

Therapie mit Tofacitinib

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

Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen: _____

Die Behandlung erfolgt als kontinuierliche Langzeittherapie. Tofacitinib wird als 5 mg Tablette verabreicht. Es ist in Kombination mit Mtx für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis nach Versagen einer oder mehrerer vorheriger DMARD-Therapien zugelassen und kann auch als Monotherapie gegeben werden, wenn Mtx nicht vertragen wird oder wenn eine Behandlung mit Mtx kontraindiziert ist.

Empfohlene Dosis: 5 mg ___ mal täglich.

Die Regeldosis beträgt 2 x 5 mg täglich. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance <30 ml/min) oder mittelschwerer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse B) sollte die Dosis auf einmal täglich 5 mg reduziert werden.

Wirkungseintritt: Bereits innerhalb weniger Wochen ist mit einem Wirkungseintritt zu rechnen. Wenn nach 12 Wochen keine (ausreichende) Besserung festzustellen ist, sollte eine Fortsetzung der Behandlung kritisch überdacht werden.

Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn:

- **Allgemeinstatus** zum Ausschluss einer aktiven Infektion.
- **Röntgenaufnahme des Thorax** nicht älter als 3 Monate.
- **Laborbestimmungen:** BSG, CRP, großes Blutbild, GPT, Kreatinin, Hepatitis-Screening (B, C), Lipidstatus (Gesamtcholesterin, LDL, HDL, Triglyzeride).
- **Untersuchung auf latente Tuberkulose** mittels geeigneter Screeningtests (IGRA, PPD-HT). Bei Hinweisen hierauf wird eine Prophylaxe mit INH und Vitamin B6 über 9 Monate empfohlen. Diese sollte 4 Wo. vor Therapie mit Tofacitinib begonnen werden.
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus

Bei Patienten mit einer absoluten Lymphozytenzahl von weniger als 750/ μ l, einer absoluten Neutrophilenzahl von weniger als 1000/ μ l oder einem Hämoglobinwert unter 9 g/dl sollte eine Therapie mit Tofacitinib nicht begonnen werden.

Untersuchungsprogramm während der Therapie:

Besonders wichtig:

- Infektionszeichen (insbesondere obere Atemwege, Herpes zoster), Fieber, Husten, Durchfälle, unklarer Gewichtsverlust
- Bei Patienten mit erhöhtem Hautkrebs-Risiko werden regelmäßige Hautuntersuchungen empfohlen.

Laborbestimmungen:

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG, CRP, großes Blutbild, GPT, CK, Kreatinin) in Woche 2 und Woche 4, dann alle 4 Wochen. Bei längerer komplikationsloser Verträglichkeit ist eine weitere Streckung der Intervalle auf bis zu 12 Wochen möglich. Serumlipide nach 8 - 12 Wochen.
- Bei Lymphozytenzahlen <750/ μ l bzw. Neutrophilenzahlen <1000/ μ l sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis diese wieder über diese Werte angestiegen sind. Gleiches gilt für einen Hämoglobinwert unter 8 g/dl, bzw. einen Hb-Abfall von über 2 g/dl.
- Auf zusätzlich erforderliche Kontrollen aufgrund der Begleitmedikation ist zu achten.

Laut EBM ist die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlung mit Tofacitinib 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 und aktueller Kinderwunsch, aktive Infektionen, schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Klasse C), Blutbildveränderungen: Neutrophile <1000/µl, Lymphozyten <750/µl, Hämoglobin <9 g/dl. Hereditäre Galactose-Intoleranz, Lactase-Mangel.

Impfungen:

Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte während der Therapie mit Tofacitinib nicht durchgeführt werden. Alle anderen von der STIKO empfohlenen Impfungen können und sollten erfolgen.

Unerwünschte Ereignisse:

	sehr häufig (≥1:10)	Häufig (>1:100 < 1:10)	Gelegentlich (>1:1000 <1:100)
Infektionen	Nasopharyngitis	Pneumonie, Influenza, Herpes zoster, Harnwegsinfekte, Sinusitis, Bronchitis, Pharyngitis	Sepsis, Tuberkulose, Pneumokokken- und andere Pneumonien, Divertikulitis, Pyelonephritis, Cellulitis, septische Arthritis, Herpes simplex- und andere Virusinfektionen
Blutbild		Leukopenie, Anämie	Lymphopenie, Neutropenie
Stoffwechsel		Hyperlipidämie	
Gastrointestinaltrakt		Übelkeit	
Leber		Erhöhte Leberenzyme	
Haut		Hautausschlag	Erytheme, Pruritus
Sonstiges		Insomnie, Kopfschmerzen, Hypertonie, Dyspnoe, Husten, Gewichtszunahme, erhöhte Kreatinkinase im Blut	Nicht-melanozytärer Hautkrebs, Parästhesien

Perioperatives Management unter laufender Therapie mit Tofacitinib:

Da es bisher keine Erfahrungen zu den Auswirkungen der Tofacitinib-Therapie auf das perioperative Risiko gibt, empfehlen wir vorerst anhand der Halbwertszeit von Tofacitinib eine 3-4 tägige präoperative Pause und die Wiederaufnahme nach erfolgter Wundheilung.

Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:

Von der Kombination von Tofacitinib mit biologischen DMARDs sowie starken Immunsuppressiva wie Azathioprin, Cyclosporin und Tacrolimus wird abgeraten. Da Tofacitinib vorwiegend hepatisch metabolisiert wird, sollte bei Komedikation mit starken Inhibitoren von Cytochrom P3A4 und P2C19, z.B. Ketoconazol, Fluconazol die Dosis auf 1 x 5 mg reduziert werden, der starke CYP3A4-Induktor Rifampicin kann zu einem Wirkverlust führen.

Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit:

Tierexperimentelle Studien haben eine Teratogenität von Tofacitinib gezeigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen deshalb während der Anwendung von Tofacitinib und für mindestens 4 Wochen nach Beendigung der Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Da Tofacitinib bei Tieren in die Muttermilch übergeht, sollte es in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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