

## Therapie mit Nintedanib

(Diese praxisorientierte Information für den behandelnden Arzt ersetzt nicht die Fachinformation)

**Für Ihren Patienten wird folgendes Medikament empfohlen:** \_\_\_\_\_

**Anwendung und Dosierung:** Die Behandlung erfolgt als Teil der medikamentösen Langzeittherapie bei chronisch-progredienter, fibrosierender interstitieller Lungenerkrankung (ILD) im Rahmen von entzündlich-rheumatischen Systemerkrankungen und einer ILD bei systemischer Sklerose. Nintedanib wird als Weichkapsel à 100 oder 150 mg zweimal täglich oral verabreicht. Die empfohlene Dosis beträgt 150 mg zweimal täglich im Abstand von ca. 12 Stunden. Die Einnahme sollte zusammen mit einer Mahlzeit erfolgen. Eine geringere Dosis von 100 mg zweimal täglich wird bei Patienten empfohlen, welche die Regeldosis nicht tolerieren oder eine leichte Leberfunktionsstörung aufweisen. Bei mittelschwerer (Child Pugh B) und schwerer (Child Pugh C) Leberfunktionsstörung wird Nintedanib nicht empfohlen. Es bedarf keiner Dosisanpassung bei leichter bis mittelschwerer Niereninsuffizienz, Nintedanib wurde bei Patienten mit schwerer Nierenfunktionsstörung (< 30 ml/min Kreatinin-Clearance) aber nicht untersucht.

**Empfohlene Dosis:** \_\_\_\_\_ mg zweimal täglich.

### Untersuchungsprogramm vor Therapiebeginn:

- Allgemeinstatus
- Spezielle Anamnese bzgl. gastrointestinaler und kardiovaskulärer Erkrankungen sowie einer erhöhten Blutungsneigung
- Ausschluss einer Schwangerschaft (Schwangerschaftstest bei Frauen im gebärfähigen Alter)
- Ausschluss einer schweren pulmonalen Hypertonie
- Laborbestimmungen: Blutbild, GOT, GPT, g-GT und Kreatinin, Quick, PTT

**Hinweis:** In den Studien wurden Einzelfälle von kardiovaskulären Komplikationen und gastrointestinalen Perforationen unter Nintedanib berichtet. Deshalb sollte Nintedanib bei Patienten mit einem erhöhten Risiko für solche Komplikationen nur mit Vorsicht angewendet werden (z. B. auch nach abdominalchirurgischen Eingriffen, früheren Magengeschwüren, Divertikulose, gleichzeitiger Behandlung mit Corticosteroiden oder nichtsteroidalen Antirheumatika).

### Untersuchungsprogramm während der Therapie:

Ziel der Behandlung ist es, das Fortschreiten der ILD zu verhindern oder zumindest zu verzögern. Eine Beurteilung von klinischen Symptomen, Ergebnissen der Lungenfunktionsuntersuchungen einschließl. der Bestimmung der CO-Diffusionskapazität, 6-Minuten-Gehtest und der Bildgebung im HR-CT sollte gemeinsam mit einem Pneumologen im ca. halb-jährlichen bis jährlichen Verlauf erfolgen, um den Therapieeffekt von Nintedanib beurteilen zu können. Auf eine adäquate und auch im Hinblick auf die ILD potentiell wirksame anti-entzündliche / immunmodulatorische Therapie der rheumatischen Grunderkrankung mit DMARDs ist zu achten.

Klinische Untersuchung:

- Husten, Luftnot, Infektionszeichen, Durchfälle, unklarer Gewichtsverlust

Laborbestimmungen:

- Sicherheitsparameter (Blutbild, GOT, GPT, Gamma-GT, Kreatinin) in den ersten 3 Monaten ca. alle vier Wochen, bei stabil normalen Werten anschließend alle 8-12 Wochen. Leberwerterhöhungen kommen bei Frauen, Patienten < 65 kg und asiatischen Patienten häufiger vor.
- Auf evtl. zusätzlich erforderliche Kontrollen aufgrund der sonstigen Medikation, insbesondere DMARDs ist zu achten.

Laut EBM ist die Bestimmung der Sicherheitslaborparameter zur Überwachung einer immunsuppressiven oder immunmodulierenden Behandlung mit Ausnahme von Differenzialblutbild und CRP von der Begrenzung des Punktzahlvolumens der allgemeinen Laboruntersuchungen (Laborbudget) ausgenommen, wenn auf dem Abrechnungsschein des Patienten die Ziffer 32023 angegeben wird.

**Kontraindikationen:**

Überempfindlichkeit gegenüber dem Wirkstoff oder einen der Hilfsstoffe (z. B. Erdnuss oder Soja). Schwangerschaft.

**Impfungen:**

Alle von der STIKO empfohlenen Impfungen können und sollten erfolgen.

**Unerwünschte Ereignisse:**

	<b>sehr häufig (≥1:10)</b>	<b>Häufig (&gt;1:100 &lt; 1:10)</b>	<b>Gelegentlich (&gt;1:1000 &lt;1:100)</b>
<b>Gastrointestinaltrakt</b>	Diarrhoen, Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust, Bauchschmerzen		Pankreatitis, Kolitis
<b>Laborwerte</b>	Erhöhung der Leberwerte (vor allem GPT/ALT)	Erhöhung von GOT/AST, g-GT, alk. Phosphatase	Hyperbilirubinämie
<b>Haut</b>		Hautausschlag	Pruritus, Alopezie
<b>Blutbild</b>		Blutungen	Thrombozytopenie
<b>Herz/Kreislauf</b>		Hypertonie	Myokardinfarkt
<b>Nieren und Harnwege</b>			Nierenversagen
<b>Allgemeinsymptome</b>		Kopfschmerzen, Gewichtsverlust	

**Indikation zur Unterbrechung der Therapie:**

Bei Diarrhoen sollte je nach Schweregrad und Dauer bei nicht ausreichender symptomatischer Behandlung mit Antidiarrhoika (wie z. B. Loperamid) die Dosis von Nintedanib reduziert, die Therapie unterbrochen oder ganz beendet werden. Eine Unterbrechung der Therapie ist notwendig bei Erhöhung der Transaminasen auf über das Dreifache des oberen Normwertes, schwerer pulmonaler Hypertonie sowie mittelschwerer und schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh B, C).

In klinischen Studien wurde keine erhöhte Häufigkeit von Wundheilungsstörungen beobachtet. Basierend auf dem Wirkmechanismus kann Nintedanib die Wundheilung aber beeinträchtigen. Die Behandlung mit Nintedanib sollte daher nur eingeleitet oder im Falle einer perioperativen Unterbrechung wiederaufgenommen werden, wenn die Wundheilung klinisch als adäquat beurteilt wird. Die Therapie mit Nintedanib sollte bei Patienten, die eine gastrointestinale Perforation entwickeln, dauerhaft abgesetzt werden.

**Wechselwirkungen mit anderen Medikamenten:**

Nintedanib ist ein Substrat des P-Glykoprotein (P-gp). P-gp-Inhibitoren (wie Ketoconazol, Erythromycin, Ciclosporin) führen zu einem Wirkspiegelanstieg. P-gp-Induktoren (wie Rifampicin, Carbamazepin, Phenytoin, Johanniskraut) zu einer Wirkspiegelsenkung. Nintedanib kann das Blutungsrisiko erhöhen und sollte daher zusammen mit Antikoagulanzen nur nach sorgfältiger Abwägung von Nutzen und Risiko eingesetzt werden.

**Kontrazeption/Schwangerschaft und Stillzeit:**

Tierexperimentelle Studien haben eine Reproduktionstoxizität und Teratogenität von Nintedanib gezeigt. Frauen im gebärfähigen Alter müssen während der Anwendung von Nintedanib und für mindestens 3 Monate nach Beendigung der Therapie eine zuverlässige Verhütungsmethode anwenden. Da Nintedanib in die Muttermilch übergeht, sollte es in der Stillzeit nicht angewendet werden. Präklinische Untersuchungen ergaben keine Hinweise auf eine Beeinträchtigung der männlichen Fertilität.

**Hinweise** (z. B. zu Besonderheiten in Ihrem KV-Bereich):