

Behandlung mit JAK-Inhibitoren

Information für Patient:innen mit chronisch-entzündlicher Darmerkrankung

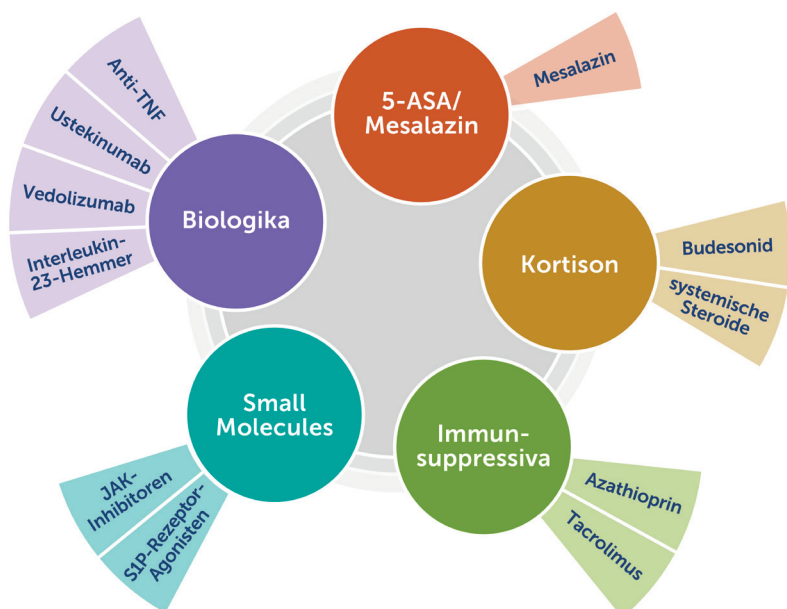
Name: Vorname:

Geburtsdatum:

Liebe Patientin, lieber Patient,

Sie haben eine chronisch-entzündliche Darmerkrankung (z.B. Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn).

Hier ist eine Übersicht, mit welchen Medikamenten man Ihre Krankheit grundsätzlich behandeln kann:



Ihnen wurde eine Behandlung mit einem JAK-Inhibitor wie Tofacitinib (Xeljanz®), Filgotinib (Jyseleca®), oder Upadacitinib (Rinvoq®) empfohlen. Hierzu einige Informationen über JAK-Inhibitoren für Sie, die zu der Wirkstoffklasse der „small molecules“ („Kleine Moleküle“) gehören.

Informationen zu JAK-Inhibitoren

JAK-Inhibitoren (Tofacitinib, Filgotinib und Upadacitinib) gehören zu den sogenannten „small molecules“ (kleine Moleküle). Sie hemmen die Herstellung von entzündungsfördernden Botenstoffen, sogenannten Zytokinen, im Körper. Dies wird durch die Blockade der sogenannten Januskinasen (JAK) in den Zellen ermöglicht. JAK wiederum vermitteln in den Zellen die Herstellungsprozesse von Zytokinen. Durch die Blockade dieser Vermittler geben die Zellen weniger entzündungsfördernde Botenstoffe ab. Daher werden Medikamente mit dieser Wirkung auch JAK-Inhibitoren (Inhibitor=Hemmer, kurz JAKis) genannt. Durch die Hemmung der Herstellung von entzündungsfördernden Botenstoffen wird die Entzündungsreaktion im Darm nachhaltig unterdrückt. JAK-Inhibitoren werden als Tablette eingenommen.

Tofacitinib war der erste in Deutschland für die Therapie der Colitis ulcerosa (CU) zugelassene JAK-Inhibitor. Filgotinib und danach Upadacitinib waren dann die nächsten JAK-Inhibitoren, die ebenfalls für die Colitis ulcerosa zugelassen wurden. Inzwischen ist Upadacitinib auch für die Therapie des Morbus Crohn (MC) zugelassen. Tofacitinib ist ein sogenannter „pan-JAK-Hemmer“, der an alle vier Januskinasen (JAK 1-3 und Tyrosinkinase 2 (Tyk2)) in den Zellen binden kann. Filgotinib und Upadacitinib hingegen wurden mit dem Ziel einer bevorzugten JAK1-Hemmung entwickelt, um möglicherweise die Probleme einer pan-JAK-Hemmung umgehen zu können. Die klinische Relevanz dieser JAK1-Hemmung ist aber noch in weiteren Studien zu klären.

Wirkstoff: Tofacitinib, Filgotinib, Upadacitinib

Handelsname für:

Tofacitinib ist Xeljanz®

Filgotinib ist Jyseleca®

Upadacitinib ist Rinvoq®

Darreichungsform: Tabletten

● **Warum bekomme ich JAK-Inhibitoren?**

Tofacitinib, Filgotinib und Upadacitinib sind für die Behandlung einer Colitis ulcerosa mit mittelschwerer bis schwerer Ausprägung zugelassen, bzw. Upadacitinib auch für dem Morbus Crohn mit mittelschwerer bis schwerer Ausprägung. Vor der Therapie mit diesen JAKis muss sich

- ein nicht ausreichendes Ansprechen auf eine konventionelle Therapie (mit Medikamenten wie 5-ASA/ Mesalazin, Cortison und/oder Azathioprin) und/oder Biologika
- oder eine nachlassende Wirkung
- oder eine Unverträglichkeit gegenüber diesen Therapien bei Ihnen gezeigt haben.

Allgemeine Hinweise

Was ist zu beachten?

INFORMIEREN SIE IHREN ARZT/IHRE ÄRZTIN, WENN SIE:

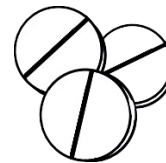
- ein erhöhtes Risiko für schwere Herz-Kreislauf-Probleme haben (z.B. Herzinfarkt, Schlaganfall)
- rauchen oder dies in der Vergangenheit lange Zeit getan haben
- ein erhöhtes Risiko für eine Krebserkrankung haben
- Blutgerinnungsprobleme haben (z.B. venöse Thrombembolie (VTE))
- unbehandelte akute, wiederkehrende oder chronische Infektionen, eine schwere oder opportunistische Infektion in Ihrer Krankheitsgeschichte haben
- wenn Sie bereits einen JAK-Inhibitor erhalten und allergisch gegen den Wirkstoff oder einen der Bestandteile des Arzneimittels reagiert haben
- eine aktive Tuberkulose (TB) haben
- in Gebieten gelebt haben, in denen die Tuberkulose noch relativ verbreitet ist
- Grunderkrankungen haben, aufgrund derer Sie anfällig für Infektionen sind
- schwere Leberschäden haben.

INFORMIEREN SIE IHREN ARZT/IHRE ÄRZTIN ÜBER ALLE MEDIKAMENTE, DIE SIE EINNEHMEN!

Einnahme

Wie werden JAK-Inhibitoren eingenommen?

JAKis sind Tabletten, die in verschiedenen Dosen verfügbar sind. Die Tabletten sollten einmal (Filgotinib, Upadacitinib) oder zweimal (Tofacitinib) täglich unabhängig von einer Mahlzeit eingenommen werden. Bitte denken Sie daran, dass Sie diese Tabletten im Ganzen schlucken, da nur so die Wirkung vollständig eintreten kann. Nehmen Sie die Tablette mit einem Glas Wasser ein, am besten immer zur gleichen Uhrzeit, um die Einnahme nicht zu vergessen. Produkte/Säfte mit hohem Grapefruitanteil sollten während der Einnahme von Tofacitinib und Upadacitinib gemieden werden, da es zu Wechselwirkungen kommen kann.



In welchen Dosen stehen JAK-Inhibitoren zur Verfügung?

Tofacitinib:

5 mg
10 mg

Filgotinib:

100 mg
200 mg

Upadacitinib:

15 mg
30 mg
45 mg

Dosierungsempfehlungen bei Colitis ulcerosa und Morbus Crohn:

Tofacitinib (Colitis ulcerosa)	Filgotinib (Colitis ulcerosa)	Upadacitinib (Colitis ulcerosa)	Upadacitinib (Morbus Crohn)
Einleitung der Therapie 1 Tablette 10 mg zweimal täglich für 8-16 Wochen	Einleitung der Therapie 1 Tablette 200 mg einmal täglich für 10-22 Wochen	Einleitung der Therapie 1 Tablette 45 mg einmal täglich für 8-16 Wochen	Einleitung der Therapie 1 Tablette 45 mg einmal täglich über 12 Wochen und evtl. über weitere 12 Wochen mit 30 mg bei Notwendigkeit
Erhaltungsphase 1 Tablette 10 mg oder 5 mg zweimal täglich	Erhaltungsphase 1 Tablette 200 mg oder 100 mg einmal täglich	Erhaltungsphase 1 Tablette 30 mg oder 15 mg einmal täglich	Erhaltungsphase 1 Tablette 30 mg oder 15 mg einmal täglich

Was muss ich beachten, wenn ich weitere Medikamente einnehme? Gibt es Wechselwirkungen?

- Wenn Sie Antibiotika (z.B. Clarithromycin), Arzneimittel gegen Pilzinfektionen (z.B. Ketoconazol, Itraconazol) oder andere Medikamente (z.B. Immunsuppressiva) einnehmen, können diese mit Tofacitinib oder Upadacitinib in Wechselwirkung treten. **Informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin über alle Medikamente, die Sie einnehmen/ anwenden und besprechen Sie mit ihm/ihr, wie sie eingenommen werden sollten.**
- Auch, wenn Sie Produkte/Säfte mit einem hohen Anteil an Grapefruit verzehren und/oder trinken, kann es ebenfalls zu Wechselwirkungen mit Tofacitinib oder Upadacitinib kommen. **Bitte informieren Sie Ihren Arzt/Ihre Ärztin und besprechen Sie die Vorsichtsmaßnahmen mit ihm/ihr.**

FÜR WEITERE INFORMATIONEN ZUR MEDIKAMENTENEINNAHME LESEN SIE BITTE DIE GEBRAUCHSINFORMATION UND/ODER WENDEN SIE SICH AN IHREN ARZT/IHRE ÄRZTIN.



● **Wie lange dauert es, bis ich eine **Wirkung** spüre?**

Der Wirkungseintritt setzt typischerweise relativ rasch schon nach einigen Tagen ein. Wenn Sie innerhalb der oben angegebenen Wochen (nach Einleitungstherapie) kein Ansprechen der Therapie verspüren, sollten Sie mit Ihrem behandelnden Arzt/Ihrer Ärztin über das weitere Vorgehen und Ihre Möglichkeiten bezüglich Ihrer Therapie sprechen.

● **Wie lange muss ich **JAK-Inhibitoren** einnehmen?**

Vor allem bei schweren Krankheitsverläufen wird eine dauerhafte Therapie angestrebt. Hierbei ist wichtig, dass auch bei nachlassenden Erkrankungssymptomen die Therapie fortgesetzt wird und entsprechende Kontrollen von Ihrem betreuenden Gastroenterologen/Ihrer Gastroenterologin vorgenommen werden.

● **Was passiert, wenn mir der **JAK-Inhibitor** **nicht** hilft?**

In der Regel sollte spätestens nach

- ca. 22 Wochen bei einer CU-Therapie mit Filgotinib
- ca. 16 Wochen bei einer CU-Therapie mit Tofacitinib und Upadacitinib
- ca. 24 Wochen bei einer MC-Therapie mit Upadacitinib

eine Wirkung zu bemerken sein. Manchmal kann die Wirkung allerdings auch verzögert noch nach diesem Zeitraum eintreten. Tritt nach dem oben angegebenen Zeitraum aber keine entsprechende Wirkung bei Ihnen ein, sollten Sie mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin über die weitere Ausrichtung der Therapie sprechen.

ÜBER EIN **ABSETZEN VON JAK-INHIBITOREN** SOLLTEN SIE **NUR GEMEINSAM** IM GESPRÄCH MIT **IHRER ARZT/IHRER ÄRZTIN** ENTSCHEIDEN.

Nebenwirkungen

● **Was passiert, wenn ich **Nebenwirkungen** unter **JAK-Inhibitoren** habe?**

Wenn bei Ihnen Nebenwirkungen auftreten, besonders bei stärkeren oder länger anhaltenden Nebenwirkungen, sollten Sie dies unbedingt mit Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin besprechen, welche Möglichkeiten in der Therapie Ihrer Colitis ulcerosa oder Ihres Morbus Crohns bestehen.

● **Welche **Nebenwirkungen** können auftreten?**

In der Medikamentenpackungsbeilage finden Sie zahlreiche, aber auch teils sehr seltene Nebenwirkungen aufgeführt. Die wesentlichen möglichen Nebenwirkungen können sein:

- | | |
|--|---|
| <ul style="list-style-type: none"> • Infektionen der oberen Atemwege • Schwere Infektionen und die Aktivierung latenter (versteckter) Infektionen • Bronchitis • Herpes Zoster • Herpes simplex • Follikulitis (Entzündung von Haarfollikeln) • Influenza (Grippe) • Harnwegsinfektion • Neutropenie (Verringerung bestimmter Zellen des Immunsystems - Neutrophilen) | <ul style="list-style-type: none"> • Lymphopenie (Verringerung bestimmter Zellen des Immunsystems – Lymphozyten) • Hypercholesterinämie oder Hyperlipidämie (erhöhte Cholesterinwerte oder Triglyceride im Blut) • Husten • Bauchschmerzen • Übelkeit • Hautänderungen, z.B. Ausschlag, Urtikaria, Akne • Fatigue • Fieber • Kopfschmerzen |
|--|---|

Die JAKis sind auch für die Behandlung anderer chronisch-entzündlich Erkrankungen zugelassen. Bei Patient:innen, die eine Therapie mit JAK-Inhibitoren erhalten haben, allerdings mit einer anderen Diagnose als Colitis ulcerosa oder Morbus Crohn, wurden in der Situation einer normalen Patient:innenbehandlung in einer Beobachtungsstudie Anfang 2022 leicht gehäufte Nebenwirkungen beschrieben, weshalb die Europäische Arzneimittelbehörde (EMA) dann eine Untersuchung zu möglichen Sicherheitsrisiken bei JAK-Inhibitoren insgesamt einleitete.

Dazu veröffentlichte die EMA Ende 2022 zu einer Therapie mit JAK-Inhibitoren eine weitergehende Sicherheitseinschätzung für alle chronisch-entzündlich Krankheitsbilder, bei denen die JAKis zum Einsatz kommen. Diese Sicherheitseinschätzungen müssen bei der individuellen Therapieentscheidung in die Abwägung zwischen Wirksamkeit und Sicherheit einbezogen werden und mit Ihrem behandelnden Arzt/Ihrer Ärztin gemeinsam besprochen werden.

Dies betrifft die folgenden Problembereiche:

- Einsatz von JAKis bei folgenden Patient:innen nur, **wenn es keine geeignete Behandlungsalternative** gibt:
 - ▷ ab 65 Jahre oder älter
 - ▷ mit erhöhtem Risiko für schwere kardiale Komplikationen (z.B. Herzinfarkt oder Schlaganfall),
 - ▷ Raucher:innen oder ehemalige Raucher:innen (für einen langen Zeitraum geraucht)
 - ▷ mit erhöhtem Risiko für Malignome (periodisches Hautkrebsscreening ist ohnehin empfohlen!)
 Bei Vorliegen einer Risikokonstellation soll im Rahmen der Risikoabwägung bei diesen Patient:innen in der Erhaltungsphase, wenn möglich, eher die niedrigere JAKi Dosis eingenommen werden.
- JAKis sind bei **Patient:innen mit Risikofaktoren für Blutgerinnsel in der Lunge und in tiefen Venen (venöse Thromboembolie)**, die nicht zu den oben genannten Patient:innengruppen gehören, mit Vorsicht anzuwenden. Darüber hinaus sollte, wo möglich, die Dosierung bei einigen Patient:innengruppen, bei denen ein Risiko für venöse Thromboembolien, Krebs oder schwere Herz-Kreislauf-Probleme besteht, reduziert werden.

SOLLTE NACH DEM BEGINN MIT EINER THERAPIE MIT **EINEM JAK-INHIBITOR** EINE DER OBEN **GENANNTEN EINSCHRÄNKUNG** BEI IHNEN AUFTRETEN, **SPRECHEN SIE UNBEDINGT MIT IHREM/ IHRER BEHANDELNDEN ARZT/ÄRZTIN.**

Vor Beginn einer Behandlung mit JAK-Inhibitoren sollte eine Untersuchung auf Tuberkulose und auf eine virusbedingte Leberentzündung (Virushepatitis) oder andere Lebererkrankungen erfolgen. Außerdem sollten Laborwerte wie Neutrophilenzahl, Lymphozytenzahl und Hämoglobin sowie die Bestimmung der Transaminasen, der Blutfettwerte und des Kreatinins erfolgen.

Wenn ein Patient/eine Patientin eine schwerwiegende Infektion entwickelt, sollte die Behandlung unterbrochen werden, bis die Infektion unter Kontrolle ist.

- Da unter der Therapie mit JAK-Inhibitoren ein erhöhtes Risiko für eine Herpes Zoster-Erkrankung vorliegt, sollten Sie auch mit Ihrem/Ihren behandelnden Arzt/Ärztin besprechen, ob eine Impfung mit einem Totimpfstoff zur Prävention des Herpes Zoster sinnvoll wäre (Shingrix®). Dieser wird von der Ständigen Impfkommission (STIKO) bei allen Patient:innen über 60 Jahren und bei Patient:innen mit einer chronischen Erkrankung und begleitender immunsuppressiver Behandlung schon ab dem 50. Lebensjahr empfohlen.
- Unter der Behandlung müssen entsprechende Verlaufskontrollen erfolgen, um die Dosierung eventuell entsprechend anpassen zu können, etwa beim Auftreten einer Blutarmut (Anämie) oder einem Abfall der Neutrophilen oder der Lymphozyten (Bestimmung des Differentialblutbildes). Zusätzlich sollten die Leberwerte und die Blutfettwerte bestimmt werden. Diese Kontrollen werden von Ihrem Arzt/Ihrer Ärztin vorgenommen.

● **Wie oft muss ich den Arzt/die Ärztin zur Kontrolle aufsuchen?**

Ihr Arzt/Ihre Ärztin wird bei Ihnen gerade zu Beginn der Therapie häufiger Kontrolluntersuchungen durchführen. Später sollten die Kontrolluntersuchungen - in Abhängigkeit von der Notwendigkeit - alle 8 bis 12 Wochen stattfinden.

Schwangerschaft

● Kann ich JAK-Inhibitoren weiter einnehmen, wenn bei mir ein **Kinderwunsch** besteht?

Es gibt bislang keine ausreichenden Daten, welche die Sicherheit von JAK-Inhibitoren in der Schwangerschaft belegen. JAKis dürfen deshalb während der Schwangerschaft nicht genommen werden. Entsprechend sollten Frauen im gebärfähigen Alter geeignete Empfängnisverhütungsmethoden anwenden und diese auch noch für einige Wochen nach Therapieende fortführen. Es soll bei bestehendem aktivem Kinderwunsch nach Möglichkeit eine alternative Therapie gewählt werden, deren Sicherheit in der Schwangerschaft dokumentiert ist.



● Beeinflussen JAK-Inhibitoren eine **Schwangerschaft**?

Zur Sicherheit in der Schwangerschaft liegen aktuell nur sehr wenig Daten vor. Risiken für die Schwangerschaft können deshalb zurzeit nur auf Basis der Ergebnisse in Tierexperimenten (mit hohen Dosen der Wirkstoffe) bewertet werden. In der Schwangerschaft dürfen JAKis deshalb nach der aktuellen Empfehlung nicht genommen werden. Sollten Sie unter einem JAK-Inhibitor schwanger werden, wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt/Ihre Ärztin, damit Sie eine gemeinsame Risikoabwägung vornehmen und das weitere Vorgehen besprechen können.

● Kann ich JAK-Inhibitoren während der **Stillzeit** einnehmen?

Auch hierzu gibt es keine ausreichende Datenlage. Darum sollten aus Gründen der Vorsicht JAK-Inhibitoren während der Stillzeit nicht angewendet werden.

Sonstiges

● Kann ich mich **impfen** lassen, wenn ich JAK-Inhibitoren einnehme?

Impfungen mit Totimpfstoffen sind auch während der JAK-Inhibitoren-Therapie möglich. Lebendimpfstoffe sind unter Therapie mit JAK-Inhibitoren kontraindiziert. Es wird empfohlen, den Impfstatus vor der Therapieeinleitung zu überprüfen und gegebenenfalls vorher aufzufrischen. Jedenfalls ist aber eine geplante Impfung immer mit Ihrem behandelnden Arzt/Ärztin vorab zu besprechen.



● Kann ich **Alkohol** trinken, wenn ich JAK-Inhibitoren einnehme?

JAK-Inhibitoren beeinflussen den Abbau von Alkohol nicht. Alkohol kann ggf. in geringen Maßen genossen werden.

Bei Fragen wenden Sie sich bitte an Ihren Arzt/Ihre Ärztin.

Die Patienteninformation zu **JAK-Inhibitoren** habe ich erhalten, gelesen und verstanden.

Alle meine darüberhinausgehenden Fragen sind zu meiner Zufriedenheit beantwortet worden.

Meine Unterschrift dient zur Bestätigung des Gesprächs zwischen mir und meinem Arzt/meiner Ärztin und ist optional.

Datum, Unterschrift Patient/-in

Datum, Unterschrift Arzt/Ärztin