

Diese Checkliste 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 Tofacitinib verschreiben und zur Anwendung bringen, die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

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

(zur Verwendung bei Erstaufnahme von Patienten in die XELJANZ®-Behandlung und während der Behandlung)

Bitte beachten Sie auch die Fachinformation zu XELJANZ®

▼ XELJANZ® (Tofacitinib)

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.



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

Patient: _____ Datum: _____

Diese Checkliste dient dazu, Sie auf die Risiken im Zusammenhang mit der Anwendung von Tofacitinib und die empfohlenen Untersuchungen, bevor Tofacitinib zum ersten Mal angewendet wird und während der Behandlung mit Tofacitinib, hinzuweisen. Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation/ Gebrauchsinformation von XELJANZ® und Kohlpharma GmbH, Im Holzhau 8, 66663 Merzig, Telefon: 06867 / 920-0, E-Mail: info@kohlpharma.com

Prüfen Sie bitte Folgendes:

Zeigt der Patient Anzeichen einer Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B oder C)?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Grad der Leberfunktionsstörung	Indikation	Maßnahme
Zu Beginn und während der Therapie	Mittelschwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium B)	RA, PsA und AS	Dosisreduktion auf 1× täglich 5 mg (Filmdtablette)
		CU	Behandlung mit 2× täglich 5 mg (Filmdtablette): Dosisreduktion auf 1× täglich 5 mg (Filmdtablette) Behandlung mit 2× täglich 10 mg (Filmdtablette): Dosisreduktion auf 2× täglich 5 mg (Filmdtablette)
		pJIA/jPsA	Behandlung mit 2× täglich 5 mg (Filmdtablette) oder 2× täglich eine gewichtsadaptierte äquivalente Dosis (Lösung zum Einnehmen): Dosisreduktion auf 1× täglich 5 mg (Filmdtablette) oder 1× täglich eine gewichtsadaptierte äquivalente Dosis (Lösung zum Einnehmen)
	Schwere Leberfunktionsstörung (Child-Pugh-Stadium C)	RA, PsA, AS, CU, pJIA/jPsA	Kein Behandlungsbeginn bzw. Behandlungsabbruch

- Bei Verdacht einer arzneimittelbedingten Leberschädigung: Unterbrechen Sie die Gabe von Tofacitinib bis diese Diagnose ausgeschlossen ist.

TOFACITINIB

CHECKLISTE ZUR VERRINGERUNG VON ARZNEIMITTEL- UND ANWENDUNGSRISIKEN – ÄRZTIN UND ARZT

Zeigt der Patient Anzeichen einer Nierenfunktionsstörung (basierend auf Kreatinin-Clearance)?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Grad der Nierenfunktionsstörung	Indikation	Maßnahme
Zu Beginn und während der Therapie	Schwer (Kreatinin-Clearance < 30 ml/min)	RA, PsA und AS	Dosisreduktion auf 1× täglich 5 mg (Filmtablette)
		CU	Behandlung mit 2× täglich 5 mg (Filmtablette): Dosisreduktion auf 1× täglich 5 mg (Filmtablette) Behandlung mit 2× täglich 10 mg (Filmtablette): Dosisreduktion auf 2× täglich 5 mg (Filmtablette)
		pJIA/jPsA	Behandlung mit 2× täglich 5 mg (Filmtablette) oder 2× täglich eine gewichtsadaptierte äquivalente Dosis (Lösung zum Einnehmen): Dosisreduktion auf 1× täglich 5 mg (Filmtablette) oder 1× täglich eine gewichtsadaptierte äquivalente Dosis (Lösung zum Einnehmen)

- Beibehaltung der reduzierten Dosis auch nach Hämodialyse

Wurden zu Beginn und während der Therapie Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST) gemessen?

Ja ☐ Nein ☐

- Vorsicht bei erhöhten ALT oder AST Werten

Wurde die absolute Lymphozytenzahl (ALC) gemessen?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Laborwert (durch Testwiederholung bestätigt)	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie, danach alle 3 Monate	Bei erwachsenen Patienten und Kindern und Jugendlichen: < 750 Zellen/mm ³	Kein Behandlungsbeginn
	500 – 750 Zellen/mm ³	Behandlung mit 2× täglich 5 mg (Filmtablette) bzw. 1× täglich 11 mg (Retardtablette): Behandlungsunterbrechung bis Werte >750 Zellen/mm ³ Behandlung mit 2× täglich 10 mg (Filmtablette): Dosisreduktion auf 2× täglich 5 mg (Filmtablette) bis Werte > 750 Zellen/mm ³
	< 500 Zellen/mm ³	Behandlungsabbruch

Wurde die absolute Neutrophilenzahl (ANC) gemessen?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Laborwert (durch Testwiederholung bestätigt)	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie, nach 4 bis 8 Behandlungswochen, danach alle 3 Monate	Bei erwachsenen Patienten: < 1.000 Zellen/mm ³ Bei Kindern und Jugendlichen: < 1.200 Zellen/mm ³	Kein Behandlungsbeginn
	500 – 1.000 Zellen/mm ³	Behandlung mit 2× täglich 5 mg (Filmtablette) bzw. 1× täglich 11 mg (Retardtablette): Behandlungsunterbrechung bis Werte >1.000 Zellen/mm ³ Behandlung mit 2× täglich 10 mg (Filmtablette): Dosisreduktion auf 2× täglich 5 mg (Filmtablette) bis Werte > 1.000 Zellen/mm ³
	< 500 Zellen/mm ³	Behandlungsabbruch

TOFACITINIB

CHECKLISTE ZUR VERRINGERUNG VON ARZNEIMITTEL- UND ANWENDUNGSRISIKEN – ÄRZTIN UND ARZT

Wurde der Hämoglobin (Hb)-Wert gemessen?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Laborwert (durch Testwiederholung bestätigt)	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie, nach 4 bis 8 Behandlungswochen, danach alle 3 Monate	Bei erwachsenen Patienten: < 9,0 g/dl Bei Kindern und Jugendlichen: < 10 g/dl	Kein Behandlungsbeginn
	Hb-Abfall um mehr als 2 g/dl oder Hb-Wert von weniger als 8,0 g/dl	Behandlungsabbruch bis zur Normalisierung des Hämoglobinwertes

Wurden die Lipidparameter routinemäßig kontrolliert?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Kontrolle/Screening
Nach 8 Behandlungswochen	Überprüfen Sie die Lipidparameter

Wurden alle Immunisierungen des Patienten gemäß den aktuellen Impfeempfehlungen auf den neuesten Stand gebracht?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie	• Bringen Sie den Impfstatus aller Patienten, insbesondere bei Patienten mit pJIA und jPsA, entsprechend den aktuellen Impfeempfehlungen auf den neuesten Stand. • Vermeiden Sie eine gleichzeitige Anwendung von Lebendimpfstoffen mit Tofacitinib. Bei der Entscheidung über die gleichzeitige Anwendung sollte die vorbestehende Immunsuppression des jeweiligen Patienten berücksichtigt werden. • Eine Impfung mit Lebendimpfstoffen sollte mindestens 2 Wochen, vorzugsweise aber 4 Wochen vor Beginn der Therapie mit Tofacitinib erfolgen, oder gemäß den aktuellen Impfeempfehlungen zur Anwendung von immunmodulierenden Arzneimitteln, wie Tofacitinib. • Ziehen Sie eine prophylaktische Impfung gegen Herpes zoster gemäß den Impfeempfehlungen in Betracht. Patienten mit langjähriger RA, die zuvor 2 oder mehr biologische DMARDs erhalten haben, sollte besondere Aufmerksamkeit geschenkt werden.

Wurde der Patient gemäß veröffentlichter Leitlinien auf eine Virushepatitis untersucht?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Kontrolle/Screening	Maßnahme
Zu Beginn und ggf. während der Therapie	Untersuchen Sie die Patienten gemäß den geltenden Leitlinien.	Wägen Sie die Anwendung bei Patienten mit einem positiven Test auf Hepatitis B oder C sorgfältig ab. Diese Patientengruppe war von der Teilnahme an den klinischen Studien ausgeschlossen.

Wurde der Patient auf latente oder aktive TB untersucht und getestet?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Kontrolle/Screening	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie	Untersuchen Sie die Patienten gemäß den geltenden Leitlinien.	Aktive TB: Kein Behandlungsbeginn Aktive und latente TB: Behandeln vor der Anwendung von Tofacitinib mit einer antimykobakteriellen Standardtherapie.

Wurde eine Anti-TB-Therapie in Betracht gezogen, insbesondere bei Patienten mit einer Vorgeschichte von latenter oder aktiver TB?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Kontrolle/Screening	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie	Überprüfen Sie den Patienten auf Risikofaktoren für eine TB und auf eine Vorgeschichte von latenter oder aktiver TB	• Ziehen Sie bei Patienten mit latenter oder aktiver TB in der Vorgeschichte oder bestehenden Risikofaktoren für eine TB-Infektion eine antituberkulöse Therapie in Erwägung, auch bei negativem Testergebnis für TB. • Halten Sie Rücksprache mit einem in der TB-Behandlung erfahrenen Arzt, um im Einzelfall zu entscheiden, ob die Einleitung einer antituberkulösen Therapie für einen Patienten geeignet ist.

TOFACITINIB

CHECKLISTE ZUR VERRINGERUNG VON ARZNEIMITTEL- UND ANWENDUNGSRISIKEN – ÄRZTIN UND ARZT

Hat der Patient eine bestehende Infektion einschließlich lokalisierter Infektionen?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Kontrolle/Screening	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie	Untersuchen Sie den Patienten gemäß den geltenden Leitlinien auf latente oder aktive Infektionen	- Wenden Sie Tofacitinib nicht bei Patienten mit aktiver Tuberkulose (TB), schweren Infektionen wie z. B. Sepsis oder opportunistischen Infektionen an. - Wägen Sie Risiken und Nutzen vor der Behandlung mit Tofacitinib bei Patienten mit rezidivierenden Infektionen, Patienten mit einer schwerwiegenden oder opportunistischen Infektion in der Vorgeschichte, oder Patienten mit Grunderkrankungen, die sie für Infektionen anfällig machen (z. B. chronische Lungenerkrankung in der Vorgeschichte) ab.

Zeigt der Patient neue Anzeichen oder Symptome einer Infektion, eines Herpes zoster oder einer TB?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Kontrolle/Screening	Maßnahme
Während der Therapie	Überwachen Sie engmaschig den Infektionsstatus des Patienten.	- Brechen Sie die Behandlung beim Auftreten von schwerwiegenden, opportunistischen Infektionen sowie Sepsis ab, bis die Infektion unter Kontrolle ist. - Führen Sie bei Patienten, bei denen eine Neuinfektion auftritt, umgehend vollständige diagnostische Tests durch und leiten Sie eine angemessene antimikrobielle Therapie ein.

Wendet der Patient zurzeit Biologika, starke Immunsuppressiva oder Arzneimittel, die zu einer starken Hemmung von Cytochrom P450 (CYP) 3A4 oder CYP2C19 führen, an?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn und während der Therapie	- Vermeiden Sie die Behandlung mit Tofacitinib in Kombination mit Biologika (z. B. TNF-Antagonisten, Interleukin (IL)-1R-Antagonisten, IL-6R-Antagonisten, monoklonalen Anti-CD20-Antikörpern, IL-17-Antagonisten, IL-12/IL-23-Antagonisten, Integrin-Antikörpern, selektiven Co-Stimulations-Modulatoren) und starken Immunsuppressiva (z. B. Azathioprin, 6-Mercaptopurin, Ciclosporin und Tacrolimus), da die Möglichkeit einer verstärkten Immunsuppression und damit ein erhöhtes Infektionsrisiko besteht. - Halbieren Sie die tägliche Tofacitinib-Dosis bei Patienten, die starke Inhibitoren von CYP3A4 (z. B. Ketoconazol) erhalten, und bei Patienten, die gleichzeitig mindestens ein Arzneimittel erhalten, das zu einer mittelstarken Hemmung von CYP3A4 und zu einer starken Hemmung von CYP2C19 führt (z. B. Fluconazol). Tofacitinib wird durch CYP3A4 metabolisiert und die Exposition durch gleichzeitige Gabe dieser Arzneimittel erhöht.

Ist der Patient

• über 65 Jahre alt?

Ja ☐ Nein ☐

• aktueller oder ehemaliger Raucher, oder hat er andere kardiovaskuläre Risikofaktoren (einschließlich Myokardinfarkt)?

Ja ☐ Nein ☐

• hat er andere Risikofaktoren für eine bösartige Erkrankung (z. B. aktueller oder früherer bösartiger Tumor, mit Ausnahme eines erfolgreich behandelten nicht-melanozytären Hautkrebses)?

Ja ☐ Nein ☐

Wenn ja:

Gibt es geeignete Behandlungsalternativen für den Patienten?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn und während der Therapie	Ältere Patienten weisen eine höhere Infektionsrate auf. Behandeln Sie Patienten über 65 Jahre, auch angesichts des erhöhten Risikos schwerwiegender unerwünschter kardiovaskulärer Ereignisse (einschließlich Myokardinfarkt) und dem erhöhten Risiko einer bösartigen Tumorerkrankung, nur dann mit Tofacitinib, wenn keine geeignete andere Behandlungsoption zur Verfügung steht.
Zu Beginn und während der Therapie	Besprechen Sie mit den Patienten das Thema aktuelle oder zurückliegende Tumorerkrankungen, einschließlich Lymphom und Lungenkrebs sowie das Thema kardiovaskuläres Risiko (einschließlich Myokardinfarkt).

TOFACITINIB

CHECKLISTE ZUR VERRINGERUNG VON ARZNEIMITTEL- UND ANWENDUNGSRISIKEN – ÄRZTIN UND ARZT

Haben Sie mit dem Patienten besprochen, wie er Symptome eines Myokardinfarkts erkennen kann und dass unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ist, wenn solche auftreten?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn und während der Therapie	Weisen Sie den Patienten an, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn er plötzlich starke Schmerzen in der Brust (die sich auf Arme, Oberbauch, Kiefer, Nacken und Rücken oder Schulterblätter ausbreiten können) oder ein Engegefühl in der Brust, Kurzatmigkeit, kalten Schweiß, Benommenheit, plötzlichen Schwindel, Übelkeit, Erbrechen oder Schmerzen im Oberbauch verspürt.

Haben Sie den Patienten darüber informiert, dass Infektionen und Virusreaktivierung (z. B. Herpes zoster) bei Patienten, die mit Tofacitinib behandelt wurden, beobachtet wurden?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie	Besprechen Sie mit dem Patienten das Thema Infektionen (einschließlich Tuberkulose) und Virusreaktivierung (z. B. Herpes zoster). Weisen Sie den Patienten an, wie er entsprechende Symptome erkennen kann und dass er unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch nehmen sollte, wenn diese auftreten.

Ist die Patientin zurzeit schwanger oder plant die Patientin schwanger zu werden?

Ja ☐ Nein ☐

Stillt die Patientin zurzeit oder plant die Patientin zu stillen?

Ja ☐ Nein ☐

Haben Sie die Patientin darüber informiert, dass:

- die Anwendung von Tofacitinib während der Schwangerschaft und Stillzeit kontraindiziert ist?
- Frauen im gebärfähigen Alter während der Behandlung mit Tofacitinib und für mindestens 4 Wochen nach der letzten Dosis eine wirksame Verhütung anwenden sollten?

Hat der Patient Risikofaktoren für venöse thromboembolische Ereignisse (VTE: tiefe Venenthrombosen [TVT] und Lungenembolien [LE])?

Ja ☐ Nein ☐

Haben Sie mit dem Patienten besprochen, wie er Symptome einer VTE erkennen kann und dass unverzüglich ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen ist, wenn solche auftreten?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn und während der Therapie	• Wenden Sie Tofacitinib bei Patienten mit bekannten Risikofaktoren für VTE mit Vorsicht an. • Allgemeine VTE-Risikofaktoren umfassen beispielsweise: höheres Alter, Diabetes, Hypertonie, Übergewicht (BMI ≥ 30), frühere VTE, größere chirurgische Eingriffe, Immobilisation, Myokardinfarkt (in den vorhergehenden 3 Monaten), Herzinsuffizienz, Anwendung von kombinierten hormonellen Kontrazeptiva oder einer Hormonersatztherapie, Vorliegen einer erblichen Gerinnungsstörung, Krebserkrankung. • Untersuchen Sie Patienten mit Anzeichen und Symptomen einer VTE unverzüglich. Setzen Sie bei Patienten mit VTE-Verdacht Tofacitinib ab. • Weisen Sie den Patienten an, ärztliche Hilfe in Anspruch zu nehmen, wenn er plötzlich kurzatmig wird oder Atembeschwerden, Schmerzen in der Brust oder im oberen Rücken, Schwellungen in einem Bein oder Arm, Beinschmerzen oder Berührungsempfindlichkeit oder Rötung oder Verfärbungen in einem Bein oder Arm bemerkt, während er Tofacitinib einnimmt.

Haben Sie den Patienten nach 12 Monaten Behandlungsdauer mittels eines D-Dimer Tests untersucht?

Ja ☐ Nein ☐

Befindet sich das Ergebnis des D-Dimer Tests ≥ 2 mal der oberen Normalgrenze?

Ja ☐ Nein ☐

Falls ja, überwiegt der klinische Nutzen die Risiken einer Fortsetzung der Therapie mit Tofacitinib?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Während der Therapie	• Wägen Sie Risiken und Nutzen der Fortsetzung mit Tofacitinib bei Patienten ab, die nach 12 Monaten Behandlungsdauer beim D-Dimer Test ein Ergebnis ≥ 2 mal der oberen Normalgrenze aufweisen.

TOFACITINIB

CHECKLISTE ZUR VERRINGERUNG VON ARZNEIMITTEL- UND ANWENDUNGSRISIKEN – ÄRZTIN UND ARZT

Haben Sie Folgendes bei Patienten mit Colitis ulcerosa (CU), die nicht mehr auf eine zweimal tägliche Erhaltungstherapie mit 5 mg Tofacitinib ansprechen, erwogen?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Während der Therapie	• Wenden Sie Tofacitinib 2× täglich 10 mg bei Patienten mit VTE-Risikofaktoren nur an, wenn keine geeignete andere Behandlungsoption zur Verfügung steht. • Ziehen Sie bei Patienten ohne VTE-Risikofaktoren 2× täglich 10 mg Tofacitinib in Erwägung, wenn der Patient auf andere Behandlungsoptionen wie z. B. TNF-Inhibitoren nicht angesprochen hat. • Halten Sie eine Erhaltungstherapie mit 2× täglich 10 mg Tofacitinib so kurz wie möglich.

Zeigen sich bei dem Patienten neue oder Veränderungen bestehender Muttermale oder Leberflecken?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Während der Therapie	Besprechen Sie mit den Patienten das Thema Tumorerkrankungen, einschließlich Lymphom und Lungenkrebs.

Verfügt der Patient über eine Vorgeschichte mit Divertikulitis?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Zu Beginn der Therapie	Wenden Sie Tofacitinib bei Patienten mit potenziell erhöhtem Risiko von Magen-Darm-Perforationen mit Vorsicht an (z. B. bei Patienten mit Divertikulitis in der Vorgeschichte oder bei Patienten, die gleichzeitig Kortikosteroide und/oder nichtsteroidale entzündungshemmende Arzneimittel [NSAR] anwenden).

Zeigt der Patient Anzeichen oder Symptome neuer abdomineller Komplikationen?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

Zeitpunkt	Maßnahme
Während der Therapie	Untersuchen Sie bei erstmaligem Auftreten von Anzeichen oder Symptomen abdomineller Komplikationen die Patienten unverzüglich zur Früherkennung einer Magen-Darm-Perforation.

Zeigt der Patient neue Anzeichen oder Symptome oder eine Verschlechterung von Anzeichen oder Symptomen einer interstitiellen Lungenerkrankung?

Ja ☐ Nein ☐

Beachten Sie Folgendes:

- Es wurden Fälle von interstitieller Lungenerkrankung (einige davon mit tödlichem Ausgang) bei mit Tofacitinib behandelten Patienten berichtet.

Besprechung mit Ihren Patienten:

Haben Sie die Nutzen und Risiken von Tofacitinib mit dem Patienten besprochen?

Ja ☐ Nein ☐

Haben Sie dem Patienten die Patientenkarte zur sicheren Anwendung ausgehändigt?

Ja ☐ Nein ☐

Haben Sie die Verwendung der Patientenkarte zur sicheren Anwendung mit dem Patienten besprochen?

Ja ☐ Nein ☐

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, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen. Sie können auch kohlpharma direkt kontaktieren unter hotline-qs@kohlpharma.com