

## 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. Es ist für die Behandlung der rheumatoiden Arthritis nach Versagen einer oder mehrerer vorheriger DMARD-Therapien zugelassen und kann als Monotherapie oder in Kombination mit Mtx eingesetzt werden.

### **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.

**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 Baricitinib begonnen werden.
- Überprüfung und ggf. Aktualisierung des Impfstatus

**Bei Patienten mit einer absoluten Lymphozytenzahl von weniger als 500/ $\mu$ l, einer absoluten Neutrophilenzahl von weniger als 1000/ $\mu$ l oder einem Hämoglobinwert unter 8 g/dl sollte eine Therapie mit Baricitinib nicht begonnen werden.**

### **Untersuchungsprogramm während der Therapie:**

#### **Besonders wichtig:**

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

#### **Laborbestimmungen:**

- Sicherheits- und Aktivitätsparameter (BSG, CRP, großes Blutbild, GPT, CK, Kreatinin) in Woche 2 und Woche 4, dann alle 4 Wochen. Eine Kontrolle der Lipide wird ergänzend nach ca. 12 Wochen empfohlen. Bei längerer komplikationsloser Verträglichkeit ist eine weitere Streckung der Intervalle auf bis zu 12 Wochen möglich.
- Bei Lymphozytenzahlen <500/ $\mu$ l bzw. Neutrophilenzahlen <1000/ $\mu$ l und einem Hämoglobinwert unter 8 g/dl sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis diese wieder über diese Werte angestiegen sind.
- 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 Baricitinib 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, schwere Infektionen, deutlich eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance <30 ml/min), Blutbildveränderungen: Neutrophile <1000/µl, Lymphozyten <500/µl, Hämoglobin <8 g/dl.

**Impfungen:**

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

**Unerwünschte Ereignisse:**

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

**Perioperatives Management unter laufender Therapie mit Baricitinib:**

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

**Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:**

Von der Kombination von Baricitinib mit biologischen DMARDs oder anderen JAK- Inhibitoren wird abgeraten. Es liegen nur begrenzte Erfahrungen zur Kombination von Baricitinib mit Azathioprin, Tacrolimus und Ciclosporin vor. Starke Inhibitoren der Organischen Anionen-Transporter 3 (OAT3) wie Probenecid können die Bioverfügbarkeit von Baricitinib erhöhen, es sollte daher dann die niedrigere Baricitinib-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 weitere Woche nach Beendigung der Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Da Baricitinib bei Tieren in die Muttermilch übergeht, sollte es in der Stillzeit nicht angewendet werden.

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