

Therapie mit Baricitinib

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

Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen: _____

Die Behandlung erfolgt als kontinuierliche Langzeittherapie. Baricitinib wird als 4 oder 2 mg Tablette oral verabreicht.

Empfohlene Dosis: __ mg einmal täglich.

Die Regeldosis beträgt 4 mg. Eine Dosis von 2 mg täglich wird empfohlen bei Patienten mit einer leicht bis mäßig eingeschränkten Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance 30 – 60 ml/min), bei Patienten ab 75 Jahren und bei Patienten mit chronischen bzw. wiederkehrenden Infekten. Patienten, die mit 4 mg täglich eine anhaltende Kontrolle der Krankheitsaktivität erreicht haben, können für eine Dosisreduktion auf 2 mg täglich in Frage kommen. Der kombinierte Einsatz von Baricitinib 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 zur Frage 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 Baricitinib nicht begonnen bzw. vorübergehend pausiert werden. Baricitinib sollte bei Patienten mit erhöhtem Risiko für tiefe Beinvenenthrombosen oder Lungenembolien sowie bei bekannter Divertikulose 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 4-8 Wochen nach Therapiebeginn, anschließend 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, deutlich eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min), schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh C). Blutbildveränderungen s.o.

Impfungen:

Lebendimpfstoffe sollten unter Therapie mit Baricitinib nicht verabreicht werden, alle anderen von der STIKO empfohlenen Impfungen können und sollten erfolgen. Insbesondere ist bei allen Patienten über 18 Jahre eine Impfung mit dem Totimpfstoff gegen Varicella-Zoster-Virus indiziert (auch wenn dies aufgrund noch gültiger STIKO-Empfehlung bisher erst ab dem 50. Lebensjahr durch die Krankenkassen erstattet wird).

Unerwünschte Ereignisse:

	sehr häufig (≥1:10)	Häufig (>1:100 < 1:10)	Gelegentlich (>1:1000 <1:100)
Infektionen	Infektionen der oberen Atemwege	Herpes zoster, Herpes simplex, Gastroenteritis, Harnwegsinfekte	
Blutbild		Thrombozytose >600.000/μl	Neutropenie <1000/μl/
Stoffwechsel	Hypercholesterinämie		Hypertriglyzeridämie
Gastrointestinaltrakt		Übelkeit	Divertikulitis
Leber		erhöhte GPT(ALT) ≥ 3-fache der oberen Norm	erhöhte GOT (AST) ≥ 3-fache der oberen Norm
Haut			Akne
Sonstiges			Gewichtszunahme, erhöhte Kreatinkinase (CK) > 5-fache der oberen Norm

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 Baricitinib 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 Baricitinib vor, daher wird vor größeren Eingriffen eine mehrtägige Pause empfohlen. Bei akuten abdominalen Symptomen sollte eine Abklärung auf mögliche Divertikulitis erfolgen.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:

Von der Kombination von Baricitinib mit biologischen DMARDs sowie starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclosporin und Tacrolimus wird abgeraten. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Kombination von Baricitinib mit Azathioprin, Tacrolimus und Cyclosporin vor. Starke Inhibitoren der Organischen Anionen-Transporter 3 (OAT3) wie Probenecid können die Bioverfügbarkeit von Baricitinib erhöhen, es sollte daher dann die niedrigere Dosis von 2 mg verwendet werden. Dies könnte auch für die Kombination mit Leflunomid gelten (Erfahrungen fehlen bisher).

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit:

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität und Teratogenität von Baricitinib gezeigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Anwendung von Baricitinib und für mindestens eine Woche nach Beendigung der Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Da Baricitinib in die Muttermilch übergeht, sollte es in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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