

Fakten und Vergleiche für die rationale Therapie

## NEU AUF DEM MARKT ..... 1

JAK-Hemmer ▼ Ritlecitinib (LITFULO) bei schwerer Alopecia areata

## THERAPIEKRITIK ..... 3

STIKO-Empfehlung zur Pneumokokken-Impfung für Erwachsene

Nasales Esketamin (▼ SPRAVATO) versus Quetiapin (SEROQUEL, Generika) bei therapieresistenter Depression

Nochmals: Antikoagulation bei subklinischem Vorhofflimmern

## KURZ UND BÜNDIG ..... 5

RSV-Prophylaxe mit ▼ Nirsevimab (BEYFORTUS) – Nutzen auch bei reifgeborenen Säuglingen

Trizyklisches Antidepressivum Amitriptylin (AMINEURIN u.a.) bei Reizdarmsyndrom?

Weniger Zucker = weniger nichtübertragbare Krankheiten

## NEBENWIRKUNGEN ..... 7

Kutanes T-Zell-Lymphom unter Dupilumab (DUPIXENT) gegen atopische Dermatitis

Valproat (ERGENYL, Generika) bei Männern: Entwicklungsstörungen bei Kindern möglich

## STICHWORTVERZEICHNIS

Alopecia areata	1	G-BA	4,6	Ritlecitinib	1
Amitriptylin	6	JAK-Hemmer	1	RSV-Infektionen	5
Antikoagulation, orale	4	LITFULO	1	Säuglinge	5
APEXXNAR	3	Männer	8	Schlaganfall	4
Apixaban	4	Mycosis fungoides	7	Softdrinks	7
Baricitinib	1	Nirsevimab	5	STIKO	3
Blutungen, schwere	4	Off-label-Use	6	T-Zell-Lymphom, kutanes	7
Depression	3	Pneumokokken-	3	Valproat	8
Dermatitis, atopische	7	Impfung	3	Vorhofflimmern, subklinisches	4
Dupilumab	7	PNEUMOVAX 23	3	Zuckersteuer	7
Entwicklungsstörungen	8	Quetiapin	3		
Esketamin, nasales	3	Reizdarmsyndrom	6		

**Glossar – QALY (qualitätsadjustierte Lebensjahre):** Kennzahl für Lebensjahre, die durch eine medizinische Intervention gewonnenen werden, unter Berücksichtigung der Auswirkungen auf die Lebensqualität. Dabei wird die gewonnene Lebenszeit mit einem Qualitätsindex multipliziert, der Werte zwischen 1 (vollständiges Wohlbefinden) und 0 (Tod) annehmen kann (QALY = T [gewonnene Lebensjahre] x Q [Lebensqualitätsindex]). Der Nutzen einer Intervention lässt sich am Zugewinn an QALYs ablesen. Das britische National Institute for Health and Care Excellence (NICE) führt solche Bewertungen durch und nutzt sie zur Beurteilung der Kosteneffektivität von Therapien.

## Neu auf dem Markt

### ▼ RITLECITINIB (LITFULO) BEI SCHWERER ALOPECIA AREATA

Alopecia areata ist ein immunvermittelter Haarausfall, der von einzelnen haarlosen Arealen bis zu einem vollständigen Verlust der Kopf- (Alopecia totalis) und Körperbehaarung (Alopecia universalis) reichen kann (zu Hintergrund und Therapieoptionen siehe a-t 2022; 53: 69). Seit 2022 darf der Januskinase (JAK)-Hemmer Baricitinib (OLUMIANT), der zuvor bereits bei rheumatoider Arthritis und atopischer Dermatitis zugelassen war, auch bei Erwachsenen mit schwerer Alopecia areata angewendet werden (a-t 2022; 53: 67-8). Jetzt kommt mit ▼ Ritlecitinib (LITFULO) ein weiterer JAK-Hemmer zur Behandlung von Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit schwerer Alopecia areata in den Handel.<sup>1,2</sup>

**EIGENSCHAFTEN:** Ritlecitinib ist ein irreversibler selektiver Inhibitor von JAK3 und den Tyrosinkinasen der TEC\*-Familie. Es blockiert die Interleukine IL-2, -4, -7, -15 und -21 und verringert zudem die zytolytische Aktivität von natürlichen Killer- und CD8+-T-Zellen. Diese Signalwege sollen an der Pathogenese der Alopecia areata beteiligt sein.<sup>1-3</sup> Die Bedeutung der selektiven Hemmung einer bestimmten JAK-Isoform für die therapeutische Wirksamkeit bei Alopecia areata ist allerdings unklar.<sup>1,3</sup> Baricitinib wirkt vorrangig auf JAK1 und -2.<sup>4</sup>

**Dosierung** einmal täglich 50 mg per os; bei terminaler Niereninsuffizienz oder nach Nierentransplantation nicht empfohlen, bei schwerer Leberfunktions-einschränkung kontraindiziert

**Bioverfügbarkeit** 64%

**Halbwertszeit** im Mittel 1,3-2,3 Stunden

**Verstoffwechslung** über CYP3A, CYP2C8, CYP1A2, CYP2C9 und verschiedene Isoformen der Glutathion-S-Transferasen, kein Abbaupfad trägt > 25% bei

**Elimination** 66% über Urin und 20% über Fäzes

**Wechselwirkungen** Vorsicht bei gleichzeitiger Anwendung von CYP3A- oder CYP1A2-Substraten mit enger therapeutischer Breite (z.B. Ciclosporin oder Tizandin)

**WIRKSAMKEIT:** Die Zulassung beruht im Wesentlichen auf einer einzigen randomisierten doppelblinden Phase-IIb/III-Studie,<sup>5</sup> in der neben der jetzt zugelassenen Dosis von täglich 50 mg Ritlecitinib (n = 130) vier weitere Dosierungen des JAK-Hemmers mit Placebo verglichen werden.\*\* Die insgesamt 718 Teilnehmenden (62% Frauen) sind im Mittel 34 Jahre alt, darunter 105 (15%) Jugendliche ab 12 Jahren. Sie haben eine schwere Alopecia areata, definiert als Verlust von mindestens 50% der Kopfhaare (SALT-Score\*\*\* ≥ 50), die sich innerhalb der letzten sechs Monate nicht verbessert hat. Im Median dauert die aktuelle Episode seit 2,5 Jahren an. Der mittlere SALT-Score liegt zwischen 88 und 93, 46% haben eine Alopecia totalis/universalis, und 69% haben bereits andere Therapien erhalten.<sup>1-3,5</sup>

\* TEC = tyrosine kinase expressed in hepatocellular carcinoma

\*\* Auf die nicht zugelassenen Dosierungen gehen wir hier nicht ein.

\*\*\* SALT = Severity of Alopecia Tool: Score von 0 = kein Verlust der Kopfhaare bis 100 = vollständiger Verlust der Kopfhaare