

Checkliste für Ärzte zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken



Diese Checkliste von Tolvaptan wurde im Rahmen des Risikomanagement-Plans als zusätzliche risikominimierende Maßnahme beauftragt und als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt, um Arzneimittel- und Anwendungsrisiken zu reduzieren.

Verordnung und Einleitung der Behandlung

Patientenname*		Patienten-Nr.	
----------------	--	---------------	--

Tolvaptan wird angewendet, um die Progression von Zystenentwicklung und Niereninsuffizienz bei autosomal-dominanter polyzystischer Nierenerkrankung (ADPKD) bei Erwachsenen mit chronischer Nierenerkrankung (CKD) im Stadium 1 bis 4 zu Behandlungsbeginn mit Anzeichen für rasch fortschreitende Erkrankung zu verlangsamen.

Diese Checkliste soll **vor** der Einleitung der Behandlung (Abschnitte A und B) **und während** der laufenden Behandlung (Abschnitt C) mit Tolvaptan verwendet werden.

Abschnitt A: Prüfung, ob der Patient für die Einleitung einer Tolvaptan-Behandlung geeignet ist.

Kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an, das auf Ihren Patienten zutreffend ist.

A: Prüfung des Patienten	Zutreffendes bitte ankreuzen	
	ja	nein
KONTRAINDIKATIONEN - wenn eines der folgenden Kriterien auf ihren Patienten zutrifft, darf er nicht mit Tolvaptan behandelt werden.		
Erhöhte Leberenzyme wie folgt: <ul style="list-style-type: none"> • ALT oder AST > 8facher oberer Grenzwert • ALT oder AST > 5facher oberer Grenzwert über einen Zeitraum von mehr als 2 Wochen • ALT oder AST > 3facher oberer Grenzwert und Gesamtbilirubin > 2fachen oberen Grenzwert oder International Normalized Ratio [INR] > 1,5 und/oder Anzeichen oder Symptome einer Leberschädigung (Erschöpfung, Anorexie, Übelkeit, rechte Oberbauchbeschwerden, Erbrechen, Fieber, Ausschlag, Pruritus, dunkler Urin oder Ikterus) 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
Überempfindlichkeit gegenüber dem aktiven Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels (z.B. Laktose- oder Galaktoseintoleranz, Benzazepin oder Benzazepinderivate)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Anurie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Flüssigkeitsverlust	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Hybernatriämie	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Unfähigkeit, Durst zu empfinden oder darauf angemessen zu reagieren	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Versuch, schwanger zu werden; Schwangerschaft oder Stillzeit	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• Fehlende Bereitschaft oder Möglichkeit zu monatlichem Monitoring	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

* Für eine bessere Lesbarkeit wird in dieser Broschüre überwiegend die männliche Form verwendet („Arzt“ beinhaltet auch „Ärztin“, usw.). Im Allgemeinen, bei nicht geschlechtsspezifischen Aussagen, beinhaltet „Patient“ auch „Patientin“.

A: Prüfung des Patienten	Zutreffendes bitte ankreuzen	
	ja	nein
Erkrankungen MIT ANWENDUNGSBESCHRÄNKUNG - trifft einer der folgenden Punkte auf Ihren Patienten zu, sollte der Patient mit besonderer Sorgfalt und einem angemessenen Monitoring überwacht werden.		
Erhöhte Leberenzymwerte: AST und/oder ALT stabil nicht über dem 3fachen Grenzwert. Falls die Werte zu Behandlungsbeginn anomal sind, aber unter dem Grenzwert für ein dauerhaftes Absetzen liegen, kann die Behandlung nur eingeleitet werden, wenn der mögliche Therapienutzen die potenziellen Risiken übersteigt. Leberfunktionstests müssen fortgesetzt werden. Es wird empfohlen, die Meinung eines Hepatologen einzuholen.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Schwere Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Klasse C)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Eingeschränkter Zugang zu Wasser und Anzeichen einer Dehydratation	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Teilweise Obstruktion des Harnflusses (z. B. bei Prostatahyperplasie)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imbalance im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anomalie des Serumnatriumwertes	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anaphylaxie in der Vorgeschichte	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Laktose- oder Galaktoseintoleranz	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Diabetes mellitus	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Erhöhte Harnsäurekonzentration	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Imbalance im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Verringerte glomeruläre Filtrationsrate	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Anwendung von Arzneimitteln, die wahrscheinlich eine Wechselwirkung mit Tolvaptan eingehen, wie CYP3A-Hemmer (z. B. Ketoconazol, Fluconazol, Grapefruitsaft), CYP3A-Induktoren (z. B. Rifampicin), CYP3A-Substrate (Warfarin, Amiodaron), Digoxin, Arzneimittel, welche die Serumnatriumkonzentration anheben, Diuretika und nicht-diuretische Antihypertensiva und Vasopressin-Analoga. Tolvaptan-Dosen müssen bei Patienten, die Arzneimittel aus der Kategorie mittelstarke oder starke CYP3A-Hemmer einnehmen, reduziert werden, da die gleichzeitige Verwendung dieser Arzneimittel die Tolvaptan-Exposition erhöhen kann. Genaue Informationen zur Dosisanpassung finden Sie unter 4.2 und 4.5 der Fachinformation.	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
ENTSCHEIDUNG FÜR eine Einleitung der Behandlung		
Die Behandlung mit Tolvaptan wird begonnen (nachfolgend eine Dosierung auswählen):	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• 60 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 45 mg und 15 mg)	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• 45 mg oder 30 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 30 mg und 15 mg oder 15 mg und 15 mg) bei Komedikation mit mittelstarken CYP3A-Hemmern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
• 30 mg oder 15 mg einmal täglich pro Tag bei Komedikation mit starken CYP3A-Hemmern	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

→ Wenn Sie sich entschieden haben, Tolvaptan zu verordnen, vervollständigen Sie bitte **auch Abschnitt B dieser Checkliste.**

Abschnitt B: Aufklärung des Patienten

Kreuzen Sie das Kästchen an, das zutreffend ist.

<p>Ich habe den Patienten auf die Lebertoxizität und die notwendigen monatlichen (während der ersten 18 Behandlungsmonate) bzw. dreimonatlichen (bei Fortsetzung der Therapie nach 18 Behandlungsmonaten) Leberwertuntersuchungen aufmerksam gemacht.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Ich habe den Patienten darauf aufmerksam gemacht, gut auf Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung zu achten, ausreichend Flüssigkeit zu trinken, bevor ein Durstgefühl einsetzt, und 1-2 Gläser Flüssigkeit vor dem Zubettgehen und erneut bei jeder Nykturie-Periode in der Nacht zu trinken.</p>	<input type="checkbox"/>
<p>Ich habe die Patientin im gebärfähigen Alter darauf hingewiesen, angemessene Verhütungsmethoden zu verwenden und eine Schwangerschaft, wenn sie während der Behandlung auftritt, zu melden. Oder die Patientin ist eine Frau, die nicht im gebärfähigen Alter ist bzw. es handelt sich um einen männlichen Patienten.</p>	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>
<p>Ich habe dem Patienten den Tolvaptan Patienten-Leitfaden und die Patientenkarte ausgehändigt.</p>	<input type="checkbox"/>

<p>Unterschrift des verordnenden Arztes</p>		<p>Datum</p>	<p>TT / MM / JJJJ</p>
--	--	---------------------	-----------------------

Überwachung des Patienten

Abschnitt C: Überprüfung der weiteren Eignung eines Patienten für die Tolvaptan-Behandlung

Die folgenden Abschnitte müssen monatlich während der ersten 18 Monate der Tolvaptan-Behandlung bei ADPKD und danach regelmäßig alle 3 Monate ausgefüllt werden.

Alle beim Patienten aufgetretenen unerwünschten Ereignisse melden Sie bitte an unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers.

Kreuzen Sie das entsprechende Kästchen an, das auf Ihren Patienten zutreffend ist.

LEBERSCHÄDIGUNG

Weist der Patient Anzeichen oder Symptome einer Leberschädigung auf (Erschöpfung, Anorexie, Übelkeit, Beschwerden im rechten Oberbauch, Erbrechen, Fieber, Ausschlag, Pruritus, dunkler Urin oder Ikterus)?
Wenn dies zutrifft, muss die Tolvaptan-Behandlung unterbrochen und der Fall untersucht werden. Eine entsprechende Meldung an die unten genannte Adresse soll gemacht werden.



Ergebnisse des Leberfunktionstests	Empfohlene Maßnahmen
Symptome oder Anzeichen, die auf eine Leberschädigung hinweisen, oder Feststellung klinisch signifikanter anomal erhöhter ALT- oder AST-Werte	Unterbrechen Sie die Tolvaptan-Behandlung sofort und untersuchen Sie die Ursache der erhöhten Leberenzymwerte, inklusive Durchführung von Wiederholungstests (ALT, AST, Gesamtbilirubin, alkalische Phosphatase) zum nächstmöglichen Zeitpunkt (idealerweise innerhalb von 48-72 Stunden). Melden Sie diese Symptome an die unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers. Setzen Sie das Monitoring fort, indem Sie Tests mit einer größeren Häufigkeit durchführen, bis sich die Symptome/Anzeichen/anomalen Laborwerte stabilisieren bzw. abklingen.
Leberfunktion stabilisiert sich, wenn ALT- und AST-Serumwerte unter dem 3fachen oberen Grenzwert bleiben	Beginnen Sie die Tolvaptan-Behandlung erneut in der gleichen oder einer niedrigeren Dosierung mit häufiger Überprüfung. Melden Sie die Symptome und Ihre Entscheidung an die unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers.

Ergebnisse des Leberfunktionstests	Empfohlene Maßnahmen
ALT oder AST > 8facher oberer Grenzwert	<p>Setzen Sie die Behandlung dauerhaft ab und melden Sie Symptome und Ihre Entscheidung an die unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers.</p>
ALT oder AST > 5facher oberer Grenzwert über einen Zeitraum von mehr als 2 Wochen	
ALT oder AST > 3facher oberer Grenzwert und Gesamtbilirubin > 2facher oberer Grenzwert oder International Normalized Ratio [INR] > 1,5	
ALT oder AST > 3facher oberer Grenzwert mit anhaltenden Symptomen einer Leberinsuffizienz (wie Erschöpfung, Anorexie, Übelkeit, rechte Oberbauchbeschwerden, Erbrechen, Fieber, Ausschlag, Pruritus, dunkler Urin oder Ikterus).	

ENTSCHEIDUNG FÜR VERORDNUNG - laufende Behandlung. Erhöhen Sie die Dosis, wenn dies vom Patienten vertragen wird, mit Mindestabständen von einer Woche zwischen den Dosiserhöhungen.

Wählen Sie eine der nachfolgenden Optionen aus, auf Grundlage der Verträglichkeit und weiterer an diesem Patienten durchgeführter Tests.

JA, Tolvaptan wird verordnet (eine der nachfolgenden Dosierungen auswählen)	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none"> • 15 mg (für Patienten, die zusätzlich starke CYP3A-Hemmer einnehmen) • 30 mg (für Patienten, die zusätzlich starke CYP3A-Hemmer einnehmen) • 30 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 15 mg und 15 mg) für Patienten, die zusätzlich mittelstarke CYP3A-Hemmer einnehmen • 45 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 30 mg und 15 mg) für Patienten, die zusätzlich mittelstarke CYP3A-Hemmer einnehmen • 60 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 45 mg und 15 mg) für Patienten, die zusätzlich mittelstarke CYP3A-Hemmer einnehmen • 90 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 60 mg und 30 mg) • 120 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 90 mg und 30 mg) 	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Die Behandlung muss unterbrochen werden.	<input type="checkbox"/>
Die Behandlung wird dauerhaft abgesetzt. Falls angekreuzt, bitte nachfolgend Begründung(en) auswählen:	<input type="checkbox"/>
<ul style="list-style-type: none">• Kontraindikationen aufgrund der Leberfunktion• Patient ist aus der Nachsorge ausgeschieden• Patient ist gestorben• Entscheidung des Patienten• Sonstiges	<input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/> <input type="checkbox"/>

Unterschrift des verordnenden Arztes		Datum	TT / MM / JJJJ
---	--	--------------	----------------

Meldung von Nebenwirkungen

Das Melden von (potentiellen) Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Es ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung gemäß den nationalen Anforderungen zu melden.

**Entweder an das
Bundesamt für Sicherheit im Gesundheitswesen BASG**
Traisengasse 5, 1200 Wien
<http://www.basg.gv.at/>

**oder direkt an
ratiopharm Arzneimittel-Vertriebs GmbH**
Donau-City-Straße 11, Ares Tower, Top 13
1220 Wien
Tel: +43 (0)1 97007-0
E-Mail: signal@ratiopharm.at

Diese **Checkliste für Ärzte** und alle anderen behördlich genehmigten Schulungs- und Informationsmaterialien zu Tolvaptan ratiopharm® sind auf der Internetseite www.ratiopharm.at unter „Produkte“-> „Behördlich genehmigtes Schulungsmaterial / DHPC“ -> „Tolvaptan“ zum Download verfügbar.