

## Das renale Sicherheitsprofil von Stribild

In klinischen Studien und im Rahmen der Überwachung der Arzneimittelsicherheit seit der Markteinführung von TDF wurden in seltenen Fällen Nierenversagen, Nierenfunktionsstörungen und in gelegentlichen Fällen proximale renale Tubulopathie (einschließlich Fanconi-Syndrom) berichtet. Bei einigen Patienten war die proximale renale Tubulopathie verbunden mit Myopathie, Osteomalazie (gekennzeichnet durch Knochenschmerzen und in seltenen Fällen Mitverursacher von Frakturen), Rhabdomyolyse, Muskelschwäche, Hypokaliämie und Hypophosphatämie. Die Cobicistat-Komponente von Stribild senkt durch Hemmung der tubulären Sekretion von Kreatinin die Kreatinin-Clearance, ohne die renale glomeruläre Funktion zu beeinträchtigen. Der Rückgang der geschätzten Kreatinin-Clearance trat frühzeitig in der Behandlung mit Stribild auf, danach stabilisierten sich die Werte.

Die Anwendung von Stribild bei gleichzeitiger oder erst kürzlich erfolgter Behandlung mit einem nephrotoxischen Arzneimittel ist zu vermeiden. Ist die gleichzeitige Einnahme unvermeidbar, muss die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden. Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurden unter der Behandlung mit Tenofovirdisoproxilfumarat Fälle von akutem Nierenversagen nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nicht steroidal antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) berichtet. Falls Stribild gleichzeitig mit einem NSAID verabreicht wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation von Stribild.

### Referenzen

1. Stribild Fachinformation

**Datum der Erstellung:** Februar 2018  
STD/DE/17-10/NPM/1056  
Broschüre\_STB\_Niere\_v4\_30 August 2017

©2018 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved.



## Kreatinin-Clearance-Rechenschieber für erwachsene Patienten

### Gebrauchsanweisung

1. In Abhängigkeit vom Alter das Gewicht des Patienten auf dieser Skala einstellen

Alter männlich (Jahre)

Gewicht (kg)

Alter weiblich (Jahre)

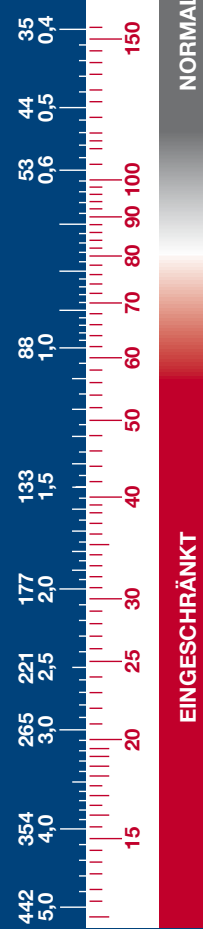


$$C_{CR}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{Alter(Jahre)}] \times \text{Gewicht (kg)}}{72 \times \text{Serumkreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ falls weiblich})$$

Serumkreatinin (µmol/l)  
(mg/dl)

Kreatinin-Clearance

2. Ohne Änderung der Schiebeposition auf der Skala rechts unter dem gemessenen Serumkreatinin-Wert den Kreatinin-Clearance-Wert ablesen



**HINWEISE FÜR ANGEHÖRIGE DER HEILBERUFE  
ZUM UMGANG MIT WIRKUNGEN AUF DIE NIEREN UND  
KNOCHEN BEI PATIENTEN, DIE STRIBILD® ERHALTEN**

▼ 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.

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 anzuzeigen:

Gilead Sciences GmbH, Abteilung Arzneimittelsicherheit, Fax: 089 8989890 96, E-Mail: drug\_safety\_germany@gilead.com, und/oder über das nationale Meldesystem an das Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de.

# HINWEISE FÜR ANGEHÖRIGE DER HEILBERUFE ZUM UMGANG MIT WIRKUNGEN AUF DIE NIEREN UND KNOCHEN BEI PATIENTEN, DIE STRIBILD® ▼ ERHALTEN

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von Stribild ist eine Auflage aus dem europäischen Zulassungsverfahren. Im Rahmen des Risikomanagementplans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels gefordert, um das Risiko einer Tenofoviridisoproxilfumarat-assoziierten potenziellen Nieren- bzw. Knochentoxizität zu reduzieren.

Diese Informationsbroschüre ist damit verpflichtender Teil der Zulassung, um sicherzustellen, dass Angehörige der Heilberufe, die Stribild verschreiben und zur Anwendung bringen, im Interesse der Patientensicherheit die besonderen Sicherheitsanforderungen kennen und berücksichtigen.

Diese Broschüre gibt wichtige Hinweise zum Umgang mit möglichen Wirkungen von Stribild auf die Nieren bei HIV-1-infizierten Erwachsenen bzw. auf die Nieren und Knochen bei HIV-1-infizierten Jugendlichen von mindestens 12 Jahren. Die Sicherheit und Wirksamkeit von Stribild bei Kindern unter 12 Jahren ist nicht erwiesen.<sup>1</sup>

Stribild ist ein Eintablettenregime, das 150 mg Elvitegravir, 150 mg Cobicistat, 200 mg Emtricitabin und 245 mg Tenofoviridisoproxil (als Fumarat) enthält.

## Wichtige Hinweise und Empfehlungen für Erwachsene und Jugendliche<sup>1</sup>

Patienten, die bereits eine Behandlung mit Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) aufgrund von Nierentoxizität abgesetzt haben, dürfen nicht mit Stribild behandelt werden.

Die Empfehlungen für die Überwachung der Nierenfunktion:  
Empfehlungen für die Überwachung der Nierenfunktion bei erwachsenen und jugendlichen Patienten

|            | Vor der Behandlung mit Stribild                                | Im 1. Jahr unter Stribild*  | Ab dem 2. Jahr unter Stribild*  |
|------------|--|---|---|
| Häufigkeit | Vor Beginn   | Alle 4 Wochen   | Alle 3 Monate   |
| Parameter  | Kreatinin-Clearance, Glukose- und Proteinkonzentration im Urin | Kreatinin-Clearance, Serumphosphat, Glukose- und Proteinkonzentration im Urin | Kreatinin-Clearance, Serumphosphat, Glukose- und Proteinkonzentration im Urin |

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

## Wichtige Informationen zum richtigen Umgang mit erwachsenen und jugendlichen Patienten

### Erwachsene Patienten

Kontrolle der Nierenfunktion bei erwachsenen Patienten mit bestehender oder während der Behandlung entstehender Nierenfunktionsstörung

| Beginn der Stribild-Therapie   | Während der Stribild-Therapie   |
|--|---|
| Bei erwachsenen Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 70 ml/min sollte keine Therapie mit Stribild eingeleitet werden. Es wird empfohlen, bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance < 90 ml/min keine Therapie mit Stribild einzuleiten, außer wenn Stribild, nach Beurteilung aller verfügbaren Behandlungsoptionen, die bevorzugte Behandlung für den individuellen Patienten darstellt. | Bei Patienten mit einem gesicherten Anstieg des Serumkreatinins von > 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) gegenüber dem Ausgangswert sollte die renale Sicherheit engmaschig überwacht werden.<br><br>Bei einem Serumphosphat Spiegel von < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) oder einer auf < 70 ml/min erniedrigten Kreatinin-Clearance sollte die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden, einschließlich Bestimmungen von Blutzucker, Kaliumkonzentration im Blut und Glukosekonzentration im Urin. Es wird empfohlen, dass Stribild bei Patienten mit einer Kreatinin-Clearance, die während der Behandlung auf < 70 ml/min abfällt, abgesetzt wird. Wenn jedoch der potenzielle Nutzen dieser Kombination antiretroviraler Wirkstoffe die möglichen Risiken bei Fortsetzung der Therapie für den jeweiligen Patienten überwiegt, ist ein Absetzen der Therapie nicht erforderlich.<br><br>Bei Patienten, bei denen die Kreatinin-Clearance gesichert auf < 50 ml/min fällt oder bei denen der Serumphosphat Spiegel auf < 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl) sinkt, sollte die Behandlung mit Stribild abgesetzt werden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion kontinuierlich abnimmt, ohne dass ein anderer erkennbarer Grund vorliegt, sollte ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit Stribild erwogen werden. |

### Jugendliche Patienten

Bei der Behandlung jugendlicher Patienten wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen.

Kontrolle der Nierenfunktion bei jugendlichen Patienten mit bestehender oder während der Behandlung entstehender Nierenfunktionsstörung

| Beginn der Stribild-Therapie   | Während der Stribild-Therapie  |
|--|--|
| Kontrolle der Nierenfunktion   |  |
| Bei jugendlichen Patienten mit Nierenfunktionsstörung sollte keine Behandlung mit Stribild begonnen werden (Kreatinin-Clearance < 90 ml/min/1,73 m <sup>2</sup> ). | Bei Patienten mit einem gesicherten Anstieg des Serumkreatinins von > 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) gegenüber dem Ausgangswert sollte die renale Sicherheit engmaschig überwacht werden.<br>Die langfristigen Auswirkungen von Tenofoviridisoproxilfumarat hinsichtlich Knochen- und Nierentoxizität sind ungewiss. Zudem kann die Reversibilität der renalen Toxizität nicht mit Sicherheit nachgewiesen werden. Deshalb wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen, um das Nutzen-Risiko-Verhältnis der Behandlung von Fall zu Fall angemessen zu beurteilen, die geeignete Überwachung während der Behandlung festzulegen (einschließlich der Entscheidung für einen Behandlungsabbruch) und den Supplementierungsbedarf abzuwägen.<br>Bei Jugendlichen, die während der Behandlung mit Stribild eine Nierenfunktionsstörung entwickeln, sollte Stribild abgesetzt werden.<br>Wenn bei einem mit Stribild behandelten Jugendlichen eine Serumphosphat-Konzentration von < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl) bestätigt wird, sollte die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut überprüft werden, einschließlich der Konzentrationsbestimmung von Glukose und Kalium im Blut sowie der Konzentration von Glukose im Urin.<br>Wenn renale Auffälligkeiten vermutet oder nachgewiesen werden, sollte ein Nephrologe hinzugezogen werden, um eine Behandlungsunterbrechung zu erwägen.<br>Für den Fall, dass die Nierenfunktion kontinuierlich abnimmt, ohne dass ein anderer erkennbarer Grund vorliegt, sollte ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit Stribild erwogen werden. |

Hinweise zur Wirkung auf den Knochen bei jugendlichen Patienten

| Wirkung auf die Knochen   |  |
|---|--|
| Stribild kann aufgrund der TDF-Komponente eine Abnahme der Knochenmineraldichte (BMD) bewirken. | Die Auswirkungen der mit TDF einhergehenden BMD-Veränderungen für die langfristige Knochengesundheit und ein künftiges Risiko für Knochenbrüche bei Jugendlichen sind derzeit unbekannt. Wenn bei jugendlichen Patienten Auffälligkeiten an Knochen nachgewiesen oder vermutet werden, sollte ein Endokrinologe und/oder Nephrologe hinzugezogen werden. |