

universum

Innere Medizin

Expertenforum

Entgeltliche Beilage zur Ausgabe 08 | 23

Entyvio® (Vedolizumab)

Früher Therapiebeginn, bessere Wirkung¹

Morbus Crohn ist eine chronische Erkrankung mit meist progressivem Verlauf.² Über die Zeit kann es zu Komplikationen wie Fisteln oder Stenosen und zur Notwendigkeit chirurgischer Eingriffe kommen. Die frühzeitige Anwendung modernerer Therapeutika kann den Krankheitsprogress verzögern und eine höhere Lebensqualität ermöglichen.³⁻⁵

Morbus Crohn (MC) ist eine chronisch entzündliche Darmerkrankung, die sich durch einen variablen Symptomprogress auszeichnet.² Dabei steigt der Anteil der Patient:innen mit strikturierenden oder penetrierenden Verlaufsformen mit den Krankheitsjahren an.⁶ Mehrere Studien haben gezeigt, dass die Progression der Erkrankung bei rechtzeitigem Beginn einer effizienten Therapie verlangsamt werden kann.³⁻⁵

Therapieziele

Mit der Einführung moderner Therapeutika haben sich auch die Behandlungsziele geändert.^{3, 7} Die STRIDE-Initiative definiert in ihren 2021 überarbeiteten Empfehlungen erstmals kurz-, mittel- und langfristige Therapieziele für MC und Colitis ulcerosa (CU). Kurz- bis mittelfristig soll durch die Behandlung ein symptomatisches Ansprechen, bzw. eine symptomatische Remission sowie eine Normalisierung des CRP-Wertes erreicht werden. Mittelfristiges Ziel ist die Reduktion des Calprotectin-Spiegels in einen akzeptablen Bereich und auf lange Sicht soll durch die Therapie endoskopische Heilung, eine Normalisierung der Lebensqualität und vor allem das Nichtvorhandensein von Behinderungen erreicht werden.⁸

Vedolizumab bei Morbus Crohn

Bereits 2014 wurde der monoklonale Antikörper Vedolizumab in der EU zugelassen. Vedolizumab ist ein immunsuppressives Bio-

logikum, das selektiv im Gastrointestinaltrakt wirkt. Es ist ein humanisierter monoklonaler Antikörper, der spezifisch an das $\alpha_4\beta_7$ -Integrin bindet, welches bevorzugt auf in die Darmwand eindringenden T-Helfer-Lymphozyten exprimiert wird.⁹

Besonders bei Anwendung früh im Krankheitsverlauf kann mit Vedolizumab erfolgreich behandelt werden, wie exemplarisch anhand von von Daten zu Remission und Persistenz und Persistenz in den folgenden Studien belegt wurde.

Endoskopische und histologische Remission: Die Studie LOVE-CD untersuchte an 110 Patient:innen „open label“ die Effizienz von Vedolizumab bei einer Gabe über 52 Wochen. Der primäre Endpunkt war der Anteil an Patient:innen in endoskopischer Remission nach 52 Wochen (Definition: Simple Endoscopic Subscore < 4). In der gesamten Studienpopulation, waren 33 % bzw. 36 % der Patient:innen nach 26 bzw. 52 Behandlungswochen in endoskopischer Remission. 66 % der Patient:innen erreichten zu Woche 26 eine histologische Remission (Robarts Histopathology Index ≤ 6).¹⁰

In diesem Zusammenhang kann auch auf eine Interimsanalyse der sogenannten LOVE-CD-EARLYVERSUS-LATE Studie hingewiesen werden, die rezent am UEGW 2022 präsentiert wurde.¹ Hier wurden 157 MC-Patient:innen nach Erkrankungsdauer über und unter 2 Jahre in zwei Kohorten eingeteilt; jene Patient:innen, die die Vedolizumab-Behandlung

in einem frühen Erkrankungsstadium erhielten, erreichten nach 26 Wochen den stringenten kombinierten Endpunkt ‚steroidfreie klinische Remission plus endoskopische Remission‘ signifikant häufiger als jene Patient:innen mit einer Erkrankungsdauer über 2 Jahren.¹

Therapiepersistenz: In der Real-World-Studie VEDO-IBD wird die Verwendung von Vedolizumab und TNF- α -Antikörpern in der Erstlinientherapie bei MC untersucht. In der 2-Jahres Auswertung der Induktions-Responder zeigte sich, dass die Rate an Patient:innen unter laufender Vedolizumab-Therapie höher ist als in der Vergleichsgruppe (Therapiepersistenz: 83 % bei Vedolizumab versus 56 % bei TNF-alpha-Antikörper). Insgesamt konnte in der modifizierten Intention-to-treat-Analyse eine klinische Remission (Harvey-Bradshaw Index ≤ 4) bei 64,2 % im Vedolizumab-Arm gegenüber 44,7 % im Anti-TNF-alpha-Arm gefunden werden.¹¹ ■

1 D'Haens et al., United European Gastroenterol J 2022; 10(S8):104–105

2 Solberg IC et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5(12):1430–1438

3 Allen PB et al., Aliment Pharmacol Ther 2017; 45(8):1058–1072

4 Colombel JF et al., Gastroenterology 2017; 152(2):351–361.e5

5 Chateau T, Laurent PB, United European Gastroenterol J 2020; 8(2):133–139

6 Cleynen I et al., Lancet 2016; 387(10014):156–167

7 Allen PB et al., Curr Opin Gastroenterol 2013; 29(4):397–404

8 Turner D et al., Gastroenterology 2021; 160:1570–1583

9 EPAR-Produktinformation „Entyvio®“, aktueller Stand

10 Löwenberg M et al., Gastroenterology 2019; 157(4):997–1006.E6

11 Bokemeyer B et al., Inflamm Bowel Dis 2023 Jul31; izad138.

EXPERTENUMFRAGE

ZUM THEMA: EFFEKTIVE THERAPIE BEI MORBUS CROHN

**Ao. Univ.-Prof.
Dr. Robert Koch**

Universitätsklinik für Innere
Medizin I, Innsbruck



**OÄ Dr.ⁱⁿ Julia
Wachter-Welzl**
Innere Medizin II,
LKH Mistelbach



1. Welchen Stellenwert haben Biomarker, die das Ansprechen auf eine Therapie voraussagen können, in der Therapieentscheidung?

Heute werden Therapien meist nach dem „Try and error“-Prinzip angewandt. Biomarker, die ähnlich wie in der Onkologie bereits vor Therapiebeginn anzeigen, welches Präparat bei den Patient:innen am wirksamsten sein wird, fehlen uns leider in der Therapie der CED. Um das Therapieansprechen im Verlauf zu beurteilen, ist das fäkale Calprotectin ein hilfreicher Parameter, der regelmäßig verwendet werden soll.

Der Weg führt langsam in Richtung der personalisierten Medizin. Im klinischen Alltag ist die Verfügbarkeit und somit Nutzung von prädiktiven Biomarkern wie genetische Testung, Expressionsanalysen und Mikrobiomanalysen allerdings faktisch nicht präsent.

2. Welche therapeutischen Ziele verfolgen Sie kurz-, mittel- und langfristig und welche Ziele haben Ihre Patient:innen?

Das kurzfristige Therapieziel ist die Reduktion der klinischen Beschwerden. Mittelfristige Ziele sind ebenfalls die Beschwerdefreiheit, die Normalisierung von Biomarkern wie fäkales Calprotectin und CRP und das Erreichen der mukosalen Heilung. Langfristig sollte der Krankheitsverlauf positiv beeinflusst werden, wie z. B. die Reduktion der Hospitalisierungs- und Operationsrate, Verhinderung von Fisteln oder Strikturen.

Eine Reduktion der individuell am stärksten belastenden Symptome sind die kurzfristigen Ziele – oft im Sinn der Schubunterbrechung. Mittelfristig ist die Remissionsinduktion das Ziel. Langfristig ist die Erhaltung einer tiefen Remission bei gleichzeitiger guter Toleranz der Therapie anzustreben. Oft erweitern sich die Ziele der Patient:innen erst unter der Therapie, nachdem sie sich zuvor mit ihrer Krankheit arrangiert hatten.

3. Wann ist der richtige Zeitpunkt, um mit einer Advanced Therapy zu starten?

Eine Advanced Therapy ist eine Therapie mit einem Biologikum oder einem Small Molecule wie einem JAK-Inhibitor oder S1PR-Modulator. Diese Therapien sind sehr gut wirksam und weitgehend sicher. Sie sollten daher frühzeitig, nach dem Versagen der konventionellen Therapie angewandt werden.

Im klinischen Setting wende ich meistens den Top-down Approach an – die Basistherapie wurde oft bereits extramural ausgereizt, es besteht bereits eine lange Krankengeschichte, oder die Erstpräsentation der Patient:innen ist in einem besonders kritischen Zustand. Eine frühe Advanced Therapy kann das Auftreten von krankheitsassoziierten Komplikationen verhindern und die Funktion des Darms erhalten.

4. Was würden Sie brauchen, um Ihre Patient:innen noch besser behandeln zu können? Was würden Sie sich wünschen?

Um die Patient:innen noch besser behandeln zu können, ist eine frühzeitige Vorstellung bei erfahrenen CED-Spezialist:innen nötig. Wenn die Patient:innen erst nach Steroidtherapie und mit Komplikationen wie Fisteln oder Strikturen vorgestellt werden, ist eine Advanced Therapy sicherlich schlechter wirksam. Zudem ist eine engmaschige Kontrolle wichtig, um frühzeitig ein fehlendes Ansprechen oder einen Wirkverlust zu erkennen und darauf adäquat reagieren zu können.

Die Kapazitäten an CED-Spezialambulanz sind limitiert, hier müsste der Zugang bei gleichzeitig optimierter Weiterbetreuung im extramuralen Bereich erleichtert werden. Infusionsordinationen für Biologikatherapien, eine bessere Vernetzung mit niedergelassenen Kolleg:innen, der Primärversorgung, aber auch Patientenvereinigungen und Selbsthilfegruppen sowie die Förderung der Ausbildung und des Einsatzes von CED-Nurses stehen auf meiner Wunschliste.

5. Bei welchen Patient:innen ist Vedolizumab für Sie die erste Wahl bei der Biologikatherapie des Morbus Crohn?

Durch den darmselektiven Ansatz ist das Sicherheitsprofil etwas vorteilhafter als bei TNF-Blockern (Real-World-Studie EVOLVE). Wie die VERSIFY-Studie zeigt, kann Vedolizumab beim MC im Kolon häufiger eine mukosale Heilung erreichen als im Ileum, sodass Patient:innen mit einer Entzündung im Kolon besonders profitieren. Sollte bei Patient:innen Komorbiditäten oder eine Infektneigung ein Problem darstellen, sollte auch primär an eine Therapie mit Vedolizumab gedacht werden.

Bei Patient:innen mit isoliertem Befall des Kolons und bei Komorbiditäten wie Tumoranamnese oder Herzinsuffizienz ist Vedolizumab zu bevorzugen. Die Erkenntnisse der letzten Jahre zeigen, dass die Wahl des 1. Therapeutikums entscheidend für das Ansprechen ist. Eine sorgfältige Entscheidung anhand des Phänotyps der Erkrankung, möglicher extraintestinaler Manifestationen und patientenabhängiger Faktoren ist notwendig.

OA Dr. Peter Piringer

Interne 4, Ordensklinikum
Linz – Barmherzige
Schwestern

**Ass.-Dr. in Elisabeth Fuchs**

Innere Medizin I,
Krankenhaus Barmherzige
Brüder Wien

**Prim. Dr. Hanspeter Gröchenig**

Abteilung für innere
Medizin, Krankenhaus
Barmherzige Brüder
St. Veit/Glan



Derzeit gibt es keine Biomarker, die das Therapieansprechen für einzelne Medikamente sicher vorhersagen. Die Gen-Expressionsmuster von CD8+ T-Lymphozyten dürften zwischen leichten und schweren Verläufen unterscheiden (hierorts noch nicht verfügbar). Etablierte Parameter wie z. B. extensiver Befall, niedriges Albumin und eine hohe Entzündungslast (Calprotectin oder Endoskopie) sind therapieentscheidend.

Neben dem klinischen Ansprechen der Patient:innen ist der Einsatz von Treat-to-Target-Strategien zur Erfolgskontrolle essenziell. Durch die regelmäßige Bestimmung des fäkalen Calprotectins, laborchemischer serologischer Parameter und, je nach Wirkstoff, Medikamentenspiegeln besteht die Möglichkeit, den Therapieerfolg oder das Therapieversagen bereits in der Induktionsphase zu erkennen und darauf zu reagieren.

Leider gibt es bis jetzt noch keine in der klinischen Praxis verfügbaren Biomarker, die das Therapieansprechen voraussagen und somit die Therapieentscheidung mitbeeinflussen können. In Zukunft könnten eventuell epigenetische Biomarker (DNA-Methylierungen) diese Lücke füllen – erste vielversprechende Daten dazu wurden am diesjährigen ECCO-Kongress präsentiert.

Unsere Patient:innen wünschen sich eine Beschwerdefreiheit, im besten Fall ohne Medikamente. Gezielt wirksame und nebenwirkungsarme Therapien werden bevorzugt. Ärztlicherseits orientieren wir uns an den STRIDE-II-Kriterien. Wir beginnen frühzeitig mit einer an die Erkrankungsschwere angepassten Behandlung und optimieren anschließend diese Therapie anhand von Klinik und Biomarkern.

Das wichtigste kurzfristige Ziel ist die Symptomkontrolle. Mittel- und langfristig geht es um die Kontrolle der organbezogenen und systemischen Entzündung. Bisher wurde die lückenlose endoskopische mukosale Heilung als Therapieziel angesehen. Inwieweit das transmurale Ausheilen unter Berücksichtigung der Kosten und Nebenwirkungen einer Therapie den langfristigen Verlauf positiv beeinflusst, wird derzeit untersucht.

Das wichtigste Behandlungsziel aus Sicht der Patient:innen ist die Beschwerdefreiheit mit normalisiertem Stuhlgang und fehlenden Bauchschmerzen. Therapeutisch sollte man sich an den STRIDE-II-Kriterien orientieren, die kurzfristig eine symptomatische Remission, mittelfristig eine Normalisierung des Calprotectin-Wertes und langfristig eine mukosale Heilung fordern.

Durch die Entwicklungen der letzten Jahre ist es uns möglich, eine Advanced Therapy frühzeitig zu starten. Der „Zwischenschritt“ mit Azathioprin wird in der Praxis nur noch selten gegangen. Unter Berücksichtigung der Risikofaktoren wird man erstattbare Advanced Therapies möglichst frühzeitig beginnen.

Der richtige Zeitpunkt hängt von mehreren Faktoren ab: Wie ist der Schweregrad der Entzündung? Gibt es ein unzureichendes Ansprechen auf konventionelle Therapien oder eine Beeinträchtigung der Lebensqualität? Das langfristige Ziel sollte eine steroidfreie Behandlung sein, da dadurch nicht nur potenzielle Nebenwirkungen minimiert werden, sondern auch der weitere Verlauf der Erkrankung positiv beeinflusst werden kann.

Der richtige Zeitpunkt für eine „advanced therapy“ besteht aus meiner Sicht immer dann, wenn unter optimierter Basistherapie die zuvor genannten STRIDE-II-Kriterien nicht erfüllt werden.

Darmgezielte, nebenwirkungsarme Therapien und die zuvor angesprochenen Tools zur Risikostratifizierung wären für eine individualisierte Behandlung essenziell. Zusätzlich würde ich mir eine einfachere Erstattung von in erster Therapielinie zugelassenen Medikamenten wünschen.

Für die optimale Behandlung ist ein funktionierendes Netzwerk mit Spezialambulanzen erforderlich, an die sich Patient:innen wenden können, die mit der zugelassenen Medikation kein Auslangen finden. Diese Ambulanzen umfassen spezialisierte Gastroenterolog:innen, CED-Nurses, Viszeralchirurg:innen mit Schwerpunkt Darm- und Fisteloperationen und bieten auch die Möglichkeit, an klinischen Studien teilnehmen zu können.

Wünschenswert wären prädiktive Biomarker, anhand derer ein spezifisches, individualisiertes Therapiekonzept aufgebaut werden kann. Wichtig ist auch ein ausreichendes Verständnis der betroffenen Patient:innen über ihre chronisch entzündliche Darmerkrankung. Ein oftmals übersehener Punkt für die so wichtige Therapieadhärenz.

Anhand der Studiendaten ist der Kolonbefall der zu bevorzugende Einsatzbereich von Vedolizumab. Komorbiditäten der Patient:innen (z. B. Alter, kardiovaskuläre Erkrankungen und Malignome in der Anamnese) sind ebenso maßgeblich für die Therapieauswahl. Ich persönlich würde den, laut Leitlinien vorgesehenen, Einsatz von Azathioprin im Kolon in vielen Situationen auf Vedolizumab umdenken.

Bei Morbus Crohn, insbesondere bei Patient:innen mit einem kolonischen Befallsmuster, kann Vedolizumab auch als Erstlinien-Biologikum eingesetzt werden, da es nach aktuellen Studien keine Auswirkungen auf die Wirksamkeit zukünftiger Therapien zu haben scheint. Als darmselektiver Integrin-Antagonist eignet sich Vedolizumab auch besonders gut für Menschen mit Komorbiditäten.

Vedolizumab kann bei biologikanaiven Patient:innen mit mittelgradiger entzündlicher Aktivität als Therapie erster Wahl betrachtet werden. Bei älteren Patient:innen sollte Vedolizumab aufgrund des guten Sicherheitsprofils immer in eine frühe Therapieentscheidung miteinbezogen werden. Auch im postoperativen Setting gibt es mittlerweile vielversprechende Studiendaten zu Vedolizumab. Hier gibt es derzeit keine Zulassung.



Morbus Crohn

Die richtige Therapie zum richtigen Zeitpunkt

Die Therapie von immunmedierten Erkrankungen hat in den letzten Jahren große Fortschritte erfahren. Nicht nur im Bereich der chronisch entzündlichen Darmerkrankungen wie Morbus Crohn (MC), sondern bei anderen Erkrankungen der Haut, Gelenke und Bindegewebe. Mitzunehmenden Möglichkeiten stellt sich aber auch die Frage, wie man diese Therapieoptionen sinnvoll einsetzen, sequenzieren und potentiell kombinieren kann, sodass jede:r Patient:in die Therapie erhält, die jeweils am besten für sie/ihn wirkt.

Risikoabschätzung für maßgeschneiderte Therapie

Grundsätzlich ist immer das Risiko der Grunderkrankung gegen das Risiko der medikamentösen Intervention, also der Immunsuppression, abzuwägen. Je größer der Druck der Grunderkrankung, umso eher ist man bereit, höhere Risiken durch die Therapie in Kauf zu nehmen. Das große Problem bislang ist, dass die Forschung und Entwicklung jener Biomarker, die helfen sollen, diese Therapien den richtigen Patient:innen zuzuordnen, im Vergleich zur Medikamentenentwicklung vernachlässigt wurden und vorhandene Daten zumeist auf retrospektiver Basis erhoben wurden. Für Vedolizumab bei Morbus Crohn wurde kürzlich ein interessantes „Entscheidungsfindungs-Tool“ vorgestellt.¹

Der frühe Einsatz von wirksamen Medikamenten nach rascher Diagnose und das ehest-

mögliche Durchbrechen der Entzündungslast stellt die wichtigste Voraussetzung für das Erreichen langfristiger Therapieziele dar. Diesbezüglich ist es unerlässlich, das individuelle Risiko anhand der klinischen Symptomatik, des endoskopischen Bildes und von Biomarkern akkurat abschätzen zu können. Bei entsprechendem Entzündungsdruck sollten die Patient:innen so früh wie möglich eine „advanced therapy“ erhalten. Ein übergeordnetes Ziel ist dabei immer auch die Steroidfreiheit.

Kurz-, mittel- und langfristige Ziele werden anhand der Initialpräsentation formuliert und dienen mittlerweile auch in klinischen Studien häufig als Endpunkte. Mittelfristige Ziele werden meist für 8–12 Monate angesetzt, mit kurz- und langfristigen Zielen jeweils darunter bzw. darüber. Bei kurzfristigem Ansprechen wird die Therapie beibehalten. Bei Teilansprechen muss durch z. B. Dosiserhöhung bzw. Therapiekombination optimiert beziehungsweise bei Nichtansprechen gegebenenfalls hinsichtlich eines frühzeitigen Strategiewechsels evaluiert werden. Um die Belastungen, die mit einer Therapieumstellung aufgrund falsch gesteckter Ziele einhergehen, zu vermeiden, benötigt es eine umfassende initiale Risikoabschätzung und Charakterisierung der Patient:innen.

Mögliches Asset in der MC-Therapie

Insbesondere in der Frühphase sollten die Patient:innen in einem interdisziplinären Set-

ting evaluiert und ein Therapieplan erstellt werden, damit vor allem die kurz- und mittelfristigen Ziele gut und stabil erreicht werden. Es hat sich gezeigt, dass das frühe Erreichen von Therapiezielen auch ein guter Indikator für das langfristige Erreichen derselben ist. Hier sollte im Sinne der abgestuften Versorgung auch die niedergelassenen Kolleg:innen in der Versorgung und Kontrolle miteinbezogen werden. Falls sich die Parameter wiederum außerhalb des „Zielkorridors“ bewegen sollten, kann – falls erforderlich – eine Rücküberweisung ins Zentrum erfolgen. Damit kann nicht nur die Lebensqualität der Patient:innen verbessert, sondern auch die Zahl der Operationen, Krankenstände, Krankenhausaufenthalte und Arbeitsausfälle reduziert werden.

Vedolizumab ist – entgegen mancher Ansichten – ein Medikament, das auch bei Morbus Crohn sehr gut wirksam ist und mit dem viele von uns seit nun fast zehn Jahren Erfahrung haben. Es scheint, dass mit dem „Clinical Decision Support Tool“¹ jenes Patientenkollektiv mit einer besonders hohen Ansprechwahrscheinlichkeit deutlich besser selektiert werden kann. Es bleiben noch einige klinische Studiendaten abzuwarten, um beurteilen zu können, ob sich das auch im Alltag so bestätigt, was dieses Tool dann zu einem echten Asset für die richtige Zuordnung dieses Medikaments machen könnte. ■

¹ Dulai PS et al., Gastroenterol 2018; 155:687–95

Wir danken der Firma Takeda Pharmaceuticals Austria für die finanzielle Unterstützung des Expertenforums!

C-APROM/AT/ENTY/0243, 09 2023

FACHKURZINFORMATION: Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung. Entyvio® 108 mg Injektionslösung in einer Fertigspritze. Entyvio® 108 mg Injektionslösung in einem Fertigpen

Qualitative und Quantitative Zusammensetzung: Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: Jede Durchstechflasche enthält 300 mg Vedolizumab. Nach Rekonstitution enthält 1 ml Infusionslösung 60 mg Vedolizumab. Entyvio® 108 mg Injektionslösung: Jede Fertigspritze / Jeder Fertigpen enthält 108 mg Vedolizumab in 0,68 ml. Vedolizumab ist ein humanisierter monoklonaler IgG1-Antikörper, der durch rekombinante DNA-Technik in Ovarialzellen des chinesischen Hamsters (CHO-Zellen) produziert wird. Liste der sonstigen Bestandteile: Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung: L-Histidin, L-Histidin Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Saccharose, Polysorbat 80. Entyvio® 108 mg Injektionslösung: Citronensäure-Monohydrat, Natriumcitrat-Dihydrat, L-Histidin, L-Histidin-Monohydrochlorid, L-Arginin-Hydrochlorid, Polysorbat 80, Wasser für Injektionszwecke. Anwendungsgebiete: Colitis ulcerosa: Entyvio wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver Colitis ulcerosa, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. Morbus Crohn: Entyvio wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerem bis schwerem aktiven Morbus Crohn, die entweder auf konventionelle Therapie oder einen der Tumornekrosefaktor-alpha (TNFα)-Antagonisten unzureichend angesprochen haben, nicht mehr darauf ansprechen oder eine Unverträglichkeit gegen eine entsprechende Behandlung aufweisen. Pouchitis (Entyvio® 300 mg Pulver für ein Konzentrat zur Herstellung einer Infusionslösung): Entyvio wird angewendet zur Behandlung von erwachsenen Patienten mit mittelschwerer bis schwerer aktiver chronischer Pouchitis, die sich wegen Colitis ulcerosa einer Proktokolektomie, bei der ein ileoanaler Pouch angelegt wurde, unterzogen haben, und auf eine Antibiotikabehandlung nur unzureichend oder gar nicht angesprochen haben. Gegenanzeigen: Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. Aktive schwere Infektionen wie Tuberkulose (TBC), Sepsis, Cytomegalievirus, Listeriose und opportunistische Infektionen, wie z. B. progressive multifokale Leukoenzephalopathie (PML). Pharmakotherapeutische Gruppe: Immunsuppressiva, selektive Immunsuppressiva, ATC-Code: L04AA33. Inhaber der Zulassung: Takeda Pharma A/S, Delta Park 45, 2665 Vallensbaek Strand, Dänemark. Abgabe: rezept- und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten. Informationen zu Besonderen Warnhinweisen und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung, Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen, Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit sowie Nebenwirkungen sind der veröffentlichten Fachinformation zu entnehmen. [06]

IMPRESSUM: Herausgeber: Österreichische Gesellschaft für Innere Medizin, Univ.-Prof. Dr. Günter J. Krejs, c/o Universitätsklinik für Innere Medizin, Auenbruggerplatz 15, 8036 Graz. **Medieninhaber, Korrespondenz:** MedMedia Verlag und Mediaservice GmbH, Seidengasse 9/Top 1.1, 1070 Wien, Österreich, Tel.: ++43(0)1/407 31 11-0, E-Mail: office@medmedia.at. **Print:** Print Alliance HAV Produktions GmbH, 2540 Bad Vöslau. **Hinweis:** Angaben über Dosierungen, Applikationsformen und Indikationen von pharmazeutischen Spezialitäten sind vor der Anwendung auf ihre Richtigkeit zu überprüfen. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form (Fotokopie, Mikrofilm oder ein anderes Verfahren) ohne schriftliche Genehmigung des Verlages reproduziert oder unter Verwendung elektronischer Systeme gespeichert, verarbeitet, vervielfältigt, verwertet oder verbreitet werden.