



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

Dieser Leitfaden wurde als verpflichtender Teil der Zulassung in Abstimmung mit dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) erstellt und als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt. Dadurch soll sichergestellt werden, dass Angehörige der Heilberufe, die Abrocitinib verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Leitfaden zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – Ärztin und Arzt

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu
Cibinqo (Abrocitinib)

▼ 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 für Ärztinnen und Ärzte enthält wichtige Sicherheitsinformationen, die Sie beim Verschreiben von Cibinqo und bei der Behandlungsüberwachung von Patienten unter Cibinqo berücksichtigen müssen.

Folgende Risiken sind zu berücksichtigen:

- Venöse Thromboembolien (VTE)
- Höheres Patientenalter
- Infektionen (einschließlich Herpes zoster, schwerwiegende und opportunistische Infektionen)
- Maligne Erkrankungen
- Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)
- Embryofetale Toxizität nach Exposition *in utero*

Bitte lesen Sie diesen Leitfaden sowie die Fach- und Gebrauchsinformation für Cibinqo vollständig durch.

Abrocitinib ist bei folgenden Patienten nur dann einzusetzen, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen:

- 65 Jahre und älter;
- Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung in der Vorgeschichte oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren (z. B. aktuelle oder ehemalige Langzeitraucher);
- Patienten mit Risikofaktoren für maligne Erkrankungen (z. B. bestehende Malignome oder maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte).

Über Cibinqo

Cibinqo ist ein Inhibitor der Januskinase (JAK) 1.

Cibinqo wird angewendet zur Behandlung von mittelschwerer bis schwerer atopischer Dermatitis bei Erwachsenen, die für eine systemische Therapie infrage kommen.

Dosierung

Die empfohlene Anfangsdosis beträgt 100 mg oder 200 mg einmal täglich in Abhängigkeit von den individuellen Patientenmerkmalen:

- Für Patienten im Alter von 65 Jahren und älter beträgt die empfohlene Dosis 100 mg einmal täglich.
- Eine Anfangsdosis von 100 mg einmal täglich wird für Patienten mit einem erhöhten Risiko für venöse Thromboembolien (VTE), schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE) und maligne Erkrankungen empfohlen (siehe Fachinformation Abschnitt 4.4). Spricht der Patient nicht ausreichend auf 100 mg einmal täglich an, kann die Dosis auf 200 mg einmal täglich erhöht werden.
- Eine Dosis von 200 mg einmal täglich kann bei Patienten angezeigt sein, die kein erhöhtes Risiko für VTE, MACE und maligne Erkrankungen bei hoher Krankheitslast haben, oder bei Patienten mit unzureichendem Ansprechen auf 100 mg einmal täglich. Sobald die Erkrankung unter Kontrolle ist, ist die Dosis auf 100 mg einmal täglich zu reduzieren. Bleibt die Erkrankung nach Dosisreduktion nicht unter Kontrolle, kann eine erneute Behandlung mit 200 mg einmal täglich in Erwägung gezogen werden.

Es ist die niedrigste wirksame Dosis für die Erhaltungstherapie in Betracht zu ziehen.

Bei Patienten, bei denen nach 24 Behandlungswochen kein therapeutischer Nutzen nachgewiesen werden kann, ist eine Beendigung der Behandlung in Betracht zu ziehen.

Cibinqo kann alleine oder mit anderen Arzneimitteln zur topischen Anwendung bei atopischer Dermatitis angewendet werden.

Wichtige Punkte, die zu beachten sind – Patientenkarte

Vor dem Beginn der Behandlung mit Cibinqo gilt Folgendes:

- Händigen Sie den Patienten die Patientenkarte aus und erklären Sie ihnen, dass die Patientenkarte wichtige Sicherheitsinformationen enthält, die Patienten vor, während und nach der Behandlung mit Cibinqo kennen sollen.
 - Besprechen Sie mit dem Patienten die am Anfang dieses Dokuments erwähnten wichtigen Sicherheitsinformationen in Bezug auf die Behandlung mit Cibinqo und stellen Sie sicher, dass der Patient diese wichtigen Sicherheitsinformationen versteht und weiß, wie Risiken minimiert werden können. Ermutigen Sie die Patienten, Fragen zur Patientenkarte und zur sicheren Anwendung von Cibinqo zu stellen.
 - Klären Sie die Patienten über die Bedeutung der Patientenkarte auf und weisen Sie sie darauf hin, die Patientenkarte bei sich zu tragen und jedem an ihrer Behandlung beteiligten Arzt oder Apotheker zur Überprüfung vorzulegen.
 - Weisen Sie die Patienten darauf hin, die Patientenkarte zusammen mit der Gebrauchsinformation durchzulesen.
-

Anwendung bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter:

- Angesichts des erhöhten Risikos für MACE, maligne Erkrankungen, schwerwiegende Infektionen und Mortalität jeglicher Ursache, das in einer großen randomisierten Studie zu Tofacitinib (einem anderen JAK-Inhibitor) bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter beobachtet wurde, ist

Abrocitinib bei diesen Patienten nur anzuwenden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

- Die empfohlene Dosis beträgt 100 mg einmal täglich.
-

Venöse thromboembolische Ereignisse (VTE):

Bei Patienten, die Cibinqo erhielten, wurden tiefe Venenthrombosen (TVT) und Lungenembolien (LE) berichtet.

- In einer großen randomisierten, aktiv-kontrollierten Studie mit Tofacitinib (einem anderen JAK-Inhibitor) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die 50 Jahre und älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde bei Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine dosisabhängige höhere Rate an VTE, einschließlich tiefer Venenthrombose (TVT) und Lungenembolie (LE), beobachtet.
- Bei einer Dosierung von 200 mg Abrocitinib wurde im Vergleich zu Abrocitinib 100 mg eine erhöhte Rate von VTE beobachtet.
- Bei Patienten mit kardiovaskulären Risikofaktoren oder Risikofaktoren für maligne Erkrankungen ist Abrocitinib nur dann einzusetzen, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.
- Bei Patienten mit anderen bekannten VTE-Risikofaktoren, z. B. VTE in der Vorgeschichte, Patienten, die sich einem größeren chirurgischen Eingriff unterziehen, Immobilisation, Anwendung kombinierter hormoneller Kontrazeptiva oder Hormonersatztherapie, Vorliegen einer erblichen Gerinnungsstörung, höheres Alter, Adipositas und Rauchen, ist Abrocitinib mit Vorsicht anzuwenden.
- Patienten sind während der Behandlung mit Abrocitinib regelmäßig zu untersuchen, um das VTE-Risiko neu zu bewerten.

Wenn Anzeichen und Symptome einer VTE auftreten:

- Untersuchen Sie Patienten mit Anzeichen und Symptomen von VTE unverzüglich und beenden Sie unabhängig von der Dosierung die Behandlung mit Abrocitinib.

Infektionen

- Cibinqo darf nicht bei Patienten mit aktiven schwerwiegenden systemischen Infektionen, einschließlich Tuberkulose (TB), angewendet werden. Die häufigsten schwerwiegenden Infektionen in klinischen Prüfungen waren Herpes simplex, Herpes zoster und Lungenentzündung.
- Da bei älteren Menschen und Diabetespatienten generell eine höhere Inzidenz für Infektionen vorliegt, ist bei der Behandlung von älteren Patienten und Patienten mit Diabetes Vorsicht geboten.
- Untersuchen Sie die Patienten während und nach der Behandlung mit Cibinqo sorgfältig auf Anzeichen und Symptome einer Infektion, einschließlich einer viralen Reaktivierung.
- Es ist wichtig, den Patienten mitzuteilen, dass sie bei Symptomen, die auf eine Infektion hindeuten, sofort ärztliche Hilfe aufsuchen müssen. Dies soll eine schnelle Beurteilung und eine angemessene Behandlung gewährleisten.

Vor dem Beginn der Behandlung mit Cibinqo:

- Wägen Sie die Risiken und den Nutzen der Behandlung vor dem Beginn der Anwendung bei folgenden Patienten sorgfältig ab:
 - Patienten mit chronischen oder wiederkehrenden Infektionen
 - Patienten, die TB ausgesetzt waren
 - Patienten mit schwerwiegender oder opportunistischer Infektion in der Vorgeschichte
 - Patienten, die in Gegenden mit endemischer TB oder endemischer Mykose gelebt oder diese bereist haben
 - Patienten mit bestehenden Erkrankungen, die sie für eine Infektion prädisponieren können

Beachten Sie Folgendes:

Kontrolle/Screening	Zeitpunkt	Weitere Maßnahme
Untersuchung auf TB	Vor Beginn der Behandlung	Cibinqo darf Patienten mit aktiver TB nicht verabreicht werden. Bei Patienten mit einer neuen Diagnose auf latente TB oder früherer unbehandelter latenter TB sollte vor dem Beginn der Behandlung mit Cibinqo eine präventive Therapie für latente TB eingeleitet werden.
	Während der Behandlung	Erwägen Sie eine jährliche Untersuchung von Patienten in hochendemischen TB-Regionen.

Kontrolle/Screening	Zeitpunkt	Weitere Maßnahme
Untersuchung auf virale Hepatitis (Hepatitis B oder C) gemäß den klinischen Leitlinien	Vor Beginn der Behandlung	Vor Beginn und während der Therapie sollte ein Screening auf eine Virushepatitis entsprechend den klinischen Leitlinien durchgeführt werden.
	Während der Behandlung	Wenn während der Behandlung mit Cibirgo DNA des Hepatitis-B-Virus festgestellt wird, sollte ein Leberspezialist konsultiert werden.
Großes Blutbild (einschließlich Thrombozytenzahl, absoluter Lymphozytenzahl, absoluter Neutrophilenzahl und Hämoglobin-Wert)	Vor Beginn der Behandlung	Kein Behandlungsbeginn bei Patienten mit einer Thrombozytenzahl von $<150 \times 10^3/\text{mm}^3$, einer absoluten Lymphozytenzahl von $<0,5 \times 10^3/\text{mm}^3$, einer absoluten Neutrophilenzahl von $<1,2 \times 10^3/\text{mm}^3$ oder einem Hämoglobinwert von $<10 \text{ g/dl}$
	4 Wochen nach Behandlungsbeginn	Behandlung entsprechend den Vorgaben der Fachinformation anpassen
	Während der Behandlung	Behandlung entsprechend den Vorgaben der Fachinformation anpassen

Wenn sich während der Behandlung mit Cibirgo eine neue Infektion entwickelt:

- Führen Sie umgehend vollständige diagnostische Untersuchungen durch und leiten Sie eine geeignete antimikrobielle Therapie ein.
- Überwachen Sie den Patienten engmaschig und unterbrechen Sie die Behandlung mit Cibirgo vorübergehend, wenn der Patient auf die Standardbehandlung nicht anspricht.

Wenn ein Patient eine schwerwiegende systemische Infektion, Sepsis oder opportunistische Infektion entwickelt:

- Unterbrechen Sie die Behandlung mit Cibirgo, bis die Infektion unter Kontrolle gebracht wurde.

Impfstoffe:

Es liegen keine Daten zu Impfantworten bei Patienten vor, die mit Cibirgo behandelt wurden. Vor dem Beginn der Behandlung wird empfohlen, den Impfstatus aller Patienten, einschließlich der prophylaktischen Herpes-zoster-Impfungen, entsprechend den aktuellen Impfempfehlungen auf den neuesten Stand zu bringen.

Lebendimpfstoffe (z.B. Röteln, MMR (Masern, Mumps, Röteln), Varizellen, Polio-Schluckimpfung, Typhus-Schluckimpfung, Gelbfieber) sollten während der Behandlung mit Cibirgo oder kurz vor Beginn der Behandlung mit Cibirgo vermieden werden.

Maligne Erkrankungen:

- Bei Patienten, die JAK-Inhibitoren, einschließlich Abrocitinib, erhielten, wurden Lymphome und andere maligne Erkrankungen berichtet.
- In einer großen randomisierten, aktiv kontrollierten Studie mit Tofacitinib (einem anderen JAK-Inhibitor) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die 50 Jahre und älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde bei Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine höhere Inzidenz von malignen Erkrankungen, insbesondere Lungenkrebs, Lymphomen und nicht-melanozytärem Hautkrebs (NMSC), beobachtet.
- Bei einer Dosierung von 200 mg Abrocitinib wurde im Vergleich zu 100 mg Abrocitinib eine erhöhte Inzidenz von malignen Erkrankungen (mit Ausnahme von nicht-melanozytärem Hautkrebs, NMSC) beobachtet.
- Bei Patienten, die Abrocitinib erhielten, wurden Fälle von nicht-melanozytärem Hautkrebs (NMSC) berichtet. Bei allen Patienten, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Hautkrebs, werden regelmäßige Hautuntersuchungen empfohlen.
- Abrocitinib ist nur dann bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter, bei aktuellen oder ehemaligen Langzeitrauchern bzw. bei Patienten mit anderen Risikofaktoren für maligne Erkrankungen (z. B. bestehende Malignome oder maligne Erkrankungen in der Vorgeschichte) anzuwenden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.

Schwerwiegende unerwünschte kardiovaskuläre Ereignisse (MACE)

Bei Patienten, die Abrocitinib erhielten, wurden Fälle von MACE beobachtet.

- In einer großen randomisierten, aktiv-kontrollierten Studie mit Tofacitinib (einem anderen JAK-Inhibitor) bei Patienten mit rheumatoider Arthritis, die 50 Jahre und älter waren und mindestens einen zusätzlichen kardiovaskulären Risikofaktor aufwiesen, wurde bei Tofacitinib im Vergleich zu TNF-Inhibitoren eine höhere Inzidenz von schwerwiegenden

unerwünschten kardiovaskulären Ereignissen (MACE), definiert als kardiovaskulärer Tod, nicht tödlicher Myokardinfarkt und nicht tödlicher Schlaganfall, beobachtet.

- Daher sollte Abrocitinib bei Patienten im Alter von 65 Jahren und älter, bei aktuellen oder ehemaligen Langzeitrauchern und bei Patienten mit atherosklerotischer kardiovaskulärer Erkrankung oder anderen kardiovaskulären Risikofaktoren in der Vorgeschichte nur dann angewendet werden, wenn keine geeigneten Behandlungsalternativen zur Verfügung stehen.
- Überprüfen Sie die Lipidparameter vor der Behandlung, 4 Wochen nach dem Beginn der Behandlung und danach entsprechend dem Risiko des Patienten für kardiovaskuläre Erkrankungen und den klinischen Leitlinien für Hyperlipidämie.
- Die Auswirkung erhöhter Lipidparameter auf die kardiovaskuläre Morbidität und Mortalität wurde nicht ermittelt. Patienten mit abnormalen Lipidparametern sollten aufgrund der bekannten kardiovaskulären Risiken im Zusammenhang mit Hyperlipidämie eingehend beobachtet und gemäß den klinischen Leitlinien behandelt werden.

Embryofetale Toxizität nach Exposition *in utero*:

Bisher liegen keine oder nur begrenzte Daten zur Anwendung von Cibinqo bei schwangeren Frauen vor. Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität gezeigt.

- Cibinqo ist während der Schwangerschaft kontraindiziert.
- Weisen Sie Frauen im gebärfähigen Alter an, während der Behandlung mit Cibinqo und für 1 Monat nach der letzten Dosis eine zuverlässige Verhütungsmethode anzuwenden. Ermutigen Sie Frauen im gebärfähigen Alter, sich zur Familienplanung und Empfängnisverhütung beraten zu lassen.
- Weisen Sie die Patientinnen darauf hin, dass sie ihren behandelnden Arzt sofort informieren müssen, wenn sie glauben, schwanger zu sein, oder wenn eine Schwangerschaft bestätigt wird.

Weitere Informationen:

Es ist wichtig, dass Sie als medizinische Fachkraft jeglichen Verdacht auf unerwünschte Nebenwirkungen melden.

Meldung von Nebenwirkungen

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.

Bitte kontaktieren Sie kohlpharma GmbH telefonisch unter 06867 / 920-0 oder per E-Mail: info@kohlpharma.com, falls Sie Fragen haben.