

Therapie mit Filgotinib

(Diese praxisorientierte Information für den behandelnden Arzt ersetzt nicht die Fachinformation)

Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen: _____

Die Behandlung erfolgt als kontinuierliche Langzeittherapie. Filgotinib wird als 200 oder 100 mg Tablette oral verabreicht.

Empfohlene Dosis: _____ mg einmal täglich.

Die Regeldosis beträgt 200 mg. Eine Dosis von 100 mg täglich wird empfohlen bei Patienten mit einer leicht bis mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 15 bis < 60 ml/min) und als Anfangsdosis bei Patienten ab 75 Jahren. Der kombinierte Einsatz von Filgotinib mit Methotrexat ist möglich und zugelassen.

Wirkungseintritt: Bereits nach ca. einer Woche ist mit einem Wirkungseintritt zu rechnen. Wenn nach 12 Wochen keine Besserung festzustellen ist, sollte eine Fortsetzung der Behandlung durch den Rheumatologen kritisch überprüft werden.

Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn (in der Regel beim Rheumatologen):

- Allgemeinstatus zum Ausschluss einer aktiven Infektion
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus
- Hepatitis-B-Screening.
- Untersuchung auf aktive oder latente Tuberkulose: Röntgenaufnahme des Thorax (nicht älter als 3 Monate) und geeignete Screeningtests (vorzugsweise IGRA). Bei Hinweisen auf latente Tbc: Prophylaxe möglichst schon 4 Wochen vor Therapiebeginn entweder mit Isoniazid über insgesamt 9 Monate oder mit Rifampicin über insgesamt 4 Monate bei strenger Indikationsstellung und unter regelmäßigen Kontrollen.
- Laborbestimmungen: BSG, CRP, großes Blutbild, GOT, GPT und Kreatinin. Lipidstatus (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride).

Hinweis: Bei Patienten mit einer absoluten Lymphozytenzahl unter 500/µl, einer absoluten Neutrophilenzahl unter 1000/µl oder Hämoglobinwert unter 8 g/dl sollte eine Therapie mit Filgotinib nicht begonnen bzw. vorübergehend pausiert werden. Filgotinib sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien mit Vorsicht angewendet werden.

Untersuchungsprogramm während der Therapie:

Klinische Untersuchung:

- Infektionszeichen, insbesondere obere Atemwege (Husten) sowie Herpes zoster, Fieber, Durchfälle, unklarer Gewichtsverlust

Laborbestimmungen:

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG und/oder CRP, großes Blutbild, GOT, GPT) in den ersten 3 Monaten ca. alle vier Wochen, bei stabil normalen Werten anschließend alle 8-12 Wochen, Lipidwerte ca. 12 Wochen nach Therapiebeginn, anschließend ca. alle sechs Monate.
- Auf evtl. zusätzlich erforderliche Kontrollen aufgrund der Begleitmedikation ist zu achten.

Laut EBM ist die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlung mit Ausnahme von Differenzialblutbild und CRP von der Begrenzung des Punktzahlvolumens der allgemeinen Laboruntersuchungen (Laborbudget) ausgenommen, wenn auf dem Abrechnungsschein des Patienten die Ziffer 32023 angegeben wird.

Kontraindikationen:

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einem der Hilfsstoffe, Schwangerschaft, aktive, schwere Infektionen, schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh C), Blutbildveränderungen (s.o.), höhergradige Niereninsuffizienz (Filgotinib wurde bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance <15 ml/min. nicht untersucht und wird daher bei diesen nicht empfohlen).

Impfungen:

Lebendimpfstoffe sollten unter Therapie mit Filgotinib nicht verabreicht werden, alle anderen von der STIKO empfohlenen Impfungen können und sollten erfolgen. Insbesondere sollte bei allen Patienten über 50 Jahre eine Impfung mit dem Totimpfstoff gegen Varicella-Zoster-Virus durchgeführt werden.

Unerwünschte Ereignisse:

	Häufig (≥1:100 < 1:10)	Gelegentlich (≥1:1000 <1:100)
Infektionen	Infektionen der oberen Atemwege, Harnwegsinfekte	Herpes zoster, Pneumonie
Blutbild		Neutropenie
Stoffwechsel		Hypercholesterinämie
Gastrointestinaltrakt	Übelkeit	
Laborwerte		Erhöhung von CK

Indikation zur Unterbrechung der Therapie:

Bei schwerer Infektion sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis diese unter Kontrolle ist. Bei einer absoluten Lymphozytenzahl unter 500/μl, einer absoluten Neutrophilenzahl unter 1000/μl oder einem Hämoglobinwert unter 8 g/dl sollte eine Therapie mit Filgotinib pausiert und erst wieder begonnen werden, wenn sich diese Werte normalisiert haben. Es liegen noch keine ausreichenden Daten bezüglich des Infektions- und Wundheilungsrisikos bei chirurgischen Eingriffen unter Filgotinib vor, daher wird vor größeren Eingriffen eine mehrtägige Pause empfohlen.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:

Von der Kombination von Filgotinib mit biologischen DMARDs sowie starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclosporin und Tacrolimus wird abgeraten. Filgotinib wird hauptsächlich durch Carboxylesterase 2 (CES2) metabolisiert und dann vorwiegend renal ausgeschieden, was zu Wirkspiegelanstieg durch starke CES2-Inhibitoren (z.B. Fenofibrat, Carvedilol, Diltiazem) führen kann. Filgotinib und sein primärer Metabolit inhibieren die organischen Anionentransporter (OATP) B1 und B3. Die gleichzeitige Anwendung mit OATP1B1- oder OATP1B3-Substraten (z. B. Valsartan, Statine) wird daher nicht empfohlen.

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit:

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität und Teratogenität von Filgotinib gezeigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen daher während der Anwendung von Filgotinib und für eine Woche nach Beendigung der Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Es ist nicht bekannt, ob Filgotinib in die Muttermilch übergeht. Daher sollte es in der Stillzeit nicht angewendet werden. Da in tierexperimentellen Studien auch eine verringerte Fertilität, eine eingeschränkte Spermatogenese und histopathologische Veränderungen männlicher Fortpflanzungsorgane beobachtet wurden, die dosisabhängig irreversibel waren, sollte das potentielle Risiko einer verringerten Fertilität oder Infertilität vor Behandlungsbeginn mit männlichen Patienten besprochen werden.

Hinweise (z. B. zu Besonderheiten in Ihrem KV-Bereich):