

Diese Informationsbroschüre zur Anwendung von TDF ist eine Auflage aus dem europäischen Zulassungsverfahren. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Routinemaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung TDF-haltiger Arzneimittel gefordert, um das Risiko einer TDF-assoziierten potentiellen Nierentoxizität zu reduzieren.

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

Diese Broschüre gibt wichtige Hinweise zu möglichen Wirkungen von TDF auf die Nieren und Knochen bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren mit chronischer Hepatitis B sowie Dosisempfehlungen für TDF in dieser Patientengruppe.^{1,2}

Wichtige Hinweise und Empfehlungen

- ✓ Bei der Behandlung von Jugendlichen wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen
- ✓ Überprüfen Sie bei allen Patienten vor Beginn der Behandlung mit TDF die Kreatinin-Clearance und das Serumphosphat
- ✓ Unter der Behandlung mit TDF sollte die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance und Serumphosphat) regelmäßig bestimmt werden (bei Patienten ohne Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung nach 2 bis 4 Behandlungswochen, nach 3 Behandlungsmonaten und danach alle 3 bis 6 Monate) (siehe Tabelle 1)
- ✓ Bei Patienten mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich
- ✓ TDF sollte bei Jugendlichen mit bestehender Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden
- ✓ Bei einem bestätigten Serumphosphatspiegel von <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) unter der Behandlung mit TDF sollte die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden
- ✓ Holen Sie bei vermuteten oder nachgewiesenen Nierenanomalien den Rat eines Nephrologen ein, um über eine Unterbrechung der Behandlung mit TDF zu entscheiden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion kontinuierlich abnimmt, ohne dass ein anderer erkennbarer Grund vorliegt, sollte ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit TDF erwogen werden
- ✓ Vermeiden Sie eine gleichzeitige oder vor kurzem erfolgte Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln
- ✓ TDF kann eine Verminderung der Knochendichte (BMD) verursachen. Die Auswirkungen dieser Änderungen der BMD in Verbindung mit TDF auf die langfristige Gesundheit der Knochen und das zukünftige Fraktur-Risiko bei Jugendlichen sind zur Zeit nicht bekannt
- ✓ Werden Knochenanomalien nachgewiesen oder vermutet, sollte der Rat eines Endokrinologen und/oder Nephrologen eingeholt werden

Hinweise zur Wirkung auf die Nieren

Langzeiteffekte der Knochen- und Nierentoxizität sind bislang unzureichend geklärt. Darüber hinaus ist die Nierentoxizität nicht mit völliger Sicherheit reversibel. Deshalb

wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen, um in jedem Einzelfall Nutzen und Risiko einer Behandlung gegeneinander abzuwägen, eine geeignete Überwachung während der Behandlung zu bestimmen (einschließlich der Entscheidung zum Absetzen der Behandlung) und die Notwendigkeit einer Supplementierung zu prüfen.

In klinischen Studien und im Rahmen der Überwachung nach der Markteinführung von TDF bei Erwachsenen wurden Nierenversagen, Nierenfunktionsstörungen und proximale renale Tubulopathie (einschließlich Fanconi Syndrom) berichtet. Bei manchen Patienten war die proximale renale Tubulopathie mit Myopathie, Osteomalazie (sich äußernd durch Knochenschmerzen und selten beitragend zu Frakturen), Rhabdomyolyse, Muskelschwäche, Hypokaliämie und Hypophosphatämie assoziiert.

Die Anwendung von TDF bei Jugendlichen mit einer Nierenfunktionsstörung wird nicht empfohlen. Eine Behandlung mit TDF sollte bei Jugendlichen mit einer Nierenfunktionsstörung nicht begonnen werden und bei Jugendlichen, die während der Behandlung mit TDF eine Nierenfunktionsstörung entwickeln, abgebrochen werden.

Die Empfehlungen für die Überwachung der Nierenfunktion bei Jugendlichen ohne Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung vor und während der Behandlung mit TDF sind in Tabelle 1 zu finden. Bei Patienten mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich.

Tabelle 1: Überwachung der Nierenfunktion bei jugendlichen Patienten ohne Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung

	Vor der Behandlung mit TDF	Während der ersten 3 Behandlungsmonate unter TDF	Ab dem 4. Behandlungsmonat unter TDF
Häufigkeit	Zu Beginn	Nach 2 bis 4 Wochen und nach 3 Monaten	Alle 3 bis 6 Monate
Parameter	Kreatinin-Clearance und Serumphosphat	Kreatinin-Clearance und Serumphosphat	Kreatinin-Clearance und Serumphosphat

Bei einem bestätigten Serumphosphatspiegel von <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) sollte die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden. Dabei sollte auch eine Bestimmung des Blutzuckers, der Kaliumkonzentration im Blut sowie der Glukosekonzentration im Urin erfolgen. Bei vermuteten oder nachgewiesenen Nierenanomalien sollte der Rat eines Nephrologen eingeholt werden, um über eine Unterbrechung der Behandlung mit TDF zu entscheiden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion kontinuierlich abnimmt, ohne dass ein anderer erkennbarer Grund vorliegt, sollte ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit TDF erwogen werden.

Bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln oder Wirkstoffen, die ebenfalls renal ausgeschieden werden, sollte die Anwendung von TDF vermieden werden. Falls eine gleichzeitige Anwendung unvermeidbar ist, muss die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden. Bei Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurden unter der Behandlung mit TDF Fälle von akutem Nierenversagen nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nicht steroidal antiinflammatorischen Arzneimitteln (NSAIDs) berichtet. Falls TDF gleichzeitig mit einem NSAID verabreicht wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

Hinweise zur Wirkung auf die Knochen

TDF kann eine Verminderung der BMD verursachen.

Bei HBV-infizierten Jugendlichen wurde eine Abnahme der BMD beobachtet. Nach 72 Wochen waren die BMD Z-Scores* der Patienten, die TDF erhielten, niedriger als die der Patienten, die mit Placebo behandelt wurden.

Die Auswirkungen dieser Änderungen der BMD in Verbindung mit TDF auf die langfristige Gesundheit der Knochen und das zukünftige Fraktur-Risiko sind zur Zeit nicht bekannt.

Werden Knochenanomalien nachgewiesen oder vermutet, sollte der Rat eines Endokrinologen und/oder Nephrologen eingeholt werden.

Dosisempfehlungen für Viread bei Jugendlichen

Viread 245 mg Filmtabletten sind zugelassen für die Behandlung chronischer Hepatitis B bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren und einem Körpergewicht ≥ 35 kg mit kompensierter Lebererkrankung und nachgewiesener immunaktiver Erkrankung, d.h. aktiver viraler Replikation, dauerhaft erhöhten Serum-ALT-Werten und histologischem Nachweis einer aktiven Entzündung und/oder Fibrose. Zur Anwendung bei Kindern mit chronischer Hepatitis B im Alter von 2 bis <12 Jahren oder einem Körpergewicht <35 kg liegen derzeit keine Daten vor.¹

Viread ist zur Behandlung der chronischen Hepatitis B bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren auch als Granulat zu 33 mg/g erhältlich, wenn eine feste Darreichungsform nicht geeignet ist. Die empfohlene Dosis Viread zur Behandlung der chronischen Hepatitis B bei Jugendlichen im Alter von 12 bis <18 Jahren und einem Körpergewicht ≥ 35 kg beträgt 245 mg, entsprechend 7,5 Messlöffel Granulat, einmal täglich.²

* Der BMD Z-Score vergleicht die Knochendichte des Patienten mit einem in Bezug auf Alter, Geschlecht und Ethnizität vergleichbaren Normalkollektiv und beschreibt die Anzahl der Standardabweichungen der Knochendichte vom Mittelwert des Vergleichskollektivs.

Referenzen

1. Fachinformation Viread 245 mg Filmtabletten
2. Fachinformation Viread 33 mg/g Granulat

Datum der Erstellung: März 2015
VIR/DE/13-05/NPM/1059



Hinweise zur Anwendung von Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) zur Behandlung von Jugendlichen mit chronischer Hepatitis B

 Tenofoviridisoproxilfumarat 245 mg