

Therapie mit Upadacitinib

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

Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen: _____

Die Behandlung erfolgt als kontinuierliche Langzeittherapie. Upadacitinib wird als 15 mg Retard-tablette oral verabreicht.

Empfohlene Dosis: 15 mg einmal täglich.

Der kombinierte Einsatz von Upadacitinib 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/ μ l, einer absoluten Neutrophilenzahl unter 1000/ μ l oder einem Hämoglobinwert unter 8 g/dl sollte eine Therapie mit Upadacitinib nicht begonnen bzw. vorübergehend pausiert werden. Upadacitinib 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 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 einen der Hilfsstoffe, Schwangerschaft, aktive, schwere Infektionen, schwere Leberinsuffizienz (Child-Pugh C). Blutbildveränderungen s.o.

Impfungen:

Lebendimpfstoffe sollten unter Therapie mit Upadacitinib 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:

	sehr häufig ($\geq 1:10$)	Häufig ($> 1:100 < 1:10$)	Gelegentlich ($> 1:1000 < 1:100$)
Infektionen	Infektionen der oberen Atemwege	Gastroenteritis, Harnwegsinfekte	Herpes zoster, Herpes simplex, Orale Candidose
Blutbild		Neutropenie	
Stoffwechsel		Hypercholesterinämie	Hypertriglyzeridämie
Gastrointestinaltrakt		Übelkeit	
Allgemeinsymptome		Fieber, Gewichtszunahme	
Laborwerte		Erhöhung von CK, GPT(ALT), GOT(AST)	

Indikation zur Unterbrechung der Therapie:

Bei schwerer Infektion sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis diese unter Kontrolle ist. Bei einer absoluten Lymphozytenzahl unter 500/ μ l, einer absoluten Neutrophilenzahl unter 1000/ μ l oder einem Hämoglobinwert unter 8 g/dl sollte eine Therapie mit Upadacitinib 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 Upadacitinib vor, daher wird vor größeren Eingriffen eine mehrtägige Pause empfohlen.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:

Von der Kombination von Upadacitinib mit biologischen DMARDs sowie starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclosporin und Tacrolimus wird abgeraten. Upadacitinib wird hauptsächlich hepatisch durch CYP3A4 metabolisiert, was zu Wirkspiegelanstieg durch starke CYP3A4-Inhibitoren (z.B. Ketoconazol, Clarithromycin) und Wirkspiegelsenkung durch starke Induktoren (z.B. Rifampicin, Phenytoin) führen kann.

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit:

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität und Teratogenität von Upadacitinib gezeigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Anwendung von Upadacitinib und für vier Wochen nach Beendigung der Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Es ist nicht bekannt, ob Upadacitinib in die Muttermilch übergeht. Daher sollte es in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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