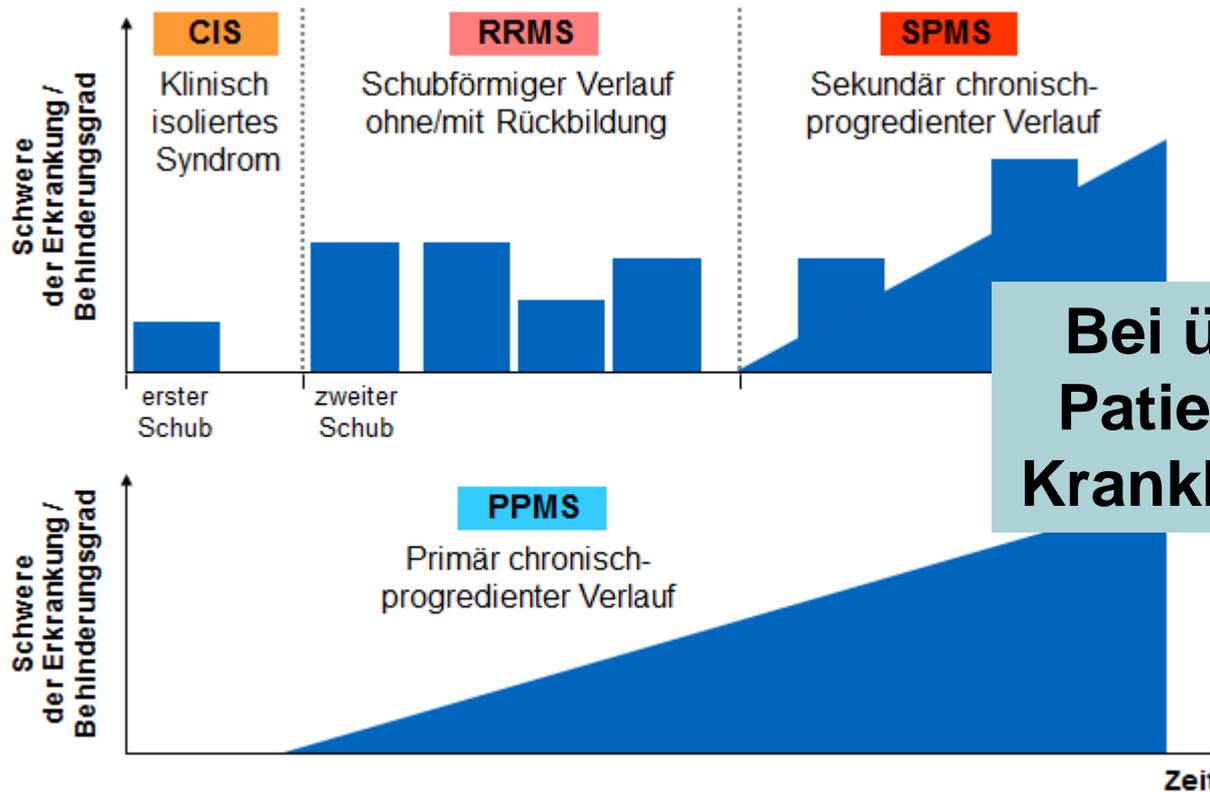
- Sensibilitätsstörung
- Verspannung, Spastizität der Muskulatur
- Blasen- und Mastdarmstörung
- Sexuelle Störung



**Entzündungen und Neurodegeneration!**

➤ Symptome bilden sich zurück oder bleiben bestehen!

# Eine Krankheit, verschiedene Verläufe



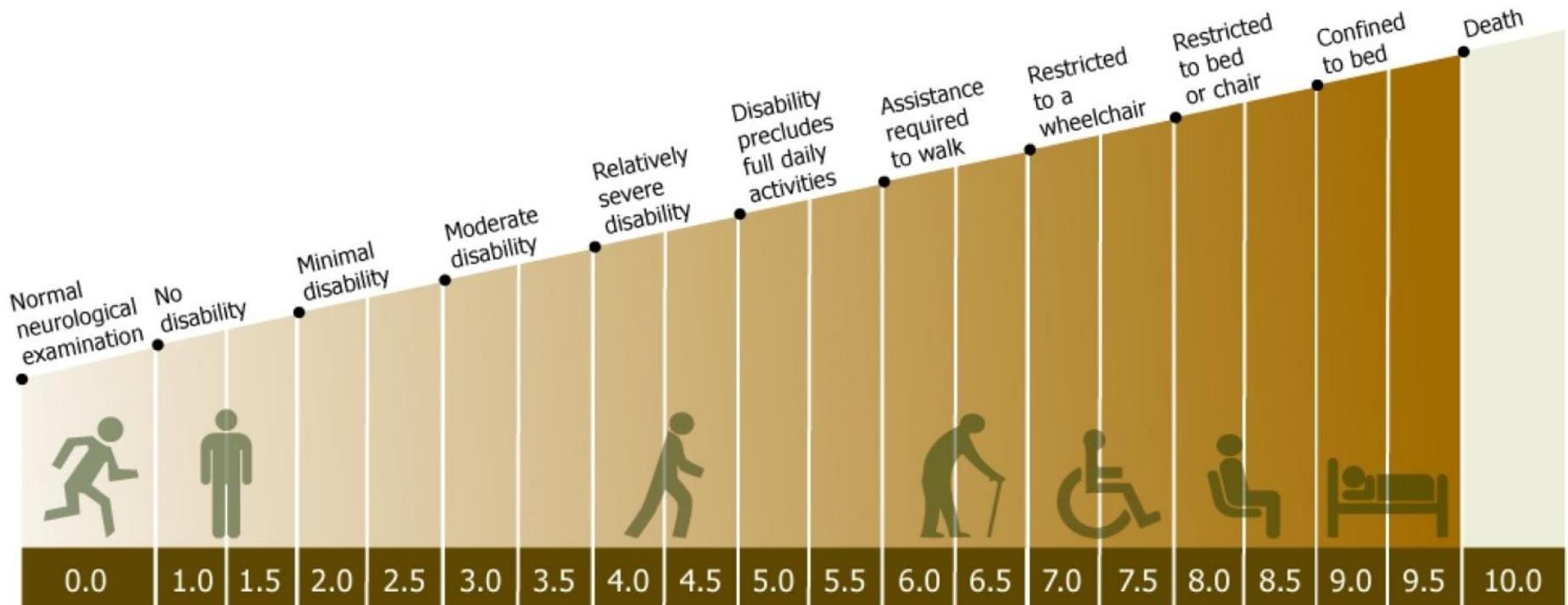
**Bei über 80% der MS Patienten verläuft die Krankheit schubförmig!**

# PPMS

- 10-15% der MS-Patienten sind betroffen
  - bislang nicht effektiv therapierbar
  - Entzündungsgeschehen steht nicht so sehr im Vordergrund
    - Andere pathologische Prozesse?
  - Nachweis erfolgt in einjähriger Betrachtung mit schleichender Zunahme der Behinderung
- Männer und Frauen mit gleicher Häufigkeit
  - Alter häufig jenseits des 40. Lebensjahres
- Symptome
  - Gangstörungen, Blasenstörungen, Spastiken

# EDSS

## *Expanded Disability Status Scale*



# Ein bunter Blumenstrauß...

## Intentionstremor / RLS: Schmerzen:

- Propranolol
- Primidon
- Carbamazepin
- Topiramamat
- Clonazepam
- Levodopa

- NSAR / PCM
- Opioide
- Amitriptylin
- Carbamazepin
- Gabapentin
- Pregabalin

## Sexualfunktionsstörung:

- PDE-5-Hemmer♂
- (Alprostadil)

## Depressionen

- SSRI / SSNRI
- Tri- / Tetrazyklika

## Blasenfunktionsstörung:

- Anticholinergika:  
Trospiumchlorid,  
Tolterodin, Oxybutinin,  
Solifenacin
- Methionin / Cranberry
- Desmopressin (nasal)

## Obstipation:

- Macrogol
- Lactulose

## Schlafstörungen:

- Melatonin
- Zolpidem / Zopiclon

## Spastik / Gangstörungen:

- Baclofen
- Tizanidin
- Tolperison
- Dantrolen
- Benzodiazepine
- Botulinum-Toxin
- THC / CBD (1:1)
- Fampridin

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	morgens	mittags	abends	zur Nacht	Einheit	Hinweise	Behandlungsgrund
Dimethyl fumarat	Tecfidera 240mg	240mg	Kaps.	1	0	1	0	Stück	während einer Mahlzeit	Multiple Sklerose
Fampridin	Fampyra 10 mg	10mg	RET	1	0	1	0	Stück	auf nüchternen Magen einnehmen	Zur Verbesserung der Gehfähigkeit
Baclofen	Baclofen Ratiopharm 10 mg	10mg	TAB	1	0	1	1	Stück	zu den Mahlzeiten oder mit Milch einzunehmen	Spastizität der Skelettmuskulatur bei Multiple Sklerose
Darifenacin	Emselex 7,5 mg	7,5mg	RET	1	0	0	0	Stück	zu oder unabhängig von einer Mahlzeit	Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz
Bupropion hydrochlorid	Bupropion Hexal 150mg	150mg	RET	2	0	0	0	Stück	unabhängig von den Mahlzeiten	Depression, Müdigkeit
Duloxetin hydrochlorid	Duloxetin Zentiva 60 mg	60mg	HKM	0	0	1	0	Stück	unabhängig von den Mahlzeiten	Depression, Schmerzen
Levomethadon hydrochlorid	L Polamidon Tropfen	5mg	TRO	5	0	5	0	Tropfen	Flasche senkrecht halten kann bis 8 Tropfen 2 x tgl. genommen werden	Schmerzen
0,03mgEthinylestradio l/ 2mgDienogest	Velafee 0,03mg/2mg	0,03mg/2mg	FTA	1	1	1	1	Stück	jeden Tag zu etwa gleichen Zeit	Verhütung
Ibuprofen	Ibuflam 600 mg	600mg	TAB					Stück	Bei Bedarf Nach dem Essen bis zu 3 x tgl.	Schmerzen
Ibuprofen	Ibuflam 800mg	800mg	TAB					Stück	Bei Bedarf Nach dem Essen bis zu 2 x tgl. Achten! Nicht mit Ibuflam 600mg	Schmerzen
Paracetamol	Paracetamol Ratiopharm 500mg	500mg	TAB					Stück	Bei Bedarf 1-2 Tab. Bis max. 4 x tgl	Schmerzen
Furosemid	Furosemid ABZ 40mg	40mg	TAB					Stück	Bei Bedarf 1 Morgens auf nüchternen Magen	Ödeme, Wassertablette
Mometason furoat	Mometahexal 50 µg	0,05mg	NAS					Hub	Behälter gut schütteln 1-mal tgl. 2 Sprühstöße in jede Nasenöffnung	Heuschnupfen
Macrogol	Macrogol Hexal Plus	13,125g	PLE					Beutel	Bei Bedarf 1-3 Beutel tgl.in 125ml Wasser auflösen und trinken	Verstopfung
Amoxicillin	Amoxi 1000 1 A Pharma	1000mg	FTA	1	1	1	0	Stück	alle 8 Stunden nach dem Essen	Infekt

**Wichtige Angaben:**



# MS-Patienten in der Apotheke

Fragen, die wir uns im ATHINA-Programm stellen sollten

# ATHINA-Checkliste

- Doppelverordnungen
- Verfallene Arzneimittel
- Medikament passend zur Indikation
- Dosierungscheck
- Einnahmemodus
- Anwendungscheck
- Non-Compliance
- Interaktionscheck
- Arzneimittelbezogene Probleme?
- Seit wann ist der Patient erkrankt?
- Welche Verlaufsform liegt vor?
- **Welchen Kenntnisstand hat der Patient zur MS(-Therapie)?**
  - Woher bekomme ich aktuelle Informationen zur MS?
- **Welche Hauptprobleme hat der Patient: körperlich / psychisch?**
  - Sind Beschwerden krankheitsbedingt oder ein ABP?
  - Werden die vorliegenden Defizite auch therapiert?
- Begleiterkrankungen?

# MS - Patienten

1. Männlich (42), E-Scooter, minimale Gehfähigkeit
  - Depressiv, suizidale Äußerungen
  - Problematisches Verhältnis zu den Eltern
  - Alleinsein, Perspektivlosigkeit
  - Seit eineinhalb Monaten nicht mehr in der Apotheke
    - Kochsalzlösung plus Infusionszubehör
    - Urbason soluble forte 1000mg
    - Omeprazol 20mg
    - Enoxaparin Becat 2000IE
  
2. Weiblich (Mitte 30), keine ersichtlichen Behinderungen
  - Therapie mit Aubagio®
  - Erster Ehemann verstorben
    - zweite Hochzeit mit neuem Partner bevorstehend



???



Belastung durch  
Nebenwirkung

### 3. Weiblich (55), Rollstuhl

- Immobil; Sohn kümmert sich um seine Mutter
- Aktuell untherapiert; Angst vor Verschlechterung!
  - Zinbryta<sup>®</sup> musste wegen Marktrücknahme abgesetzt werden

**Beruhigung und Perspektive**

### 4. Weiblich (61), Rollstuhl, umfängliche Betreuung durch Ehemann

- Immobil, schlechte Artikulation, Inkontinenz (Katheterisierung)
- Unübersichtliche Polymedikation
- Progredienter Verlauf ohne Schubsymptomatik
- *Hilft dieser Patientin Ocrevus<sup>®</sup>?*

**Inkontinenzmaterial  
+ Polymedikation**

# Was folgt nach dem ersten Schub?

- Umgang mit der **Diagnose** → **Aufklärung!**
- Therapie: Ja / Nein?
  - Welche?
  - Verträglichkeit, Ängste
  - Wie integriere ich die Therapie in mein Leben?
  - Wird die gewählte Therapie helfen? Wann? Wie gut?

dmsg.de/multiple-sklerose/ms-behandeln/therapiesaeulen/verlaufmodifizierende-therapie

Pharmazeutische Ze... apocollect arznei-telegramm fachinfo Laborlexikon - Fach... Arzneimittel-Atlas apobank MediCheck | AMTS...

MS HELPLINE



Jetzt spenden

Mitglied werden



NEWS MULTIPLE SKLEROSE DIE DMSG SPENDEN & HELFEN SERVICE PRESSE VERANSTALTUNGEN

- Zur B... WAS IST MS?
- (Medi... HÄUFIGE FRAGEN (FAQ)
- be... SYMPTOME DER MS
- Gl... MS VERSTEHEN
- Di... MS BEHANDELN
- Te... SCHUBTHERAPIE
- Zur B... VERLAUFMODIFIZIERENDE THERAPIE
- Az... SYMPTOMATISCHE THERAPIE
- Zur B... REHABILITATIONSVERFAHREN
- Al... FUNKTIONSTRAINING
- Cl... KOMPLEMENTÄRE UND ALTERNATIVE VERFAHREN
- Na... MS ERFORSCHEN

MS (milde oder moderate Form) werden folgende Wirkstoffe  
 avia®, Plegridy®, Rebif®)  
 rat Mylan®, Dimethylfumarat Accord®, Dimethylfumarat  
 ®, Teriflunomid Mylan®)  
 MS zugelassen:  
 ment, DGN MS-LL 2022)  
 MS ((hoch-) aktive Form) werden folgende Wirkstoffe eingesetzt:  
 nimod (Zeposia®), Ponesimod (Ponvory®)



https://www.dmsg.de/multiple-sklerose/was-ist-ms

Zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS (milde oder moderate Form) werden folgende Wirkstoffe (Medikamente 1. Wahl) eingesetzt:

- [beta-Interferone](#) (Avonex®, Betaferon®, Extavia®, Plegridy®, Rebif®)
- [Glatirameracetat](#) (Copaxone®, Clift®)
- [Dimethylfumarat](#) (Tecfidera®, Dimethylfumarat Mylan®, Dimethylfumarat Accord®, Dimethylfumarat Neuraxpharm®)
- [Diroximelfumarat](#) (Vumerity®)
- [Teriflunomid](#) (Aubagio®, Teriflunomid Accord®, Teriflunomid Mylan®)

Zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS zugelassen:

- [Azathioprin](#) (Imurek®) - (sog. Reservemedikament, DGN MS-LL 2022)

Zur Behandlung der schubförmig-remittierenden MS ((hoch-) aktive Form) werden folgende Wirkstoffe eingesetzt:

- [Alemtuzumab](#) (Lemtrada®)
- [Cladribin](#) (Mavenclad®)
- [Natalizumab](#) (Tysabri®, Tyruko®)
- [Ocrelizumab](#) (Ocrevus®)
- [Ofatumumab](#) (Kesimpta®)
- S1P-Modulatoren: [Fingolimod](#) (Gilenya®), [Ozanimod](#) (Zeposia®), [Ponesimod](#) (Ponvory®)

MS HELPLINE

**dmsg**  
 Deutsche Multiple Sklerose Gesellschaft Bundesverband e.V.

Jetzt spenden Mitglied werden

NEWS MULTIPLE SKLEROSE DIE DMSG SPENDEN & HELFEN SERVICE PRESSE VERANSTALTUNGEN



### MS Video-Podcasts

Monatlich werden hier Video-Podcasts zum Thema MS veröffentlicht. Es kommen Experten und Patienten zu Wort.

[zu den Videopodcasts](#)



### MS-Erklärfilme

Was ist MS? Was bedeutet es, an MS erkrankt zu sein? Welche Rechte habe ich? Die Erklärfilme geben Antworten. Kompakt und anschaulich.

[zu den Erklärfilmen](#)



### MS Tagebuch

MS Tagebuch ist ein Symptom-Tagebuch für Menschen mit Multipler Sklerose. Mit der praktischen App können MS-Betroffene ihre Symptome jederzeit



### MS Kognition

„MS Kognition - Stärke Deine Fähigkeiten“ lädt dazu ein, Aufmerksamkeit, Gedächtnis und Exekutivfunktionen zu trainieren und damit wichtige

- Patienten erhalten eine extrem gute Aufklärung!
- Transparent, aktuell, *angepasst!*

# Was folgt nach dem ersten Schub?

- Wie gehe ich selbst und mit anderen mit dieser neuen Situation -„*unheilbar krank*“- um?
  - Freunde / Familie
  - Partnerschaft
  - Familienplanung, Kinderwunsch
  - Kinderbetreuung
  - Arbeitgeber
- Wie gehen andere damit um?

# Pharmakotherapie

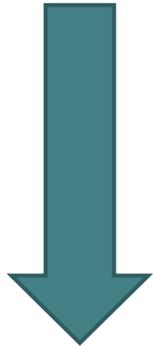
Ein kurzer Überblick von Anfang bis Ende

# MS - Therapie

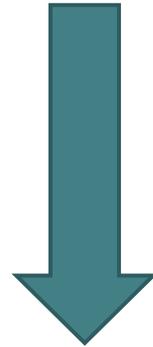
Schubtherapie

Verlaufsmodifizierende  
Langzeittherapie

Symptomatische Therapie



Beseitigung einer  
akuten, gravierenden  
Verschlechterung



Schubprophylaxe  
Progression verlangsamen  
Behinderungen vermeiden  
Neuroprotektion?



Akutsymptomatik  
Erhaltung der Lebensqualität  
Folgesymptomprophylaxe  
Selbstständigkeit erhalten  
UAW gering halten

Einzelne Säulen werden kombiniert und individuell angepasst.  
**Nichtmedikamentöse Therapie** ist ein wesentlicher Baustein!

# Schub-Therapie

Beseitigung einer akuten Verschlechterung

# Schubtherapie – Pulstherapie

Mehrtägige, hochdosierte i.v.-Gabe von Methylprednisolon (IVMP) – 30-60 minütige Infusion

- **Vor Therapie: Infektion als Auslöser ausschließen**
- 1-3 (5)Tage 1: 500-1000mg i.v.
- (Ab Tag 4/6: ggf. orale Ausschleichphase)

## Mögliche Risiken:

- Magen-Ulcus-Prophylaxe
- Schlafstörungen / Depression
- Thromboseprophylaxe
- Blutzuckerkontrolle
- Metallischer Geschmack

Männlich (42), E-Scooter,  
minimale Gehfähigkeit

- Kochsalzlösung plus Infusionszubehör
- Urbason solubile forte 1000mg
- Omeprazol 20mg
- Enoxaparin Becat 2000IE

# Verlaufsmodifizierende Therapie DMT / „disease modifying therapies“

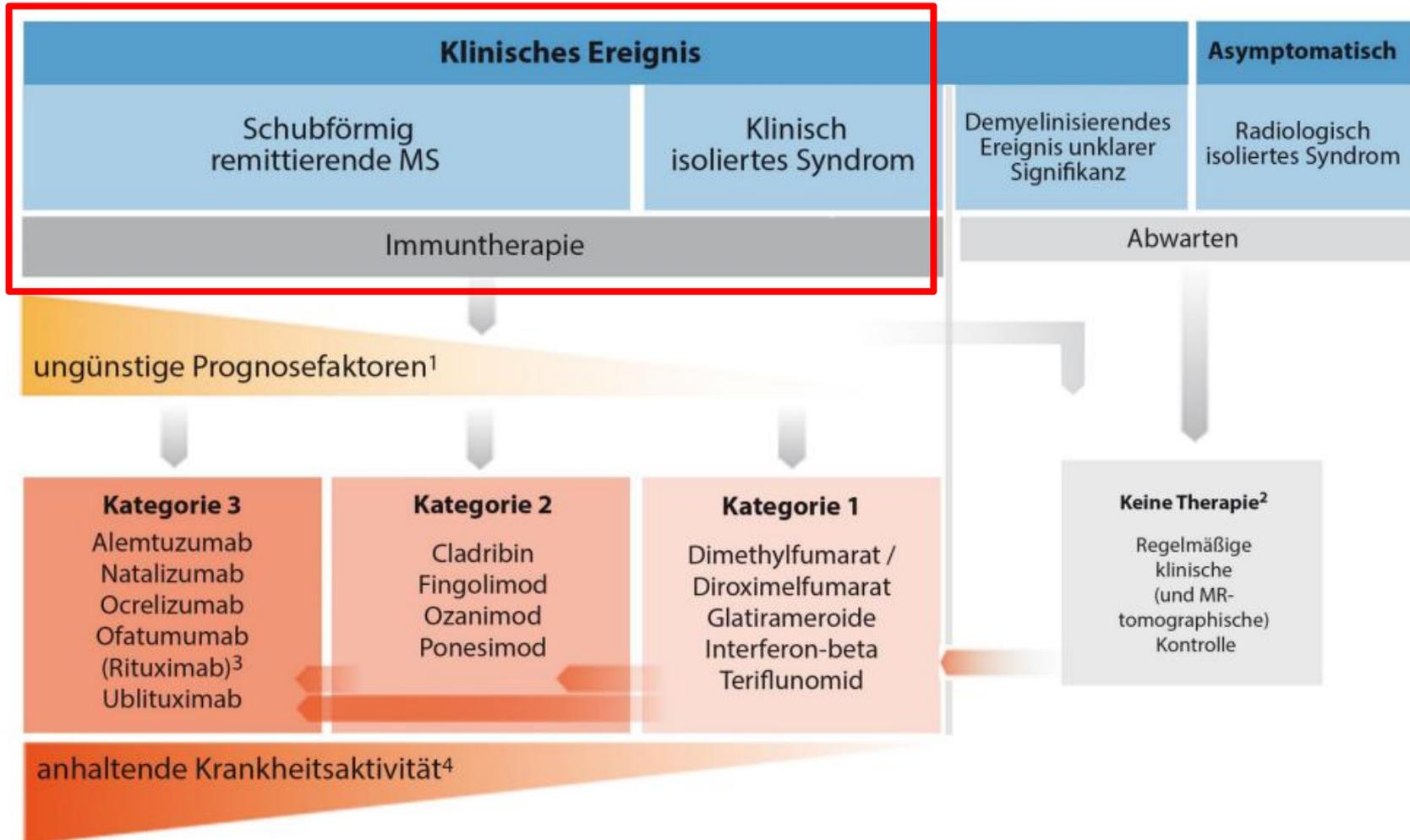
Großer therapeutischer Fortschritt innerhalb der letzten 20 Jahre

## Immunprophylaktische Basistherapie

- Häufigkeit und Schwere von Schüben verringern
- Behinderungsfortschritt kleinhalten
- **Treat to target:** Therapie richtet sich nach vorliegender Krankheitsaktivität
- Weitere Kriterien: Verträglichkeit, Familienplanung und Sicherheit

# Wirksamkeitskategorien - RRMS

- **Wirksamkeitskategorie 1** (relative Reduktion der Schubrate im Vergleich zu Plazebo von 30–50 %): Beta-Interferone einschl. Peg-Interferon, Dimethylfumarat, Diroximelfumarat, Glatirameroide, Teriflunomid
- **Wirksamkeitskategorie 2** (relative Reduktion der Schubrate im Vergleich zu Plazebo von 50–60 %): Cladribin, Fingolimod, Ozanimod, Ponesimod
- **Wirksamkeitskategorie 3** (Reduktion der Schubrate um > 60 % im Vergleich zu Plazebo oder > 40 % im Vergleich zu Substanzen der Kategorie 1: Alemtuzumab, Natalizumab, CD20-Antikörper: Ocrelizumab, Ofatumumab, Ublituximab, Rituximab



Hemmer B. et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 22.11.2024)

## Sekundär progrediente MS<sup>1</sup>

## Primär progrediente MS

Alter / Krankheitsdauer

Alter / Krankheitsdauer

Schubaktivität

Progression<sup>2</sup>

MRT-Aktivität

MRT-Aktivität

Progression<sup>2</sup>

Siponinod,  
Interferon-beta 1b  
Cladribin, Interferon-beta 1a s.c.,  
Ocrelizumab, Ofatumumab,  
Ponesimod<sup>3</sup>, (Rituximab)<sup>4</sup>

Keine Immuntherapie  
Regelmäßige klinische  
(und MR-tomographische)  
Kontrolle

Ocrelizumab  
(Rituximab)<sup>4</sup>

Hemmer B. et al., Diagnose und Therapie der Multiplen Sklerose, Neuromyelitis-optica-Spektrum-Erkrankungen und MOG-IgG-assoziierten Erkrankungen, S2k-Leitlinie, 2023, in: Deutsche Gesellschaft für Neurologie (Hrsg.), Leitlinien für Diagnostik und Therapie in der Neurologie. Online: [www.dgn.org/leitlinien](http://www.dgn.org/leitlinien) (abgerufen am 22.11.2024)

## Empfehlung zur Basistherapie nach ERSTEM Schub

- Junges Lebensalter
- ein polysymptomatischer Beginn
- eine schlechte Rückbildung des Schubs
- eine hohe Läsionslast
- spinale oder infratentorielle Läsionen
- eine quantitative intrathekale Immunglobulinsynthese (IgG oder IgM)

# *Wahrscheinlich hochaktive Verlaufsform*

- wenn ein Schub zu einem schweren alltagsrelevanten Defizit nach Ausschöpfen der Schubtherapie geführt hat und/oder
- bei schlechter Erholung von den ersten beiden Schüben und/oder
- bei hoher Schubfrequenz:  $\geq 3$  in den ersten zwei Jahren oder  $\geq 2$  im ersten Jahr nach Krankheitsbeginn und/oder
- bei EDSS  $\geq 3,0$  im ersten Jahr und/oder
- bei Pyramidenbahnbeteiligung im ersten Krankheitsjahr

➤ *Hit hard and early?*

➤ *Treat to target!*

# Fragerunde 1 – Richtig ist?

1. MS-Tabletten müssen kühl gelagert werden!
2. Diese sind wesentlich günstiger als die Interferone
3. Gilenya® kann UAW an Herz und Auge bringen
4. MAK bei MS sind harmlos + nebenwirkungsarm

# First-Line-Therapie

Wirksamkeitskategorie 1

Kai Girwert 2024

kompetenznetz-multiplesklerose.de/tools/ms-qualitaetshandbuch/

Pharmazeutische Ze... apocollect arzt arznei-telegramm fachinfo Laborlexikon - Fach... ISES Arzneimittel-Atlas apobank MediCheck | AMTS... Alle Lesezeiche

EN

**News**

**Tools**

- Qualitätshandbuch MS, NMOSD, MOGAD
- Patientenhandbuch MS, NMOSD
- Qualitätshandbuch Myasthene Syndrome
- EDSS-Rechner
- Kitteltaschenfächer
- Merkzettel für Patienten
- Patientenaufklärungen ↗
- Workflowtabellen ↗

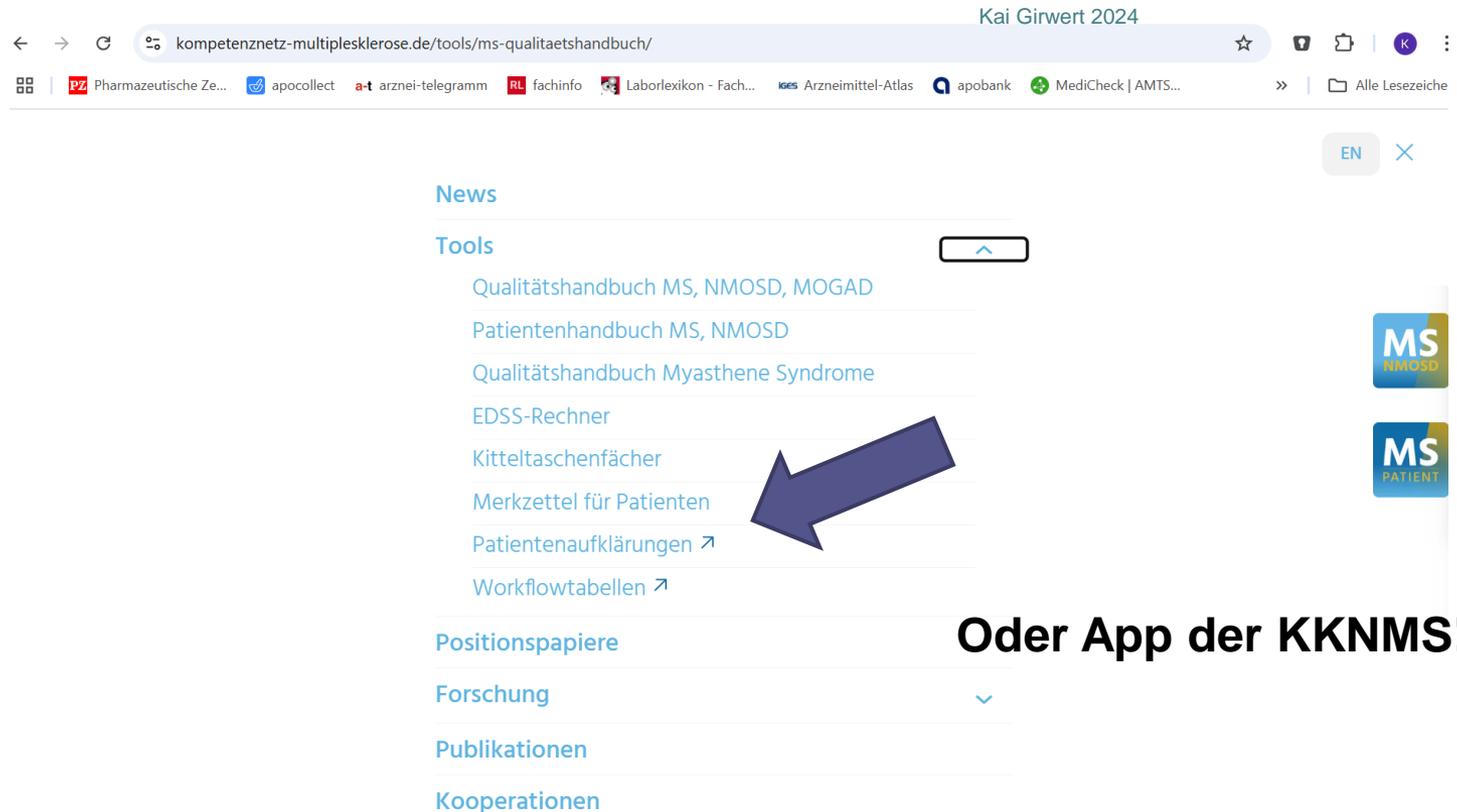
**Positionspapiere**

**Forschung**

**Publikationen**

**Kooperationen**

**Oder App der KKNMS!**



## 2. Weiblich (Mitte 30), keine ersichtlichen Behinderungen

- Therapie mit Aubagio®
- Erster Ehemann verstorben
  - zweite Hochzeit mit neuem Partner bevorstehend

## Patientenaufklärung zur Behandlung mit Aubagio®

Version Nr. 3, Stand Juli 2017 (3. Auflage Juli 2017)



Sehr geehrte Patientin,  
sehr geehrter Patient,

seit 2013 steht mit Teriflunomid (Aubagio®) ein neues immuntherapeutisches Medikament in Tablettenform zur Behandlung milder / moderater Verlaufsformen der schubförmigen Multiplen Sklerose (MS) zur Verfügung. Aubagio® wurde in großen klinischen Studien bei MS-Patienten mit schubförmiger Verlaufsform geprüft und hat sich insofern als wirksam erwiesen, als die Schubhäufigkeit abnahm und das Fortschreiten der Behinderung verlangsamt werden konnte. In der Europäischen Union ist Aubagio® für die Therapie der schubförmigen MS zugelassen, und zwar sowohl als Ersttherapie nach Diagnosestellung als auch als Alternative zu einem der bisherigen Immuntherapeutika. Eine Kombinationstherapie mit anderen zugelassenen Immuntherapeutika ist nicht zugelassen.

Wir möchten Sie hiermit über die in den Zulassungsstudien gewonnenen Erkenntnisse mit Blick auf die Wirksamkeit des Medikaments, aber auch auf mögliche Nebenwirkungen informieren.

In der zugelassenen Dosis von 14 mg / Tag (Filmtablette) reduzierte Aubagio® in zwei großen placebokontrollierten Studien (TEMSo und TOWER) die durchschnittliche jährliche Schubrate um 32 % bzw. 36 %. Zusätzlich verringerte Aubagio® die Häufigkeit eines anhaltenden Fortschreitens der Behinderung um 30 % bzw. 32 % gegenüber Placebo.

Gelegentlich können Missempfindungen oder Taubheitsgefühle der Füße und / oder Hände durch eine sog. Polyneuropathie als Folge der Therapie auftreten. Auf solche Beschwerden sollten Sie Ihren behandelnden Arzt umgehend aufmerksam machen. Falls Sie an einer chronischen Lungenerkrankung leiden, sollten Sie Ihren Arzt hierüber informieren, da die Vorläufersubstanz von Teriflunomid (Leflunomid) in einzelnen Fällen eine Verschlechterung der Lungenfunktion hervorgerufen hat. Ebenso sollten Sie Ihren Arzt darüber informieren, wenn Sie früher einmal schwere Hautreaktionen als Folge einer Medikamenteneinnahme hatten. Aubagio® kann eine Erhöhung des Blutdrucks hervorrufen, die in der Gesamtgruppe der Studienpatienten nur leicht ausgeprägt war, in Einzelfällen aber stärker sein kann. Deshalb sollten unter der Therapie mit Aubagio® regelmäßige Blutdruckkontrollen durchgeführt werden und bei bereits bestehendem Bluthochdruck die blutdrucksenkende Therapie ggf. angepasst werden.

Die Behandlung mit Aubagio® ist eine neue Behandlungsmethode, für die es bei MS-Patienten noch keine Langzeiterfahrungen aus dem klinischen Alltag gibt. Es ist daher nicht auszuschließen, dass noch andere, potentiell sehr seltene Nebenwirkungen bei der breiteren Verwendung von Aubagio® auftreten können.

Aubagio® in zwei großen placebokontrollierten Studien (TEMSo und TOWER) die durchschnittliche jährliche Schubrate um 32% bzw. 36%... Zusätzlich verringerte Aubagio® die Häufigkeit eines... schreitens der Behinderung um 30% bzw. 32% gegenüber Placebo

Aubagio® bewirkt, dass sich aktivierte weiße Blutkörperchen – auch diejenigen, die mutmaßlich die MS verursachen – schlechter teilen und vermehren können, da ein hierfür erforderliches Enzym in den Zellen gehemmt wird. Die für die Grundfunktionen des Immunsystems erforderliche Zellteilung ist hierdurch zwar nicht wesentlich beeinflusst, prinzipiell können von diesem hemmenden Effekt aber auch für die Infektabwehr verantwortliche weiße Blutkörperchen betroffen sein. In den Zulassungsstudien zeigte sich allerdings, dass dies in der Regel kein Problem darstellte. In diesen Studien waren allerdings Patienten mit chronischen Infektionen ausgeschlossen. Daher ist es wichtig, dass Sie Ihre behandelnde Ärztin / Ihren behandelnden Arzt über chronische Infektionen in der Vorgeschichte oder anderweitige Erkrankungen, die auf eine Abwehrschwäche Ihres Immunsystems hindeuten könnten, informieren. Auch ist es bei Einnahme von Aubagio® aus diesem Grund streng verboten, zusätzliche Immuntherapeutika aus der Gruppe der selektiven Immunsuppressiva (wie z.B. Mitoxantron, Azathioprin, Methotrexat, Rituximab, Fingolimod oder Natalizumab) anzuwenden.

**Nebenwirkungen:**

Die häufigsten Nebenwirkungen, die unter Therapie mit Aubagio® auftreten können, sind Übelkeit und Durchfälle, eine meist nur vorübergehende Haarausdünnung sowie eine Erhöhung der Leberwerte. Aus diesem Grund sollten Sie Ihre behandelnde Ärztin / Ihren behandelnden Arzt informieren, wenn Sie in der Vergangenheit an einer Erkrankung der Leber oder der Bauchspeicheldrüse gelitten haben. Über folgende Symptome unter der Therapie mit Aubagio® sollten Sie Ihre behandelnde Ärztin / Ihren behandelnden Arzt umgehend in Kenntnis setzen: Appetitlosigkeit, Oberbauchschmerzen, gelbliche Verfärbung der Bindehaut der Augen oder der Haut selbst, dunkle Verfärbung des Urins oder Entfärbung des Stuhls.

Behinderung um 30% bzw. 32% gegenüber Placebo.

von Aubagio® auftreten können.

Kai Girwert 2024

**Schwangerschaft und Stillzeit:**

Aubagio® darf keinesfalls während der Schwangerschaft oder in der Stillzeit eingenommen werden, da in Tierversuchen eine fruchtschädigende Wirkung beobachtet wurde. Unter einer Therapie mit Aubagio® ist bei Frauen eine wirksame Schwangerschaftsverhütung unbedingt erforderlich. Bei Frauen wird vor Beginn der Therapie mit Aubagio® ein Schwangerschaftstest durchgeführt, um eine Schwangerschaft auszuschließen. Beim Einsatz von hormonellen Verhütungsmitteln muss Ihr Frauenarzt auf Wechselwirkungen mit Aubagio® achten. Das Ausscheiden von Aubagio® aus dem Körper nach Beendigung der Therapie kann bis zu zwei Jahre dauern, daher muss auch nach Absetzen von Aubagio® die Schwangerschaftsverhütung entsprechend fortgeführt werden. Im Falle eines Kinderwunschs kann nach Absetzen von Aubagio® ein Medikament eingenommen werden, welches die Ausscheidung aus dem Körper beschleunigt. Dieses „Auswaschen“ wird durch Einnahme von Aktivkohle oder Cholestyramin über elf Tage durchgeführt, hierbei können als Nebenwirkungen vor allem Magen-Darm-Symptome auftreten. Die erfolgreiche Ausscheidung von Aubagio® kann mit Hilfe einer Blutuntersuchung einfach getestet werden. Sollte dennoch unter Aubagio® eine Schwangerschaft eintreten, informieren Sie bitte umgehend Ihren behandelnden Arzt und beenden Sie die Therapie mit Aubagio®.

**Sicherheitsabstände:**

Bei einem Wechsel von einem Interferonpräparat oder Glatirameracetat auf Aubagio® ist keine Therapiepause erforderlich, sofern keine Laborauffälligkeiten bestehen.



# Aubagio® - Teriflunomid (10/2013)

ist der aktive Metabolit von Leflunomid (Arava®, Behandlung der RA)

**Per oral 1x täglich, mit oder ohne Nahrung**

➤ Aubagio® verringert die Schubrate und die Behinderungsprogression im Vergleich zur Nichtbehandlung um ca. 30%

## Häufigste UAW:

- Diarrhö, Übelkeit, Leukopenie, **Bluthochdruck** und **Haarverlust**
- Leberwerte↑

**Hinweis:** Aubagio® ist teratogen!

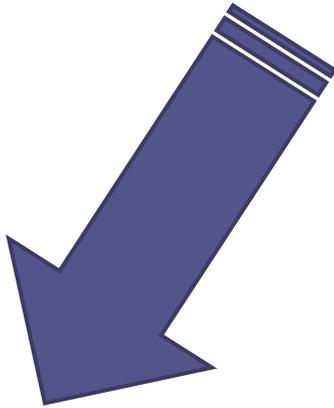
➤ Lange Halbwertszeit

**Patientin:** „Meine Hochzeit stand gerade kurz bevor, da gingen mir stark die Haare aus und sie wuchsen nur langsam und dünn nach!“



Quelle: [discoveraubagio.co.uk](http://discoveraubagio.co.uk)

# Weitere Therapieoptionen erster Kategorie

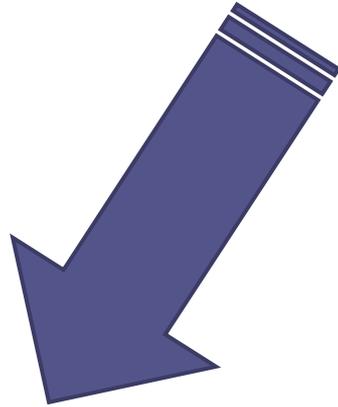


„Die 1990er“

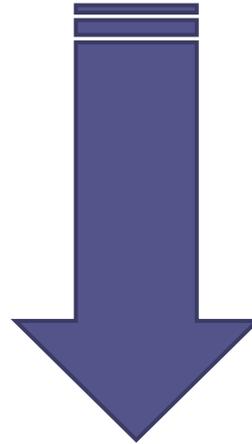
IFN-β1a	PegIFN-β1a	IFN-β1b
Avonex <sup>®</sup> – Biogen Idec 1x wöchentlich i.m.	Plegridy <sup>®</sup> - Biogen Idec Alle 2 Wochen s.c./i.m.	Betaferon <sup>®</sup> – Bayer Jeden 2. Tag s.c.
Rebif <sup>®</sup> – Merck Serono 3x pro Woche s.c.		Extavia <sup>®</sup> - Novartis Jeden 2. Tag s.c.

- Grippeartige Beschwerden
- Injektionsreaktionen
- Depressive Persönlichkeitsveränderung

# Weitere Therapieoptionen erster Kategorie



## Die 1990er



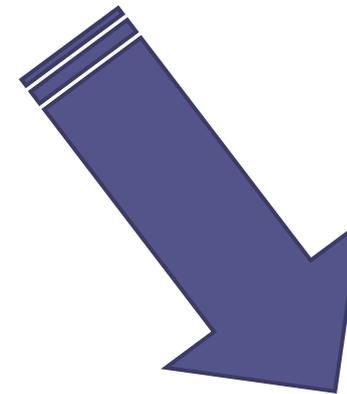
Quelle: [www.ms-life.de](http://www.ms-life.de) – Biogen Idec

## 2014 Dimethylfumarat

- GIT, Flush, PML
- 2x täglich
- 2022: generisch verfügbar

## 2022: Diroximelfumarat

- Weniger GIT-UAW?



## Die 1990er

- Glatirameroide
- Injektionsreaktionen
- Täglich / 3x pro Woche

# First-Line-Therapie

Wirksamkeitskategorie 2 und 3

### 3. Weiblich (55), Rollstuhl

- Immobil; Sohn kümmert sich um seine Mutter
- Aktuell untherapiert; Angst vor Verschlechterung!
  - Zinbryta<sup>®</sup> musste wegen Marktrücknahme abgesetzt werden

**Beruhigung und Perspektive**

### 4. Weiblich (61), Rollstuhl, umfängliche Betreuung durch Ehemann

- Immobil, schlechte Artikulation, Inkontinenz (Katheterisierung)
- Unübersichtliche Polymedikation
- Progredienter Verlauf ohne Schubsymptomatik
- *Hilft dieser Patientin Ocrevus<sup>®</sup>?*

**Inkontinenzmaterial  
+ Polymedikation**

Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	Mo	Mi	Ab	zN	Einheit	Hinweise	Behandlungsgrund
Amlodipin	Amlodipin Besilat Dexcel 10mg	10mg	Tab	-	-	-	-	Tab	abgesetzt	Bluthochdruck
Metoprolol-succinat	Metohexal-succinat 47,5mg	47,5mg	Ret	1	-	0,5	-	Tab	zur Mahlzeit	Bluthochdruck
Moxonidin	Moxonidin Stada 0,3mg	0,3mg	Fta	1	-	1	-	Tab	unabhängig der Mahlzeit	Bluthochdruck
Candesartancilexetil	Candesartancilex Mylan 16mg	16mg	Tab	1	-	1	-	Tab	während der Mahlzeit	Bluthochdruck
Nitrendipin	Nitrendipin AL 10mg	10mg	Fta	-	-	1	-	Tab	nach dem Essen	Bluthochdruck
Torasemid	Torasemid AL 5mg	5mg	Tab	1	-	-	-	Tab	mit Flüssigkeit am Morgen	Bluthochdruck, Wasseransammlungen
Cinnarizin, Dimenhydrinat	Arlevert	20/40mg	Tab	-	-	-	-	Tab	abgesetzt	Schwindel
Moclobemid	Aurorix 300	300mg	Tab	1	-	-	-	Tab	nach dem Essen	Stimmungsaufhellung
Opipramol	Opipramol Stada 100mg	100mg	Fta	-	-	-	0,5	Tab	zu oder nach der Mahlzeit	Stimmungsaufhellung
Betahistin	Aequamen	6mg	Tab	-	1	1	-	Tab	unabhängig der Mahlzeit	Schwindel
Tizanidin	Sirdalud	4mg	Tab	-	1	1	-	Tab	unabhängig der Mahlzeit	Muskelentspannung
Tolperison-HCl	Mydocalm	50mg	Fta	1	1	1	-	Tab	nach dem Essen	Muskelentspannung
Propiverin-HCl	Propiverin HCl Stada 15mg	15mg	Fta	#####	-	1	-	Tab	vor den Mahlzeiten	Blasenschwäche
<b>Wichtige Angaben:</b>	<p>Tägliche Einreibung mit Aloe Vera Gel zur Verbesserung der Krämpfe in den Beinen.</p> <p>Die Wirkstoffe Amlodipin und Lercanidipin wurden zu Gunsten von Nitrendipin abgesetzt.</p> <p>Die Neurologin Frau ... erwägt Absetzen von Aurorix. Dies kann sich günstig auf Blutdruck und Schwindel auswirken.</p> <p>Die Aufführung der NEM entfällt an dieser Stelle auf Grund der Vielzahl dieser. Schaebens HHN und zwei Vit. D Produkte absetzen.</p>									



2004



Quelle: Biogen Idec



Quelle: Novartis  
2011



2013



Quelle: Genzyme

Quelle: MerckKGaA

2017



2018

Quelle: Roche



Quelle: Celgene  
2020



2020

www.pharmatitle.com



2021

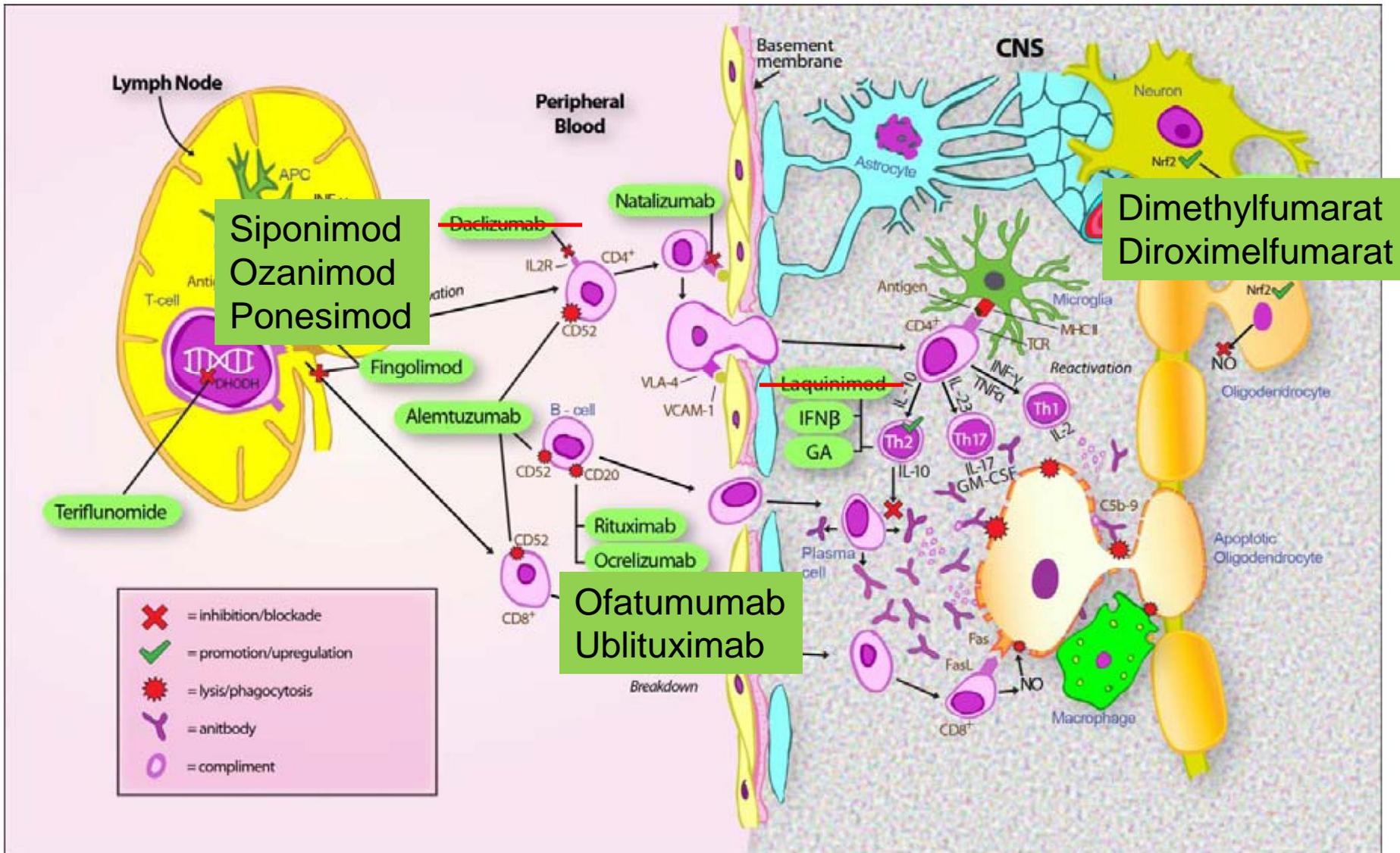
Johnson & Johnson



2023: Briumvi® (Ubituximab) zur Behandlung der schubförmigen MS, zielt selektiv auf CD20-exprimierende B-Zellen ab

# Autoimmuner Prozess

Kai Girwert 2024



Handelsname (Wirkstoff)	Anwendung	Wirksamkeit	Weiteres
Gilenya® (Fingolimod)  2022: Generisch verfügbar!	Per oral, täglich 1 Tablette	50% höhere Reduktion der Schubrate gegen Avonex®  Alle S1P-Modulatoren zeigen Rebound-Effekte nach Absetzen!	UAW-Monitoring Bradykardie Makulaödem Leberwerterhöhung Virale Infekte Verschlechterung der Lungenfunktion Hautkrebsscreening Teratogenität  PML
Mavenclad® (Cladribin)	Per oral 2 Tablettenserien	58%ige Reduktion der Schubrate gegen Placebo	„geringe“ therapeutische Belastung <b>Unsichere Datenlage, PML</b>
<b>Mayzent® (Siponimod)</b>	Per oral, täglich 1-2mg	Verzögerung der (bleibenden) Behinderungsprogression nach EDSS	s. Gilenya®
Zeposia® (Ozanimod)	Per oral, täglich 1 Tablette	RRMS; Behinderungsfort- schritt analog zu INF-Beta	s. Gilenya®
Ponvory® (Ponesimod)	Per oral, täglich 1 Tablette	-30% Schubratenreduktion im Vergleich zu Teriflunomid, Stabilisierung der Fatigue	<b>14 Tage auftitrieren, auch bei Therapieunterbrechung von mehr als vier Tagen (k)Ein Erstdosismonitoring?</b>

Handelsname (Wirkstoff)	Anwendung	Wirksamkeit	Weiteres
Tysabri® (Natalizumab)	4-wöchentlich: Infusion/Injektion	70%ige Reduktion der Schubrate gegen Placebo	PML
Lemtrada® (Alemtuzumab)	2 Infusionsserien 5 Tage (Jahr 1) 3 Tage (Jahr 2)	30-50% höhere Reduktion der Schubrate gegen Rebif®	„geringe“ therapeutische Belastung Akute und chronische UAW
Ocrevus® (Ocrelizumab)	6 monatliche Infusion oder s.c. Gabe	46% höhere Reduktion der Schubrate gegen Rebif® Erstes Therapeutikum, das PPMS verlangsamen kann!	Seltene Anwendung, (PML)
Kesimpta® (Ofatumumab)	s.c., 1x monatlich	-50-60% Schubratenreduktion im Vergleich zu Teriflunomid,	Ab der vierten Dosis ist Eigenanwendung möglich

### Ocrevus® (Ocrelizumab)

- Wirkt bei **RRMS** stärker als Interferone
- Reduziert bei **PPMS** das Risiko für das Fortschreiten einer Behinderung um 25%
  - Effekt wird als „mäßig“ bezeichnet

### Briumvi® (Ublituximab)

- senkt laut EMA die jährliche Schubrate um 49% - 59% bei gleichzeitiger Verringerung der Anzahl akuter entzündlicher Läsionen um mindestens 90% im Vergleich zu Teriflunomid.

## NEWS

29.10.2024

## Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren zur Behandlung der Multiplen Sklerose

KKNMS-Stellungnahme zu den BTKi-Studienergebnissen

[Download \(PDF\) ↓](#)

29.10.2024 – Bruton-Tyrosinkinase-Inhibitoren (BTKi) werden aktuell für die Behandlung verschiedener Autoimmunerkrankungen entwickelt, insbesondere für Multiple Sklerose (MS). In beiden Präparate Evobrutinib und Tolebrutinib konnten in der schubförmigen MS keine Überlegenheit gegenüber Teriflunomid zeigen. Allerdings liegen nun erstmals positive Studienergebnisse für Tolebrutinib für die Therapie der sekundär-progredienten MS ohne Schübe vor, die Hoffnung bei MS-Betroffenen wecken. Der mögliche Nutzen und die potentiellen Risiken dieser neuen Substanzklasse sollen hier erläutert werden.

- durch Hemmung der Bruton-Tyrosinkinase können intrazelluläre Signalwege für die Reifung, die Proliferation, das Überleben und die Aktivierung von B Zellen und myeloischen Zellen blockiert werden.
- Wirken peripher und im ZNS; Verminderung der Behinderungsprogression?
- Lebertoxizität?

Tabelle 2: Klinische Merkmale von MS und PML

Kai Girwert 2024

Merkmale mit Hinweis auf:		
	MS	PML
Beginn	akut	subakut
Entwicklung		
	→ über Stunden bis Tage	→ über Wochen
	→ stabilisieren sich normalerweise	→ progredient
	→ verschwinden spontan, auch ohne Therapie	
Klinische Manifestation		
	→ Diplopie	→ Aphasie
	→ Parästhesie	→ Verhaltens- oder kognitive Änderungen und neuropsychologische Auffälligkeiten
	→ Paraparese	→ Retrochiasmale Visusstörungen
	→ Optikusneuritis	→ Hemiparese
	→ Myelopathie	→ Krampfanfälle
		→ Ataxie (bei GCN)

Quelle: Tysabri – Schulungsmaterial Ärzte 2019

GCN = Körnerzellen-Neuronopathie; MRT = Magnetresonanztomographie; MS = Multiple Sklerose; PML = Progressive Multifokale Leukenzephalopathie

**Hinweis:** Eine PML kann sich auch durch andere, nicht in dieser Tabelle aufgeführte klinische Merkmale äußern. Zeichen mittels MRT nachgewiesen werden.

Referenz: Kappos 2011

Bei JCV-positiven-Patienten sollen bei Bedarf CD-20-MAK eingesetzt werden!

## Symptome:

1. neurologische Störungen des Hör-, Sprach-, Denk- und Erinnerungsvermögens
2. Schwäche- und Taubheitsgefühl der Extremitäten und/oder
3. Persönlichkeitsstörungen/-veränderungen.
4. TOD



1. Aufklärung
2. Kontrolle
3. Therapieumstellung oder -abbruch

# Was ist die „richtige“ Basistherapie!?

- Wirksamkeit
- Injektionen ja / nein → technisches Equipment
  - Injektionsreaktionen
  - Körperliches Leiden nach der Injektion
  - Erfahrung mit der Therapie?
- Komfort einer Tabletteneinnahme
  - Sind mögliche Nebenwirkungen/Risiken akzeptabel?
    - Familienplanung / Teratogenität
    - „Harmloser“ Haarausfall
    - „Befindlichkeit“: GIT-Störungen / Flush
    - Infektionsrisiko / nachhaltige UAW

➤ **Größerer Nutzen bedeutet größere Risiken!**

# Symptomorientierte Therapie

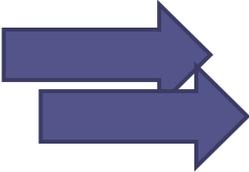
Lebensqualität erhalten, die Wünsche des Patienten berücksichtigen  
Nutzung einer standardisierten Checkliste

# Fragerunde 2 – Richtig ist?

1. Alle MS-Patienten profitieren von cannabishaltigen Arzneien
2. Depressionen treten häufig bei MS-Patienten auf
3. Eine Amalgamsanierung hilft gut bei Muskelkrämpfen
4. Fampyra®: verbessert kognitive Fähigkeiten

Abbildung D1: Standardisierte Checkliste zur Symptomabfrage

Symptom	Ja / Nein	Therapie	Kommentar
Mobilitätseinschränkungen / Paresen			
Spastik / nächtliche Spasmen			
Ataxie / Tremor			
Feinmotorikstörung			
Gleichgewichtsstörung			
Fatigue			
Schlafstörungen			
Uhthoff-Phänomen			
Kognitive Störungen			
Depression			
Blasenentleerungsstörung			
Imperativer Harndrang / Inkontinenz			
Darmfunktionsstörung			
Sexualfunktionsstörung			
Sonstige vegetative Störung			
Sensibilitätsstörung			
Schmerzen / Parästhesien			
Visusstörung			
Okulomotorikstörung			
Dysarthrie			
Dysphagie			
Epileptische Anfälle			
Sonstige Paroxysmen			
Sonstiges			



Wirkstoff	Handelsname	Stärke	Form	Zeitpunkt				Einheit	Hinweise	Behandlungsgrund
				morgens	mittags	abends	zur Mahlzeit			
Dimethyl fumarat	Tecfidera 240mg	240mg	Kaps.	1	0	1	0	Stück	während einer Mahlzeit	Multiple Sklerose
Fampridin	Fampyra 10 mg	10mg	RET	1	0	1	0	Stück	auf nüchternen Magen einnehmen	Zur Verbesserung der Gehfähigkeit
Baclofen	Baclofen Ratiopharm 10 mg	10mg	TAB	1	0	1	1	Stück	zu den Mahlzeiten oder mit Milch einzunehmen	Spastizität der Skelettmuskulatur bei Multiple Sklerose
Darifenacin	Emselex 7,5 mg	7,5mg	RET	1	0	0	0	Stück	zu oder unabhängig von einer Mahlzeit	Symptomatische Behandlung von Dranginkontinenz
Bupropion hydrochlorid	Bupropion Hexal 150mg	150mg	RET	2	0	0	0	Stück	unabhängig von den Mahlzeiten	Depression, Müdigkeit
Duloxetin hydrochlorid	Duloxetin Zentiva 60 mg	60mg	HKM	0	0	1	0	Stück	unabhängig von den Mahlzeiten	Depression, Schmerzen
Levomethadon hydrochlorid	L Polamidon Tropfen	5mg	TRO	5	0	5	0	Tropfen	Flasche senkrecht halten kann bis 8 Tropfen 2 x tgl. genommen werden	Schmerzen
0,03mg Ethinylestradiol / 2mg Dienogest	Velafee 0,03mg/2mg	0,03mg/2mg	FTA	1	1	1	1	Stück	jeden Tag zu etwa gleicher Zeit	Verhütung
Ibuprofen	Ibuflam 600 mg	600mg	TAB					Stück	Bei Bedarf Nach dem Essen bis zu 3 x tgl.	Schmerzen
Ibuprofen	Ibuflam 800mg	800mg	TAB					Stück	Bei Bedarf Nach dem Essen bis zu 2 x tgl. Achten! Nicht mit Ibuflam 600mg	Schmerzen
Paracetamol	Paracetamol Ratiopharm 500mg	500mg	TAB					Stück	Bei Bedarf 1-2 Tab. Bis max. 4 x tgl	Schmerzen
Furosemid	Furosemid ABZ 40mg	40mg	TAB					Stück	Bei Bedarf 1 Morgens auf nüchternen Magen	Ödeme, Wassertablette
Mometason furoat	Mometahexal 50 µg	0,05mg	NAS					Hub	Behälter gut schütteln 1-mal tgl. 2 Sprühstöße in jede Nasenöffnung	Heuschnupfen
Macrogol	Macrogol Hexal Plus	13,125g	PLE					Beutel	Bei Bedarf 1-3 Beutel tgl. in 125ml Wasser auflösen und trinken	Verstopfung
Amoxicillin	Amoxi 1000 1 A Pharma	1000mg	FTA	1	1	1	0	Stück	alle 8 Stunden nach dem Essen	Infekt

**Wichtige Angaben:**

# Kernprobleme

- Geschwollene Beine
  - Nephrotoxizität: Tecfidera® + NSAR + Diuretikum → Fampyra®?
- Müdigkeit
  - Fatigue
  - UAW Emselex®, Baclofen; schlechter Schlaf durch Schmerz / Duloxetin?
- Schmerz
  - PCM, Ibuprofen (doppelt), Duloxetin, L-Polamidon
  - Baclofen
  - Welche weiteren Optionen?
- Verstopfung: Bedarfsmedikation anbieten

## Weiteres:

- Wunsch nach Arzneimittelreduktion!
  - Warum die beiden Antidepressiva? 1x2 Bupropion 150mg = 1x300mg)
- Dosis Velafée®

# Symptomorientierte Therapie

Die zwei „NEUEN“ aus 2011!

Fampyra®



Sativex®



Quellen: (1) Biogen Idec, (2) Almirall,

# Fampyra<sup>®</sup> (07/11)

## ...zur Verbesserung der Gehfähigkeit von erwachsenen MS-Patienten (EDSS 4 – 7) bei allen Verlaufsformen der MS!

- Erhöhung der Gehgeschwindigkeit, Steigerung der Lebensqualität
- 1/3 aller Behandelten spricht innerhalb von 14 Tagen auf Therapie an
- Kann als Monotherapie und in Kombination mit bestehenden Basistherapeutika eingesetzt werden

Dosierung: 2x täglich 10mg; nüchtern  
Erstverordnung auf zwei Wochen begrenzt;

- Bei fehlender Besserung sollte das AM wieder abgesetzt werden

UAW: Harnwegsinfekte, Schlaflosigkeit, Angst, Schwindel, Kopfschmerz

- Achtung: in den ersten 4-8 Wochen Sturzrisiko im Blick behalten
- Fampridin besitzt eine geringe therapeutische Breite – Krampfanfälle!



# Fazit

# Fazit

- Bezüglich der Krankheitsentstehung besteht weiterhin Unklarheit, aber die Forschung erlangt auch hier kleine Fortschritte
- Schubtherapie und die Nach-Diagnosezeit fordern den Patienten körperlich und mental
  - Die Krankheit und die Therapien verstehen und damit umgehen
- Die MS-Therapie hat sich in den letzten enorm entwickelt: orale Arzneiformen und neue Optionen; es gibt nicht die BESTE Therapie
  - Mit der Potenz eines Arzneimittels korreliert des Risiko
- Verschaffen Sie sich einen Überblick über Ihren Patienten
  - Informationsbedarf und Hauptsymptome
  - Körperliche und psychische Symptome berücksichtigen
- Die MS trifft die meisten Patienten in Zeiten der grundlegenden Lebensplanung! Aber:

**Die MS bedeutet nicht das Ende des Lebens,  
aber ein anderes Leben!**