



Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung erstellt und mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) abgestimmt. Dieser wurde als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Upadacitinib verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärzte

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu RINVOQ®

▼ RINVOQ® (Upadacitinib)

▼ Dieses Arzneimittel unterliegt einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung zu melden. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen siehe letzte Seite.

Dieser Leitfaden enthält wichtige Informationen zur Aufklärung der Patienten, denen zur Behandlung der mittelschweren bis schweren atopischen Dermatitis Upadacitinib verschrieben wird. Er enthält auch Informationen zu den Maßnahmen, die zur Minimierung der wichtigsten Patientenrisiken bei Einnahme von Upadacitinib beitragen.

Diese Risiken sind:

- Schwere und opportunistische Infektionen, einschließlich Tuberkulose (TB)
- Herpes zoster
- Teratogenität bei Anwendung während der Schwangerschaft
- Schwere kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)
- Tiefe Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie (LE)

Patientenkarte zur sicheren Anwendung

Jeder Patient, dem Upadacitinib verschrieben wird, muss eine Patientenkarte erhalten.

Die Patientenkarte enthält Informationen, die dem Patienten bzw. dem Sorgeberechtigten vor, während und nach der Behandlung mit Upadacitinib bewusst sein sollten.

Die Patientenkarte dient dazu, behandelnde Ärzte und Apotheker über die Therapie des Patienten zu informieren und enthält wichtige Kontaktdaten für den Notfall.

Empfehlen Sie Ihrem Patienten bzw. dem Sorgeberechtigten, die Patientenkarte sowie die Packungsbeilage zu lesen.

Weisen Sie Ihren Patienten an, die Patientenkarte ständig bei sich zu tragen und jedem Arzt und Apotheker zu zeigen.

Empfehlungen für Kontrollen vor Beginn und während der Behandlung und daraus folgende Maßnahmen

Kontrolle / Screening	Zeitpunkt	Maßnahme
Tuberkulose (TB)-Screening	vor Therapiebeginn	aktive TB: keine Behandlung mit Upadacitinib latente TB: vor Behandlung mit Upadacitinib anti-TB-Therapie in Betracht ziehen
Screening auf virale Hepatitis und Überwachung einer möglichen Reaktivierung	vor Beginn und während der Therapie	Konsultation eines Hepatologen, wenn vor oder während der Behandlung mit Upadacitinib Hepatitis-B-Virus-DNA festgestellt wird
Absolute Neutrophilenzahl (ANC)	vor Beginn, spätestens zwölf Wochen nach Behandlungsbeginn und anschließend patientenindividuell während der Therapie	Behandlungsunterbrechung bei ANC < 1×10^9 Zellen/l bis Werte normalisiert sind
Absolute Lymphozytenzahl (ALC)	vor Beginn, spätestens zwölf Wochen nach Behandlungsbeginn und anschließend patientenindividuell während der Therapie	Behandlungsunterbrechung bei ALC < $0,5 \times 10^9$ Zellen/l bis Werte normalisiert sind
Hämoglobin (Hb)	vor Beginn und während der Therapie	Behandlungsunterbrechung bei Hb-Wert < 8 g/dl bis Werte normalisiert sind
Lebertransaminasen	vor Beginn und während der Therapie	bei Verdacht auf arzneimittelinduzierte Leberschäden Behandlungsunterbrechung bis diese Diagnose ausgeschlossen ist
Lipide	zwölf Wochen nach Therapiebeginn, danach entsprechend den internationalen klinischen Leitlinien für Hyperlipidämie	Behandlung entsprechend den internationalen klinischen Leitlinien für Hyperlipidämie

Informationen zum Risiko des Auftretens von schweren kardiovaskulären Ereignissen (MACE)

Kardiovaskuläre Risikofaktoren (z. B. Hypertonie, Hyperlipidämie) sind im Rahmen der Behandlung zu beachten. Dies ist umso wichtiger bei Erkrankungen, die das kardiovaskuläre Risiko oder die Prävalenz kardiovaskulärer Risikofaktoren erhöhen.

In klinischen Studien mit Upadacitinib wurde nach 2–4 Wochen Behandlung ein Anstieg des Gesamtcholesterins sowie von Low-Density-Lipoprotein (LDL) und High-Density-Lipoprotein (HDL) berichtet. Es gab keine Veränderung des LDL/HDL-Quotienten. Die erhöhte Lipidkonzentration blieb bei längerfristiger Behandlung stabil, wobei deren Auswirkung auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität nicht untersucht wurde.

Die Plasmalipide sind bei der 30-mg-Dosis im Vergleich zur 15-mg-Dosis erhöht.

Informationen zum Risiko Infektionen

Upadacitinib erhöht das Risiko für schwere Infektionen, einschließlich opportunistischer Infektionen und Tuberkulose (TB), und das Risiko für Herpes zoster.

- Informieren Sie Ihren Patienten bzw. den Sorgeberechtigten, dass er umgehend einen Arzt aufsuchen muss, wenn Anzeichen auf eine Infektion hindeuten (z. B. Fieber, nächtliches Schwitzen, Schüttelfrost, Gewichtsverlust, anhaltender Husten, Erschöpfung, Kurzatmigkeit oder schmerzhafter Hautausschlag mit Bläschenbildung).
- Leiten Sie bei Auftreten einer Infektion unverzüglich entsprechende diagnostische Maßnahmen und eine geeignete antimikrobielle Therapie ein. Überwachen Sie den Patienten engmaschig.
- Unterbrechen Sie die Behandlung mit Upadacitinib bei Auftreten einer schweren oder opportunistischen Infektion oder bei Nicht-Ansprechen des Patienten auf die antimikrobielle Therapie.
- Nehmen Sie die Behandlung mit Upadacitinib erst wieder auf, wenn die Infektion unter Kontrolle ist.
- Wenden Sie Upadacitinib bei Patienten ab einem Alter von 65 Jahren mit Vorsicht an. Infektionen treten bei dieser Patientenpopulation häufiger auf.
- Die Rate an schweren Infektionen und Herpes zoster ist bei der 30-mg-Dosis im Vergleich zur 15-mg-Dosis erhöht.
- Ekzema herpeticum trat sowohl bei Patienten auf, die mit Placebo als auch mit Upadacitinib behandelt wurden, wobei in den beiden Upadacitinib-Dosisgruppen 15 mg und 30 mg ähnliche Raten beobachtet wurden.

Impfstatus und Impfungen

- Bringen Sie den Impfschutz aller Patienten vor dem Therapiestart mit Upadacitinib entsprechend den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO und ggf. der entsprechenden Fachgesellschaften, z. B. der EULAR und/oder DGRh, auf den aktuellen Stand (einschließlich Herpes zoster-Prophylaxe).
- Verwenden Sie während oder unmittelbar vor Beginn der Behandlung mit Upadacitinib keine attenuierten Lebendimpfstoffe.
- Beispiele für attenuierte Lebendimpfstoffe sind unter anderem Impfstoffe gegen Masern/Mumps/Röteln, attenuierte Lebendimpfstoffe gegen Influenza, die als Nasenspray verabreicht werden, orale Polio-Impfstoffe, Gelbfieberimpfstoffe, Zostavax® zur Vorbeugung von Herpes zoster, BCG-Impfstoffe und Varizellen-Impfstoffe.
- Beachten Sie bei der Überlegung, Jugendliche zu impfen, dass einige Impfstoffe gemäß den aktuellen Impfempfehlungen der STIKO abgeschwächte Lebendimpfstoffe sind.

Informationen zu Schwangerschaft und Verhütung

In Tierstudien wurden unter Upadacitinib Fehlbildungen des Herzens in Kaninchenföten und Fehlbildungen der Knochen in Rattenföten beobachtet. Es liegen nur begrenzte Daten für den Menschen vor; basierend auf tierexperimentellen Daten besteht jedoch ein potenzielles Risiko für den menschlichen Fötus.

- **Eine Behandlung mit Upadacitinib ist während einer Schwangerschaft kontraindiziert.**
- Stellen Sie sicher, dass die gebärfähige Patientin während der Behandlung und bis zu vier Wochen nach der letzten Dosis von Upadacitinib eine zuverlässige Verhütungsmethode anwendet.
- Weisen Sie Ihre Patientin an, Sie als behandelnden Arzt unverzüglich zu informieren, wenn sie vermutet schwanger zu sein oder schwanger ist.
- Erinnern Sie auch Jugendliche an die möglichen Risiken bei einer Schwangerschaft und an die angemessene Anwendung einer wirksamen Empfängnisverhütung
- Wenn bei Ihrer jugendlichen Patientin bisher keine Menarche aufgetreten ist, bitten Sie sie oder den Sorgeberechtigten darum, Sie zu kontaktieren, sobald die Menarche während der Anwendung von Upadacitinib einsetzen sollte.

Informationen zum Auftreten von Tiefer Venenthrombose (TVT) oder Lungenembolie (LE)

Fälle von TVT und LE wurden bei Patienten berichtet, die JAK-Inhibitoren, darunter Upadacitinib, erhielten. Wenden Sie Upadacitinib bei Patienten mit hohem Risiko für TVT oder LE mit Vorsicht an.

Risikofaktoren, die beachtet werden sollten, um das TVT- und LE-Risiko eines Patienten einzuschätzen, beinhalten höheres Alter, Adipositas, TVT oder LE in der Anamnese, größere Operationen und längere Immobilisierung.

- Beenden Sie die Behandlung mit Upadacitinib, wenn klinische Symptome einer TVT oder LE auftreten, untersuchen Sie die Patienten umgehend und behandeln sie entsprechend der Diagnose.

Weitere wichtige Hinweise

- Die empfohlene Dosis für Patienten im Alter von ≥ 65 Jahren ist die 15-mg-Dosis einmal täglich.
- Die Anwendung von Upadacitinib 30 mg einmal täglich wird in Kombination mit starken CYP3A4-Inhibitoren (Clarithromycin, Itraconazol, Ketoconazol, große Mengen (> 1 Liter/Tag) Grapefruitsaft) nicht empfohlen.
- Upadacitinib 30 mg einmal täglich wird bei Patienten mit schwerer Niereninsuffizienz nicht empfohlen.

Weitere Informationen

Bitte wenden Sie sich bei Fragen an medinfo.germany@abbvie.com



Dieser Leitfaden, die Patientenkarte sowie die Produktinformationen sind zum Download auf folgender Webseite verfügbar:

<https://arzneimittelsuche.abbvie.de>

Gedruckte Exemplare können Sie per E-Mail an kundenservice@abbvie.com bestellen.

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem BfArM (Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, <http://www.bfarm.de>) anzuzeigen.

<http://www.bfarm.de/schulungsmaterial/>

