

Tenofovir
SANDOZ



Information zur Verordnung von Tenofovir Sandoz 245mg- Filmtabletten

Wichtiges Material zur Risikominimierung
für medizinisches Fachpersonal

SANDOZ A Novartis
Division



Inhaltsverzeichnis

1. INFORMATIONSBROSCHÜRE ZU HIV UND NIERENFUNKTION FÜR ÄRZTE, DIE PÄDIATRISCHE HIV-INFIZIERTE PATIENTEN BEHANDELN	3
1.1. Wichtige zu beachtende Punkte	3
1.2. Vorgehen bei Wirkungen auf die Nieren	4
1.3. Vorgehen bei Wirkungen auf die Knochen	5
1.4. Empfehlungen für die Dosierung von TDF bei Jugendlichen	5
2. INFORMATIONSBROSCHÜRE ZU HBV UND NIERENFUNKTION FÜR ÄRZTE, DIE PÄDIATRISCHE HBV-INFIZIERTE PATIENTEN BEHANDELN	6
2.1. Wichtige zu beachtende Punkte	6
2.2. Vorgehen bei Wirkungen auf die Nieren	7
2.3. Vorgehen bei Wirkungen auf die Knochen	8
2.4. Empfehlungen für die Dosierung von Tenofovir 245 mg Filmtabletten bei Jugendlichen	8



1. INFORMATIONSBROSCHÜRE ZU HIV UND NIERENFUNKTION FÜR ÄRZTE, DIE PÄDIATRISCHE HIV-INFIZIERTE PATIENTEN BEHANDELN

Diese Broschüre enthält wichtige Ratschläge für die Behandlung möglicher Wirkungen von Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) auf Nieren und Knochen von HIV1-infizierten Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren sowie Empfehlungen zur Dosierung von TDF bei dieser Population.^{1,2}

1.1. Wichtige zu beachtende Punkte

- Bei der Behandlung von Jugendlichen wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen.
- Bei allen Patienten müssen vor Beginn der TDF-Therapie Kreatinin-Clearance und Serumphosphat bestimmt werden.
- Während der TDF-Therapie muss die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance und Serumphosphat) regelmäßig überwacht werden (nach zwei bis vier Behandlungswochen, nach drei Behandlungsmonaten und danach alle drei bis sechs Monate bei Patienten ohne renale Risikofaktoren) (siehe Tabelle 1).
- Bei Patienten mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich. Bei Kindern oder Jugendlichen mit einer Nierenfunktionsstörung sollte TDF nicht angewendet werden.
- Bei einem bestätigten Serumphosphatspiegel von < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) während der TDF-Therapie muss die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden.
- Werden renale Anomalien vermutet oder nachgewiesen, sollte der Rat eines Nephrologen eingeholt und eine Unterbrechung der TDF-Therapie erwogen werden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion ohne einen anderen erkennbaren Grund kontinuierlich abnimmt, ist ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit TDF in Betracht zu ziehen.
- Bei gleichzeitiger oder vor Kurzem erfolgter Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln sollte die Anwendung von TDF vermieden werden.
- TDF kann zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD) führen. Die Auswirkungen der mit TDF assoziierten Veränderungen der BMD auf die langfristige Knochengesundheit und das zukünftige Frakturrisiko sind bei Kindern und Jugendlichen zurzeit nicht bekannt.

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

1.2. Vorgehen bei Wirkungen 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, die geeignete Überwachung während der Behandlung festzulegen (einschließlich der Entscheidung für ein Absetzen der Behandlung) und die Notwendigkeit einer Supplementierung in Betracht zu ziehen.

In klinischen Studien mit TDF und im Rahmen der Sicherheitsüberwachung nach Markteinführung bei Erwachsenen wurde über seltene Fälle von

Nierenversagen, Nierenfunktionsstörung und proximaler renaler Tubulopathie (einschließlich Fanconi-Syndrom) berichtet. Bei einigen Patienten war die proximale renale Tubulopathie mit Myopathie, Osteomalazie (manifestiert als Knochenschmerzen und selten zu Frakturen beitragend), Rhabdomyolyse, Muskelschwäche, Hypokaliämie und Hypophosphatämie assoziiert.

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

In der folgenden Tabelle 1 sind die Empfehlungen für die Überwachung der Nierenfunktion vor und während der TDF-Therapie bei Jugendlichen ohne renale Risikofaktoren angegeben. Bei Patienten mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich.

Tabelle 1: Überwachung der Nierenfunktion bei Patienten ohne renale Risikofaktoren

	VOR TDF	WÄHREND DER ERSTEN 3 MONATE UNTER TDF	> 3 MONATE UNTER TDF
Häufigkeit	Vor Therapiebeginn	Nach 2 bis 4 Wochen und 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 und der Glukosekonzentration im Urin erfolgen. Werden renale Anomalien vermutet oder nachgewiesen, sollte der Rat eines Nephrologen eingeholt und eine Unterbrechung der TDF-Therapie erwogen werden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion ohne einen anderen erkennbaren Grund kontinuierlich abnimmt, ist ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit TDF in Betracht zu ziehen.

Bei gleichzeitiger oder vor Kurzem erfolgter Anwendung eines nephrotoxischen Arzneimittels und von Arzneimitteln, die über den gleichen

Stoffwechselweg sezerniert werden, sollte die Anwendung von TDF vermieden werden; ist eine gleichzeitige Anwendung unvermeidbar, muss die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden.

Bei Patienten, die TDF in Kombination mit einem mit Ritonavir oder Cobicistat geboosterten Proteasehemmer erhielten, wurde über ein höheres Risiko für eine Nierenfunktionsstörung berichtet. Bei diesen Patienten ist eine engmaschige Überwachung der Nierenfunktion erforderlich. Bei Patienten mit renalen Risikofaktoren sollte die gleichzeitige Anwendung von TDF mit einem geboosterten Proteasehemmer sorgfältig geprüft werden.

Bei mit TDF behandelten Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurde über Fälle von akutem Nierenversagen

nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) berichtet.

Falls TDF gleichzeitig mit einem NSAR verabreicht wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

1.3. Vorgehen bei Wirkungen auf die Knochen

TDF kann zu einer Abnahme der BMD führen.

Bei pädiatrischen Patienten wurde eine Abnahme der BMD beobachtet. Die nach 48 Wochen beobachteten BMDZ-Scores waren bei Jugendlichen, die TDF erhielten, niedriger als bei jenen, die mit Placebo behandelt wurden. Die nach 48 Wochen beobachteten BMDZ-Scores waren bei Kindern, die zu TDF wechselten, niedriger als bei jenen, die ihr Stavudin- oder Zidovudin-haltiges Regime beibehielten.

Die Auswirkungen der mit TDF assoziierten Veränderungen der BMD auf die langfristige Knochengesundheit und das zukünftige Frakturrisiko sind zurzeit nicht bekannt.

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

1.4. Empfehlungen für die Dosierung von TDF bei Jugendlichen

Tenofovir 245 mg Filmtabletten sind in Kombination mit anderen antiretroviralen Arzneimitteln für die Behandlung HIV1-infizierter Jugendlicher im Alter von 12 bis < 18 Jahren zugelassen, bei denen die Anwendung von First-Line-Arzneimitteln aufgrund einer Resistenz gegen nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren (NRTIs) oder von Unverträglichkeiten ausgeschlossen ist.

Die empfohlene Dosis von Tenofovir Filmtabletten zur Behandlung einer HIV1-Infektion bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren und einem Körpergewicht von ≥ 35 kg beträgt 245 mg.²

Die Wirksamkeit und Sicherheit müssen engmaschig überwacht werden.²

¹ Fachinformation Tenofovir Sandoz

² Marcellin P. et al. AASLD 2012, Poster 374



2. INFORMATIONSBROSCHÜRE ZU HBV UND NIERENFUNKTION FÜR ÄRZTE, DIE PÄDIATRISCHE HBV-INFIZIERTE PATIENTEN BEHANDELN

Diese Broschüre enthält wichtige Ratschläge für die Behandlung möglicher Wirkungen von Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF) auf Nieren und Knochen von Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren mit chronischer Hepatitis B sowie Empfehlungen zur Dosierung von TDF bei dieser Population.^{1,2}

2.1. Wichtige zu beachtende Punkte

- Die Behandlung HIV- und HBV-infizierter Patienten mit Tenofoviridisoproxilfumarat (TDF)-haltigen Arzneimitteln ist mit einem erhöhten Risiko für Nierenerkrankungen verbunden.
- Bei der Behandlung von Jugendlichen wird ein multidisziplinärer Ansatz empfohlen.
- Bei allen Patienten müssen vor Beginn der TDF-Therapie Kreatinin-Clearance und Serumphosphat bestimmt werden.
- Während der TDF-Therapie muss die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance und Serumphosphat) regelmäßig überwacht werden (nach zwei bis vier Behandlungswochen, nach drei Behandlungsmonaten und danach alle drei bis sechs Monate bei Patienten ohne renale Risikofaktoren) (siehe Tabelle 1).
- Bei Patienten mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich.
- TDF sollte bei Jugendlichen mit einer Nierenfunktionsstörung nicht angewendet werden.
- Bei einem bestätigten Serumphosphatspiegel von < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) während der TDF-Therapie muss die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden.
- Werden renale Anomalien vermutet oder nachgewiesen, sollte der Rat eines Nephrologen eingeholt und eine Unterbrechung der TDF-Therapie erwogen werden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion ohne einen anderen erkennbaren Grund kontinuierlich abnimmt, ist ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit TDF in Betracht zu ziehen.
- Bei gleichzeitiger oder vor Kurzem erfolgter Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln sollte die Anwendung von TDF vermieden werden.
- TDF kann zu einer Abnahme der Knochenmineraldichte (bone mineral density, BMD)

führen. Die Auswirkungen der mit TDF assoziierten Veränderungen der BMD auf die langfristige Knochengesundheit und das zukünftige Frakturrisiko sind zurzeit nicht bekannt.

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

2.2. Vorgehen bei Wirkungen 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, die geeignete Überwachung während der Behandlung festzulegen (einschließlich der Entscheidung für ein Absetzen der Behandlung) und die Notwendigkeit einer Supplementierung in Betracht zu ziehen.

In klinischen Studien mit TDF und im Rahmen der

Tabelle 1: Überwachung der Nierenfunktion bei Jugendlichen ohne renale Risikofaktoren

	VOR TDF	WÄHREND DER ERSTEN 3 MONATE UNTER TDF	> 3 MONATE UNTER TDF
Häufigkeit	Vor Therapiebeginn	Nach 2 bis 4 Wochen und 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 und der Glukosekonzentration im Urin erfolgen. Werden renale Anomalien vermutet oder nachgewiesen, sollte der Rat eines Nephrologen eingeholt und eine Unterbrechung der TDF-Therapie erwogen werden. Für den Fall, dass die Nierenfunktion ohne einen anderen erkennbaren Grund kontinuierlich abnimmt, ist ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit TDF in Betracht zu ziehen.

Sicherheitsüberwachung nach Markteinführung bei Erwachsenen wurde über seltene Fälle von Nierenversagen, Nierenfunktionsstörung und proximaler renaler Tubulopathie (einschließlich Fanconi-Syndrom) berichtet. Bei einigen Patienten war die proximale renale Tubulopathie mit Myopathie, Osteomalazie (manifestiert als Knochenschmerzen und selten zu Frakturen beitragend), Rhabdomyolyse, Muskelschwäche, Hypokaliämie und Hypophosphatämie assoziiert.

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

In der folgenden Tabelle 1 sind die Empfehlungen für die Überwachung der Nierenfunktion vor und während der TDF-Therapie bei Jugendlichen ohne renale Risikofaktoren angegeben.

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

Bei gleichzeitiger oder vor Kurzem erfolgter Anwendung eines nephrotoxischen Arzneimittels und von Arzneimitteln, die über den gleichen Stoffwechselweg sezerniert werden, sollte die Anwendung von TDF vermieden werden; ist eine gleichzeitige Anwendung unvermeidbar, muss die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden. Bei mit TDF behandelten Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurde über Fälle von akutem Nierenversagen nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nichtsteroidalen Antirheumatika (NSARs) berichtet. Falls TDF gleichzeitig mit einem NSAR verabreicht wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

2.3. Vorgehen bei Wirkungen auf die Knochen

TDF kann zu einer Abnahme der BMD führen.

Bei HBV-infizierten Jugendlichen wurde eine Abnahme der BMD beobachtet. Die nach 72 Wochen beobachteten BMDZ-Scores waren bei Patienten, die TDF erhielten, niedriger als bei jenen, die mit Placebo behandelt wurden.

Die Auswirkungen der mit TDF assoziierten Veränderungen der BMD auf die langfristige Knochengesundheit und das zukünftige Frakturrisiko sind zurzeit nicht bekannt.

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

2.4. Empfehlungen für die Dosierung von Tenofovir 245 mg Filmtabletten bei Jugendlichen

Tenofovir 245 mg Filmtabletten sind zugelassen für die Behandlung der chronischen Hepatitis B bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren und einem Körpergewicht von ≥ 35 kg mit kompensierter Lebererkrankung und nachgewiesener aktiver Immunerkrankung, d. h. aktiver viraler Replikation, dauerhaft erhöhten Alaninaminotransferase (ALT)-Werten im Serum und histologischem Nachweis einer aktiven Entzündung und/oder Fibrose. Für Kinder im Alter von 2 bis < 12 Jahren oder einem Körpergewicht von < 35 kg mit chronischer Hepatitis B liegen zurzeit keine Daten vor.¹

Die empfohlene Dosis von Tenofovir 245 mg Filmtabletten zur Behandlung der chronischen Hepatitis B bei Jugendlichen im Alter von 12 bis < 18 Jahren und einem Körpergewicht von ≥ 35 kg beträgt 245 mg.²

¹ Fachinformation Tenofovir Sandoz

² Marcellin P. et al. AASLD 2012, Poster 374



NOTIZEN

A series of horizontal dotted lines for writing notes, spanning the width of the page below the title.



NOTIZEN

A series of horizontal dotted lines for writing notes, spaced evenly down the page.



NOTIZEN

A series of horizontal dotted lines for writing notes, spaced evenly down the page.

**Die aktuellen Fachinformationen, der in diesem Material angeführten Produkte,
finden Sie im Arzneyspezialitätenregister des BASG:**

<https://www.aspreregister.basg.gv.at>

Sandoz GmbH
Jakov-Lind Straße 5/Top 3.05
1020 Wien
Austria

Tel: 01/86659-0
www.sandoz.at

SANDOZ A Novartis
Division