Tolvaptan

Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – medizinisches Fachpersonal (Verordnung und Einleitung der Behandlung)

Patientenname	

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 sollte vor der Behandlungseinleitung (Abschnitte A und B) und während der laufenden Behandlung (Abschnitt C) mit Tolvaptan verwendet werden.

Abschnitt A: Prüfung der Eignung eines Patienten für die Einleitung der Tolvaptan-Behandlung.
Setzen Sie nach den folgenden Aussagen ein Häkchen für „Ja“, wenn die Aussage auf den Patienten zutrifft, und „Nein“, wenn nicht.

KONTRAINDIKATIONEN - sollte einer der folgenden Fälle auf ihren Patienten zutreffen, darf er nicht mit Tolvaptan behandelt werden.	**Ja**	**Nein**
Erhöhte Leberenzyme wie folgt: • ALT oder AST > 8 x des oberen Normwertes • ALT oder AST > 5 x des oberen Normwertes über einen Zeitraum von mehr als 2 Wochen • ALT oder AST > 3 x des oberen Normwertes und Gesamtbilirubin > 2 x des oberen Normwertes 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)		
Überempfindlichkeit gegenüber dem aktiven Wirkstoff oder einem der sonstigen Bestandteile des Arzneimittels (z.B. Laktose- oder Galaktoseintoleranz, Benzazepin oder Benzazepinderivate)		
Anurie		
Flüssigkeitsverlust		
Hypernatriämie		
Unfähigkeit, Durst zu empfinden oder darauf angemessen zu reagieren		
Versuch, schwanger zu werden, Schwangerschaft oder Stillzeit		
Fehlende Bereitschaft oder Möglichkeit zu monatlichem Monitoring		
Erkrankungen MIT ANWENDUNGSBESCHRÄNKUNG – sollte eines der folgenden Probleme auf Ihren Patienten zutreffen, sollte besondere Sorgfalt zusammen mit dem angemessenen Monitoring angewendet werden	**Ja**	**Nein**
Erhöhte Leberenzymwerte: AST und/oder ALT stabil nicht mehr als 3 x des oberen Normwertes. **Sollten die Werte zu Behandlungsbeginn anomal sein, aber unter dem Grenzwert für ein dauerhaftes Absetzen liegen, kann die Behandlung nur eingeleitet werden, wenn der mögliche Behandlungsnutzen die potenziellen Risiken übersteigt. Leberfunktionstests müssen fortgesetzt werden. Es wird empfohlen, die Meinung eines Hepatologen einzuholen.**		
Schwere Beeinträchtigung der Leber (Child-Pugh-Klasse C)		
Eingeschränkter Zugang zu Wasser und Anzeichen einer Dehydratation		
Teilweise Obstruktion des Harnflusses (z. B. bei Prostatahyperplasie)		
Imbalance im Flüssigkeits- und Elektrolythaushalt		
Anomalie des Serumnatriumwertes		
Anaphylaxie in der Vorgeschichte		
Laktose- oder Galaktoseintoleranz		
Diabetes mellitus		
Erhöhte Harnsäurekonzentration		
Verringerte glomeruläre Filtrationsrate		
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, Transportersubstrate, Digoxin, Arzneimittel, welche die Serumnatriumkonzentration anheben, Diuretika und nicht-diuretische Antihypertensiva und Vasopressin-Analoga. Tolvaptan muss bei Patienten, die Arzneimittel aus der Kategorie mäßige oder starke CYP3A-Hemmer einnehmen, in Tagesdosen von 15 mg oder 30 mg verabreicht werden, da die gleichzeitige Verwendung dieser Arzneimittel die Tolvaptan-Exposition erhöhen kann. Weitere Informationen finden Sie in der Fachinformation (vollständige Information in Abschnitt 4.2 und 4.5 der Fachinformation).		
ENTSCHEIDUNG ZUR VERORDNUNG (Einleitung Behandlung)	**Ja**	**Nein**
Ich plane, die Behandlung mit Tolvaptan zu beginnen (nachfolgend eine Dosierung auswählen):		
60 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 45 mg und 15 mg)		
30 mg pro Tag (aufgeteilt in Einzeldosen von 15 mg und 15 mg) bei Komedikation mit mittelstarken CYP3A-Hemmern		
15 mg pro Tag bei Komedikation mit starken CYP3A-Hemmern		

Sollten Sie sich entschieden haben, Tolvaptan zu verordnen, vervollständigen Sie bitte **Abschnitt B.**

Abschnitt B: Aufklärung des Patienten

Wenn die Aussage auf einen Patienten zutrifft, setzen Sie bitte ein Häkchen in das entsprechende Kästchen.

	Ja	Nein
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**.		
Ich habe den Patienten darauf aufmerksam gemacht, gut auf Anzeichen und Symptome einer Leberschädigung zu achten, ausreichend Flüssigkeit zu trinken, bevor er/sie Durst verspürt, und 1–2 Gläser Flüssigkeit vor dem Zubettgehen und erneut bei jeder Nykturie-Periode in der Nacht zu trinken.		
Ich habe die Patientin darauf hingewiesen, angemessene Verhütungsmethoden zu verwenden und eine Schwangerschaft, wenn sie während der Behandlung auftritt, zu melden. **Oder der Patient ist ein Mann bzw. eine Frau, die nicht im gebärfähigen Alter ist.**		
Ich habe dem Patienten eine Broschüre zur Aufklärung von Patienten und einen Patientenpass ausgehändigt.		

Unterschrift des verordnenden Arztes		**Datum**	

Tolvaptan

Checkliste zur Verringerung von Arzneimittel- und Anwendungsrisiken – medizinisches Fachpersonal (Überwachung der Patienten)

Patientenname		Patienten-Nr.	

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 von ADPKD ausgefüllt werden. Im Anschluss daran müssen sie alle drei Monate ausgefüllt werden.

Alle unerwünschten Ereignisse müssen an unten genannte Meldeadresse an des Zulassungsinhabers gemeldet werden.

Setzen Sie ein Häkchen für „Ja“, wenn die Aussage auf den Patienten zutrifft, und „Nein“, wenn nicht.

LEBERSCHÄDIGUNG	Ja	Nein
Weist der Patient Anzeichen oder Symptome einer Leberschädigung auf (Erschöpfung, Anorexie, Übelkeit, Beschwerden im rechten Oberbauch, Erbrechen, Fieber, Ausschlag, Pruritus, dunkler Urin oder Ikterus)? **Falls die Antwort „Ja“ ist, muss die Tolvaptan-Behandlung unterbrochen, der Fall untersucht und der Vorfall entsprechend an die unten genannte Meldeadresse gemeldet 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 Ihre Entscheidung entsprechend an die unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers. Setzen Sie das Monitoring fort.**
Leberfunktion stabilisiert sich, wenn ALT- und AST-Serumwerte unter 3 x des oberen Normwertes bleiben	**Beginnen Sie die Tolvaptan-Behandlung erneut in der gleichen oder einer niedrigeren Dosierung mit häufiger Überprüfung. Melden Sie Ihre Entscheidung entsprechend an die unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers.**
ALT oder AST > 8 x des oberen Normwertes	**Setzen Sie die Behandlung dauerhaft ab und melden Sie Ihre Entscheidung entsprechend an die unten genannte Meldeadresse des Zulassungsinhabers.**
ALT oder AST > 5 x des oberen Normwertes über einen Zeitraum von mehr als 2 Wochen	
ALT oder AST > 3 x des oberen Normwertes und Gesamtbilirubin > 2 x des oberen Normwertes oder International Normalized Ratio [INR] > 1,5	
ALT oder AST > 3 x des oberen Normwertes mit anhaltenden Symptomen einer Leberinsuffizienz (wie Erschöpfung, Anorexie, Übelkeit, rechte Oberbauchbeschwerden, Erbrechen, Fieber, Ausschlag, Pruritus, dunkler Urin oder Ikterus).	

ENTSCHEIDUNG ZUR VERORDNUNG (laufende Behandlung) - erhöhen Sie die Dosis, falls dies vertragen wird, mit Mindestabständen von einer Woche zwischen den Dosiserhöhungen.	Ja	Nein
Auf der Grundlage der Verträglichkeit und weiterer an diesem Patienten durchgeführter Tests (eine der nachfolgenden Optionen auswählen)		
• Ich plane, Tolvaptan zu verordnen (eine der nachfolgenden Dosierungen auswählen)		
• 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)		
• Ich habe entschieden, die Behandlung zu unterbrechen.		
• Ich habe entschieden, die Behandlung dauerhaft abzusetzen.		
• Kontraindikationen aufgrund der Leberfunktion		
• Patient ist aus der Nachsorge ausgeschieden		
• Patient ist gestorben		
• Entscheidung des Patienten		
• Sonstiges		

Unterschrift des verordnenden Arztes		**Datum**	

Bitte melden Sie unerwünschte Arzneimittelwirkungen an ratiopharm Gmbh, Abt. Pharmakovigilanz, Graf-Arco-Str. 3, 89079 Ulm
E-mail: Safety.Germany@teva.de

Stand der Information 09/2022 Version 1