

Empfehlungen für medizinisches Fachpersonal zur Anwendung von Tenofoviridisoproxil-haltigen Arzneimitteln hinsichtlich des Risikos für Nierenfunktionsstörungen und Anpassung der Dosierung bei pädiatrischen Patienten mit Hepatitis B

Dieses Informationsmaterial zur Anwendung von Tenofoviridisoproxil wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko des Auftretens von Nierenschäden zu reduzieren und das Nutzen-Risiko-Verhältnis von Tenofoviridisoproxil zu erhöhen. Dieses Informationsmaterial ist damit verpflichtender Teil der Zulassung um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Tenofoviridisoproxil verschreiben und zur Anwendung bringen, sowie Patienten die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Für Patienten mit chronischer Hepatitis B besteht die Gefahr von Nierenschäden im Zusammenhang mit der Anwendung von Präparaten, die Tenofoviridisoproxil enthalten. Es gibt Unsicherheiten, die mit den Langzeitwirkungen der Knochen- und Nierentoxizität verbunden sind. Außerdem kann die Reversibilität der Nierentoxizität nicht vollständig festgestellt werden. Deshalb ist ein interdisziplinärer Ansatz bei der Behandlung bei pädiatrischen Patienten empfohlen, um das Nutzen/Risiko-Verhältnis von Fall zu Fall abzuwägen, eine geeignete Überwachung während der Behandlung auszuwählen (inklusive der Entscheidung, ob die Behandlung unterbrochen werden soll) und eine Supplementierung in Betracht zu ziehen. Spezielle Empfehlungen für pädiatrische Patienten, die mit Therapieregimen auf Basis von Tenofoviridisoproxil behandelt werden, sind unten aufgeführt.

Wichtige Aspekte für die Behandlung:

- ✓ Tenofoviridisoproxil ist nicht für die Behandlung von pädiatrischen Patienten mit Nierenfunktionsstörung empfohlen.
- ✓ Tenofoviridisoproxil-Behandlung sollte nicht bei pädiatrischen Patienten mit Nierenfunktionsstörung begonnen werden und die Behandlung sollte bei pädiatrischen Patienten, welche während der Behandlung eine Nierenfunktionsstörung entwickeln, unterbrochen werden.
- ✓ Ermitteln Sie vor der Behandlung mit Tenofoviridisoproxil die Kreatinin-Clearance bei *allen* Patienten.
- ✓ Die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance und Serumphosphat) sollte regelmäßig während der Behandlung überwacht werden (nach 2 bis 4 Wochen der Behandlung, nach 3 Monaten der Behandlung und danach alle drei bis sechs Monate bei Patienten ohne Risiko für eine Nierenfunktionsstörung, siehe Tabelle 1).
- ✓ bei Patienten mit einem Risiko für Nierenfunktionsstörungen ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion notwendig.
- ✓ Tenofoviridisoproxil darf nicht gleichzeitig mit oder kürzlich nach einem nephrotoxischen Arzneimittel verabreicht werden.
- ✓ Tenofoviridisoproxil kann eine Verminderung der Knochenmineraldichte verursachen. Die Auswirkungen von Tenofoviridisoproxil-assoziierten Veränderungen der Knochenmineraldichte in Hinsicht auf langzeitliche Knochengesundheit und das zukünftige Risiko von Knochenfrakturen sind gegenwärtig unbekannt.
- ✓ Sollten Knochenabnormalitäten bei pädiatrischen Patienten detektiert oder vermutet werden, ist ein Endokrinologe und/oder Nephrologe zu konsultieren.

Überwachung der Nierenfunktion

Die Empfehlungen für die Überwachung der Nierenfunktion in allen Patienten bevor und nach der Behandlung mit Tenofoviridisoproxil ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tenofoviridisoproxil sollte bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Einnahme renal ausgeschiedener, nephrotoxischer Arzneimittel vermieden werden. Wenn eine gleichzeitige Anwendung erfolgt ist, sollte die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden.

Bei einem Absinken des Serumphosphats auf $< 3.0 \text{ mg/dl}$ (0.96 mmol/l) in pädiatrischen Patienten während Tenofoviridisoproxil Therapie, sollte die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden, einschließlich der Messung des Blutzuckers, des Blut-Kaliumwertes und Glukosekonzentration im Urin. Wenn renale Abnormitäten vermutet oder detektiert werden, sollte ein Nephrologe konsultiert und ein mögliches Absetzen von Tenofoviridisoproxil erwogen werden. Bei fortschreitender Abnahme der Nierenfunktionen ohne identifizierbaren Grund sollte die Unterbrechung der Behandlung ebenfalls erwogen werden.

Tabelle 1: Überwachung der Nierenfunktion

	Vor der Behandlung mit Tenofoviridisoproxil	Während Behandlung mit Tenofoviridisoproxil*		
Häufigkeit	Zu Beginn der Behandlung	Nach 2 bis 4 Wochen der Behandlung	Nach 3 Monate der Behandlung	Danach regelmäßig alle 3 bis 6 Monate
Parameter	Kreatinin-Clearance	Kreatinin-Clearance und Serumphosphat	Kreatinin-Clearance und Serumphosphat	Kreatinin-Clearance und Serumphosphat

*Bei Patienten mit einem Risiko für Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion notwendig.



ratiopharm Arzneimittel Vertriebs-GmbH
Donau-City-Straße 11, ARES Tower, Top 13
1220 Wien

Telefon: 01 97007

Telefax: 01 97007-66

www.ratiopharm.at

signal@ratiopharm.at