

Kurzdarmsyndrom mit Darmversagen

Managing Expectations Pädiatrie



Behandlungsaufnahme und -management
bei Kindern und Jugendlichen
(im Alter von 1 bis 17 Jahren)



Revestive[®]
Teduglutid

Patienten für eine Revestive®-Therapie

Inhaltsverzeichnis

Patientenauswahl

| | |
|--|---|
| Der geeignete Patient | 4 |
| Checkliste für Revestive® – vor Therapiebeginn | 6 |

Therapiebeginn

| | |
|---|----|
| Labortests und klinische Untersuchungen | 10 |
| Dosierung und Anwendung | 12 |
| Kommunikation mit dem Patienten und dessen Eltern | 14 |

Therapieverlauf

| | |
|--|----|
| Patienten-Monitoring | 18 |
| Follow-up Plan | 19 |
| Entwöhnung von der parenteralen Ernährung | 22 |
| Checkliste Follow-up Revestive®-Behandlung | 25 |

✓ Der geeignete Patient

✓ Checkliste für Revestive® – vor Therapiebeginn

Der geeignete Patient^{1,2}

Revestive®-Indikation¹

Erfahren Sie, wie Sie bei geeigneten Patienten die Behandlung mit Revestive® beginnen. Überprüfen Sie im Rahmen der Erwägung neuer Patienten alle Eignungskriterien und klinischen Tests.

Eignungsvoraussetzungen¹

Ziehen Sie vor der Verschreibung die Fachinformation von Revestive® zurate. Vor Beginn der Therapie sollte zunächst eine Optimierung und Stabilisierung der intravenösen Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr angestrebt werden.

Patienten ≥ 1 Jahr mit Kurzdarmsyndrom (KDS) mit Darmversagen (DV)

Patienten sind nach chirurgischem Eingriff intestinal adaptiert und in einer stabilen Phase.

Welche weiteren Eignungskriterien müssen erfüllt sein?

Welche Laborwerte und klinischen Untersuchungen müssen vorliegen?

Welche Prognosefaktoren gibt es?

Welche Therapieerwartungen haben Arzt und Patient?

Welches gemeinsame Therapieziel vereinbare ich mit dem Patienten?



Überprüfung der Eignungskriterien^{1,2}

1. KLINISCHER STATUS

- Stabil?
- Kolorektale Polypen?
- Darmverschluss?
- Kardiovaskuläre Erkrankung?
- Erkrankungen der Gallenblase, der Gallengänge und der Pankreas?
- Keine maligne Erkrankung
- Keine Tetrazyklin-Unverträglichkeit

2. PARENTERALE ERNÄHRUNG UND I.V. FLÜSSIGKEITSVERSORGUNG (PE/IV)²

- Parenterale Ernährung seit mindestens 12 Monaten
- Seit mindestens 3 Monaten keine weitere Optimierung der PE/IV
- Enterale bzw. orale Ernährung optimiert

3. NÄHRSTOFFE UND FLÜSSIGKEIT

- Optimierte Nährstoffversorgung und ausgewogene Flüssigkeitsbilanz, beurteilt anhand von:
- / realistischem Zielgewicht
 - / Aufrechterhaltung des normalen Wachstums/Gedeihens
 - / Serumalbuminstatus
 - / BUN-Kreatinin-Verhältnis
 - / Status des Vitaminhaushalts
 - / Status des Mineralstoffhaushalts

4. AKTIVE MITARBEIT WÄHREND DER BEHANDLUNG

- Patient und Eltern sind bereit, täglich eine s.c.-Injektion vorzunehmen.
- Patient und Eltern sind bereit, die PE/IV zu reduzieren oder zu beenden und die enterale Ernährung zu erhöhen.
- Patient und Eltern willigen ein, die erforderlichen Einnahme- und Ausscheidungsmengen zu überwachen und enterale/orale Ernährung als Ersatz der reduzierten PE/IV zu erhöhen.

BUN = Blut-Harnstoff-Stickstoff; PE/IV = parenterale Ernährung und i.v. Flüssigkeitsversorgung

Checkliste für Revestive® – vor Therapiebeginn

Voraussetzungen für die Behandlung mit Revestive®

- ✓ Eine Steigerung der oralen/enteralen Ernährung soll möglich sein, damit das Therapieziel von infusionsfreien Tagen erreicht wird. Diesbezüglich sollten relevantes Erbrechen, Motilitätsstörungen, Kapazitätsprobleme oder Stenosen nicht vorliegen.²
- ✓ Die Behandlung soll unter der Aufsicht eines Arztes mit Erfahrung bei der Behandlung von Patienten mit KDS begonnen werden.¹
 - Bei Kleinkindern und Kindern bis 6 Jahren sollte der Therapiestart stationär oder unter engmaschiger ambulanter Kontrolle erfolgen. Ebenso sollte bei schwierigen Grunderkrankungen, Spritzenphobien, schwierigen familiären Situationen und Problemen mit der anfänglichen Compliance ein stationärer Therapiebeginn in Erwägung gezogen werden.²
- ✓ Eine Einrichtung mit entsprechender Versorgungsausstattung soll in erreichbarer Nähe zur Verfügung stehen.²
 - 24/7 Erreichbarkeit
 - KDS-erfahrene Ernährungsberatung
 - Entsprechende strukturelle Voraussetzungen zur Therapieüberwachung
- ✓ Eine gute Zusammenarbeit zwischen dem behandelnden Arzt und dem Patienten bzw. dessen Eltern ist für die Behandlung erforderlich. Ebenso sollte eine gute Compliance bestehen.²



GPGE Positionspapier²

QR-Code scannen und Positionspapier
Teduglutid herunterladen

✓ Überprüfen Sie, ob die PE/IV und der klinische Zustand stabil sind.^{1,*}

Die Behandlung sollte nicht begonnen werden, bis begründet davon ausgegangen werden kann, dass der Patient nach einer Phase der intestinalen Adaption stabil ist.¹ Vor Beginn der Therapie sollte zunächst eine Optimierung und Stabilisierung der intravenösen Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr angestrebt werden.^{1,°}

[°] In pivotalen Studien wurden pädiatrische Patienten eingeschlossen, die vor dem Screening eine PE-/IV-Unterstützung von mindestens 30 % ihres Kalorien- und/oder Flüssigkeits-/Elektrolytbedarfs benötigten. Die PE-/IV-Unterstützung musste stabil sein. Dies war definiert als Unvermögen, die PE/IV signifikant zu reduzieren (minimale oder nicht vorhandene Steigerung der enteralen Ernährung (d. h. ≤ 10 % PE-Veränderung oder Fortschritt bei der Ernährung) über mindestens 3 Monate vor und während des Screenings nach Bewertung durch den Prüfer).^{3,4,5}

Diese Checkliste enthält Hinweise und Empfehlungen zur Anwendung von Revestive®, basierend auf Informationen aus den Fachinformationen¹, aus dem Positionspapier der GPGE², von Ernährungsspezialisten sowie von erfahrenen Behandlern des Kurzdarmsyndroms. Die Hinweise und Empfehlungen sind als Unterstützung zur Patientenauswahl und Therapievorbereitung zu verstehen und ersetzen nicht die Beachtung der Fachinformation.

Indikation

Revestive® wird angewendet zur Behandlung von Patienten ab dem Alter von 1 Jahr mit Kurzdarmsyndrom.¹

- Angeborenes Kurzdarmsyndrom^{2,*}
- Post-operatives Kurzdarmsyndrom^{2,*}
- Parenterale Ernährung über mindestens 12 Monate, sowie seit mindestens 3 Monaten keine weitere Optimierung der PN mehr möglich (Patient ist „stabil“)^{2,*}
- Angemessener Zeitraum zur intestinalen Adaptation nach letztem chirurgischen Eingriff^{2,*}
- Behandlung durch KDS-erfahrenen Kindergastroenterologen bzw. nach Rücksprache mit einem KDS-erfahrenen Kollegen/Zentrum und Vorstellung des Patienten, wenn keine weitere Optimierung der oralen, enteralen und parenteralen Flüssigkeits- und Nahrungszufuhr durch ernährungstherapeutische, medikamentöse oder chirurgische Maßnahmen erreicht werden kann.²

Komplikationen, die für einen Therapieversuch mit Revestive® sprechen:**

| | | | |
|---|-------------------------------|-----------------------------|---------------------|
| ✓ Chronisch schwere Leberschädigung | Nein <input type="checkbox"/> | Ja <input type="checkbox"/> | Abklärung notwendig |
| ✓ Multiple Gefäßverschlüsse | Nein <input type="checkbox"/> | Ja <input type="checkbox"/> | Abklärung notwendig |
| ✓ Kleinwuchs/Gedeihstörung | Nein <input type="checkbox"/> | Ja <input type="checkbox"/> | Abklärung notwendig |
| ✓ Sepsis-Episoden | Nein <input type="checkbox"/> | Ja <input type="checkbox"/> | Abklärung notwendig |
| ✓ Fehlen weiterer adäquater Gefäßzugänge für zentralvenöse Katheter | Nein <input type="checkbox"/> | Ja <input type="checkbox"/> | Abklärung notwendig |

Therapievorbesprechung:

| | | |
|---|-----------------------------|-------------------------------|
| Die Eltern/Kinder wurden altersgerecht über die Chancen und Risiken der Therapie aufgeklärt. ^{***} | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Therapieziel mit dem Patienten/den Eltern besprochen? | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Geplanter Beginn mit Revestive® festgelegt? | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |
| Möglichkeit der erhöhten Resorption der Begleitmedikation besprochen | Ja <input type="checkbox"/> | Nein <input type="checkbox"/> |

Abkürzungen: PE: parenterale Ernährung; KDS: Kurzdarmsyndrom; GPGE: Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V.; w

* unabhängig von der Restdünndarmlänge und Abhängigkeit von parenteraler Ernährung

** lt. GPGE Positionspapier

*** Die Inhalte der Aufklärung sollten schriftlich dokumentiert werden

Therapiebeginn mit Revestive®

- ✓ Labortests und klinische Untersuchungen
- ✓ Dosierung und Anwendung
- ✓ Kommunikation mit dem Patienten und dessen Eltern

Bevor eine Revestive®-Therapie begonnen wird, müssen verschiedene Labortests und klinische Untersuchungen durchgeführt werden.

Die Vereinbarung eines gemeinsamen realistischen Therapieziels ist von Anfang an wichtig. Auf dieser Basis trägt eine gute Kommunikation zwischen Patient, dessen Eltern und dem Behandlungsteam zum Therapieerfolg entscheidend bei. Vergewissern Sie sich, dass die Behandlung und deren Ziele vollumfänglich verstanden wurden.

Dokumentationshilfen wie Patiententagebuch und die spezielle App „myPNtracker“ binden den Patienten und dessen Eltern aktiv ein.

Vorgeschriebene Untersuchungen bei Kindern und Jugendlichen VOR Beginn der Behandlung mit Revestive®

gemäß Fachinformation¹

- / Untersuchung des Stuhls auf okkultes Blut
 - Vor Beginn der Behandlung muss der Stuhl auf okkultes Blut untersucht werden.
 - Bei Hinweisen auf ungeklärte Blutbeimengungen im Stuhl ist eine Koloskopie/Sigmoidoskopie erforderlich.

Empfohlene Laboruntersuchungen und klinische Bewertungen, die VOR Beginn der Behandlung mit Revestive® durchzuführen sind

gemäß GPGE Positionspapier²

Koloskopie/Sigmoidoskopie²

- / Kinder und Jugendliche ab 12 Jahren sollen endoskopiert werden, sofern innerhalb des vorangegangenen Jahres keine solche Untersuchung durchgeführt wurde, um anatomische Passagebehinderungen und Malignome vor Behandlungsbeginn auszuschließen.
- / Kinder unter 12 Jahren sollen bei unerklärlichen Blutbeimengungen im Stuhl und bei V. a. Darmpassagebehinderung endoskopiert werden.

Radiologie²

- / Magen-Darm-Passage
- / Darstellung bzw. Abklärung der anatomischen und funktionellen Darmsituation

Erfassung Basisparameter²

Status

- / Körperlänge
- / Körpergewicht
- / Blutdruck, Puls
- / Pubertätsstadium
- / Ausschluss Tetrazyklin-Unverträglichkeit

Blut

- / Elektrolyte inkl. Mg, Ca, P
- / Nierenwerte (Kreatinin, Cystatin C, Harnstoff, Harnsäure)
- / Säure-Base Status
- / Leberwerte/Funktionsparameter (GOT, GPT, GGT, GLDH, Bilirubin direkt/gesamt, basale Gerinnung, Albumin)
- / Lipase
- / Spurenelemente (Zn, Se, Cu)
- / Vitamine (A, E, D, 1,25-OH-Vitamin-D, Folsäure)
- / IGF-1, IGFBP-3
- / Parathormon

Urin (24h Sammelurin (ggf. Spontanurin))

- / Urinelektrolyte (Na, Cl, K, Ca, P)
- / Kreatinin/Eiweiß
- / Spezifische Dichte, Osmolarität

Stuhl

- / Hämoglobin im Stuhl
- / Calprotectin

Bakteriologie

- / Nur individuell bei Problematik in der Anamnese

Kardiale Untersuchungen

- / Echokardiografie
- / Elektrokardiogramm

Ultraschall

- / Leber
- / Milzgröße
- / Darmdilatation/-motilität/-stenose

Ernährung (mind. 3 Tage Ernährungsprotokoll)

Bestimmung von

- / PE-Volumen
- / PE-Energiegehalt
- / Orale und enterale Zufuhr
- / Makro-Nährstoffe
- / Na/K-Zufuhr

Zur weiteren Unterstützung und Dokumentation der Therapie kann zusätzlich die Lebensqualität mittels Fragebogen erfasst werden.²

Mg = Magnesium; Ca = Calcium; P = Phosphat; Na = Natrium; K = Kalium; Cl = Chlorid; Zn = Zink; Se = Selen; Cu = Kupfer; IGF = Insulin-like growth factor; IGFBP = Insulin-like growth factor-binding protein; GOT = Glutamat-Oxalacetat-Transaminase (=AST); GPT = Glutamat-Pyruvat-Transaminase (=ALT); GGT = Gamma-Glutamyltransferase; GLDH = Glutamatdehydrogenase; PE = Parenterale Ernährung; GPGE: Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V.

Dosierung und Anwendung¹

Revestive® wird als subkutane Injektion einmal täglich verabreicht und gemäß Körpergewicht dosiert.

Dosiskalkulation¹

- ✓ Empfohlene Dosis: 0,05 mg/kg Körpergewicht einmal täglich
- ✓ Injektionsvolumen hängt vom Körpergewicht und der verwendeten Dosierungsstärke ab.

Revestive® ist als Durchstechflasche mit zwei verschiedenen Dosierungen verfügbar.

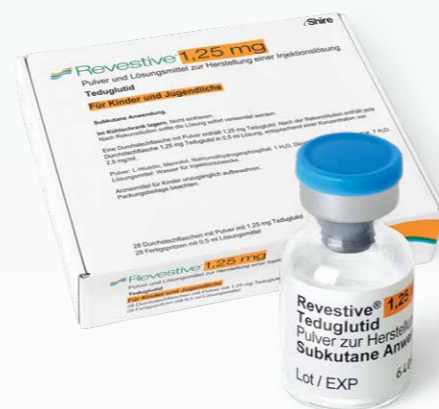
- ✓ Nach Rekonstitution von **Revestive® 1,25 mg** in 0,5 ml Lösung enthält die Injektionslösung eine Teduglutid-Konzentration von **2,5 mg/ml**.
- ✓ Nach Rekonstitution von **Revestive® 5 mg** in 0,5 ml Lösung enthält die Injektionslösung eine Teduglutid-Konzentration von **10 mg/ml**.

Für pädiatrische Patienten mit einem Körpergewicht > 20 kg sollte die Durchstechflasche mit 5 mg verwendet werden.

Dosierung der 1,25 mg Durchstechflasche¹

(2,5 mg Teduglutid pro ml)

| Körpergewicht | Injektionsvolumen |
|---------------|--------------------------------------|
| 5–6 kg | 0,10 ml |
| 7–8 kg | 0,14 ml |
| 9–10 kg | 0,18 ml |
| 11–12 kg | 0,22 ml |
| 13–14 kg | 0,26 ml |
| 15–16 kg | 0,30 ml |
| 17–18 kg | 0,34 ml |
| 19–20 kg | 0,38 ml |
| > 20 kg | Durchstechflasche mit 5 mg verwenden |



Dosierung der 5 mg Durchstechflasche¹

(10 mg Teduglutid pro ml)



| Körpergewicht | Injektionsvolumen | Körpergewicht | Injektionsvolumen |
|---------------|-------------------|---------------|-------------------|
| 10–11 kg | 0,05 ml | 50–53 kg | 0,26 ml |
| 12–13 kg | 0,06 ml | 54–57 kg | 0,28 ml |
| 14–17 kg | 0,08 ml | 58–61 kg | 0,30 ml |
| 18–21 kg | 0,10 ml | 62–65 kg | 0,32 ml |
| 22–25 kg | 0,12 ml | 66–69 kg | 0,34 ml |
| 26–29 kg | 0,14 ml | 70–73 kg | 0,36 ml |
| 30–33 kg | 0,16 ml | 74–77 kg | 0,38 ml |
| 34–37 kg | 0,18 ml | 78–81 kg | 0,40 ml |
| 38–41 kg | 0,20 ml | 82–85 kg | 0,42 ml |
| 42–45 kg | 0,22 ml | 86–89 kg | 0,44 ml |
| 46–49 kg | 0,24 ml | 90–93 kg | 0,46 ml |

Anwendung¹

- ✓ Die rekonstituierte Lösung wird einmal täglich durch subkutane Injektion verabreicht.
- ✓ Die Injektionsstellen sollten innerhalb der 4 abdominalen Quadranten abgewechselt werden.
- ✓ Revestive® darf nicht intravenös oder intramuskulär verabreicht werden.
- ✓ Falls die Injektion ins Abdomen durch Schmerz, Narbenbildung oder Verhärtung des Gewebes verhindert wird, kann auch der Oberschenkel gewählt werden.
- ✓ Falls eine Dosis ausgelassen wird, sollte die Verabreichung sobald wie möglich am selben Tag erfolgen.

Hinweis Niereninsuffizienz¹

Bei Patienten mit einer mäßigen oder schweren Nierenfunktionsstörung (Kreatinin-Clearance < 50 ml/min) und bei Patienten mit terminaler Niereninsuffizienz muss die tägliche Revestive®-Dosis um 50 % reduziert werden. Ein sorgfältiges Therapiemonitoring ist wichtig.

Kommunikation mit dem Patienten und dessen Eltern

Eine gute Kommunikation sowie Unterstützungsangebote sind während der gesamten Behandlung wichtig, besonders weil es dauern kann, bis sich ein spürbarer Therapieerfolg einstellt.

Die ausführliche Aufklärung soll sicherstellen, dass Ziele und Anforderungen der Revestive®-Therapie in vollem Umfang erfasst werden.

- ✓ Erklären Sie die **Wirkung der Behandlung** und besprechen Sie die **Behandlungsziele**²
- ✓ Informieren Sie Eltern über die **Maßnahmen vor und während der Behandlung**
 - Untersuchung auf okkultes Blut vor der Behandlung und jedes Jahr (vorgeschrieben)¹
 - Kontrollkoloskopie nach 1 Jahr und alle 5 Jahre (empfohlen)¹
- ✓ Die Eltern müssen wissen, dass
 - die **parenterale Ernährung** bei Patienten, die mit Revestive® behandelt werden, sorgfältig angepasst werden muss¹
 - der Elektrolythaushalt und Flüssigkeitsstatus während der gesamten Behandlung sorgfältig überwacht werden sollte¹
- ✓ Weisen Sie darauf hin, dass bei der Behandlung mit Revestive® die **Dosis** den Nebenwirkungen entsprechend angepasst werden kann^{1,*}
- ✓ Erinnern Sie die Eltern daran, dass sie Nebenwirkungen ihrem Arzt und/oder dem medizinischen Fachpersonal melden sollten
- ✓ Die Eltern sollten vollumfänglich in die **Verabreichung und Überwachung** von Revestive® eingewiesen werden. Stellen Sie sicher, dass die Eltern
 - die **Injektionstechnik** beherrschen
 - sich bewusst sind, dass Revestive® **täglich** zu verabreichen ist
 - wissen, dass es in der Anfangsphase durch vermehrte Kontrollen zur **Störung der bestehenden Routine** kommen kann



* Fachinformation Revestive® 5 mg

Der Patient und dessen Eltern muss/müssen Nutzen und Risiken einer Revestive®-Behandlung verstehen.^{1,2,5}



Wichtige Punkte im Aufklärungsgespräch

- ✓ Wahrscheinlichkeit für eine Reduktion der PE/IV oder eine Unabhängigkeit davon (Therapieziele)
- ✓ Unterschiedliche Entwöhnungsstrategien: Reduktion des täglichen Volumens oder der Anzahl der Tage mit Infusionen
- ✓ Wahrscheinlichkeit für eine verbesserte Lebensqualität
- ✓ Dauer der Behandlung
- ✓ Mögliche Risiken und Nebenwirkungen
- ✓ Notwendigkeit eines sorgfältigen und regelmäßigen Monitorings (Hinweis auf Patiententagebuch oder die App „myPNtracker“⁶)
- ✓ Angemessene Schulung und Information zur Injektionstechnik (Lokale Reaktionen an der Injektionsstelle sind sehr häufige unerwünschte Ereignisse.)

Drei wichtige Therapieziele

- ✓ Reduktion der täglichen Stunden mit PE-/IV-Infusionen
- ✓ Reduktion der Tage mit PE-/IV-Infusionen
- ✓ Vollständige Unabhängigkeit von PE-/IV-Infusionen

Am häufigsten berichtete Nebenwirkungen von Revestive®¹

- ✓ Abdominale Schmerzen und Blähungen
- ✓ Atemwegsinfektionen einschließlich Nasopharyngitis, Grippe, Infektionen der oberen und unteren Atemwege
- ✓ Übelkeit/Erbrechen
- ✓ Reaktionen an der Injektionsstelle
- ✓ Kopfschmerzen
- ✓ ggf. Stomakomplikationen

Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen¹

- ✓ Übermäßige Flüssigkeitsaufnahme durch erhöhte intestinale Resorption
- ✓ **Mögliche erhöhte Resorption von oralen Begleitmedikamenten, die eine Dosistitration erfordern oder einen engen therapeutischen Index haben**
- ✓ Regelmäßige Kontrollen des Dünndarms, der Gallenblase, der Gallengänge und des Pankreas
- ✓ Achten auf Darmverschluss sowie Neoplasien des Gastrointestinaltrakts und des hepatobiliären Systems

PE/IV = parenterale Ernährung und i.v. Flüssigkeitsversorgung

Therapieverlauf

- ✓ Patienten-Monitoring
- ✓ Follow-up Plan
- ✓ Entwöhnung von der parenteralen Ernährung
- ✓ Checkliste Follow-up Revestive®-Behandlung

Das Revestive®-Patiententagebuch bzw. die speziell entwickelte App ,myPNtracker⁶ unterstützt den Patienten und dessen Eltern dabei, eine aktive Rolle in der Therapie einzunehmen. Besprechen Sie mit dem Patienten, wie und in welchen zeitlichen Abständen die Daten erfasst werden sollen.^{1,6}

- ✓ Im ersten Monat der Behandlung mindestens wöchentliche Dokumentation des Gesundheitszustands
- ✓ Jede Veränderung notieren
- ✓ Alle auftretenden Nebenwirkungen dokumentieren und dem Behandlungsteam unverzüglich mitteilen

So soll das bestmögliche Therapieansprechen auf Revestive® sichergestellt werden.

Das Patiententagebuch sollte zu jedem Kontrollbesuch mitgebracht bzw. bei Telefonaten bereitgehalten werden.

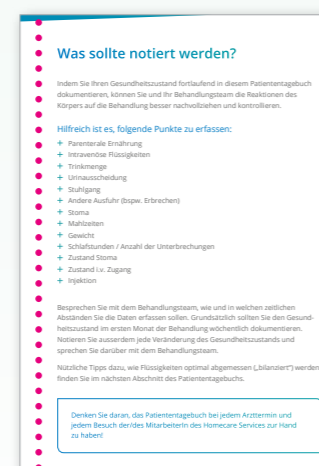
Bei Benutzung der App können alle aufgezeichneten Daten an den Arzt gesendet werden. Dieser muss sich zuvor unter www.myPNtracker.com registrieren.

Das Patiententagebuch oder die App ,myPNtracker⁶ halten u. a. folgende Daten fest

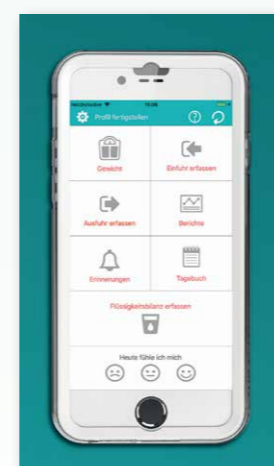


- ✓ Körpergewicht
- ✓ Aktuelle Menge der PE/IV (kann von der verordneten Menge abweichen)
- ✓ Menge an oral aufgenommener Flüssigkeit in 24 oder 48 h
- ✓ Urinausscheidung in 24 oder 48 h
- ✓ Stuhlmenge/Stoma-Output

Beispiel-Abbildung Patiententagebuch



Beispiel-Abbildung App ,myPNtracker⁶



PE/IV = parenterale Ernährung und i.v. Flüssigkeitsversorgung

Vorgaben der Fachinformation¹

- ✓ Es wird eine Behandlungsdauer von 6 Monaten empfohlen, nach deren Ablauf der Behandlungseffekt bewertet werden sollte. Bei Kindern unter 2 Jahren sollte die Behandlung bereits nach 12 Wochen bewertet werden.
- ✓ Bei allen Patienten sollte eine regelmäßige und engmaschige Überwachung gemäß klinischer Behandlungsleitlinien erfolgen.
 - Wirksamkeit und Sicherheit
 - Funktion des Dünndarms, der Gallenblase, der Gallengänge und des Pankreas
 - zusätzliche Laboruntersuchungen, falls indiziert
 - Elektrolythaushalt und Flüssigkeitsstatus, insbesondere während des anfänglichen therapeutischen Ansprechens und bei Absetzen der Revestive®-Behandlung.
 - Untersuchungen mit geeigneten bildgebenden Verfahren
- ✓ Bei Kindern und Jugendlichen sind jährliche Kontrollen auf okkultes Blut im Stuhl durchzuführen, so lange die Behandlung mit Revestive® durchgeführt wird.

Es wird empfohlen, den Patienten bei jedem Besuchstermin zu wiegen.

Empfohlene Untersuchungen WÄHREND der Revestive®-Behandlung²

gemäß GPGE Positionspapier

| Basisparameter | |
|---|---|
| Körperlänge und -gewicht | |
| Blutdruck, Puls | |
| Pubertätsstadium | |
| Blut | |
| Elektrolyte inkl. Mg, Ca, P & Säure-Basen Status | - 1. Woche ca. 2x - 2./3. Woche: je 1x (evtl. durch Kinderarzt) - dann im 1. Halbjahr monatlich - ab 2. Halbjahr vierteljährlich |
| Leber- und Nierenwerte, Lipase | monatlich |
| Spurenelemente und Vitamine | alle 3 Monate |
| Parathormon | höchstens alle 3 Monate |
| Urin (24h Sammelurin, ggf. Spontanurin) | |
| Urinelektrolyte (Na, K, Ca, P), Kreatinin/Eiweiß und spezifische Dichte | entsprechend Serumelektrolyte |
| Stuhl | |
| Hämoglobin, Calprotectin | 3–6 Monate nach Therapiestart |
| Sonstige Untersuchungen | |
| Koloskopie/Sigmoidoskopie | - nach einjähriger Behandlung - bei fortgesetzter Behandlung mit Revestive® mind. alle 5 Jahre |
| Echokardiografie, EKG | 1x/Jahr |
| Milzgröße | 1x/Jahr |
| Ernährung (mind. 3 Tage Ernährungsprotokoll) Bestimmung von: | |
| PE-Volumen und PE-Energiegehalt | |
| Orale und enterale Zufuhr | |
| Makronährstoffe | - mind. halbjährliche Ernährungsprotokolle - bei jedem ambulanten Verlaufskontroll-Termin: Kalkulation & Anpassung - TPN Verordnung: Flüssigkeit, Kalorien |

Dokumentation

Erfassung unerwünschter Ereignisse

- ✓ durch Arzt bzw. Pflegepersonal (gesetzlich vorgeschrieben)

Patiententagebuch

- ✓ dauerhaft

Schulfehltag

- ✓ Dokumentation durch Eltern

Compliance

- ✓ Standardabfrage und Dokumentation bei jedem Patientenkontakt

Mg = Magnesium; Ca = Calcium; P = Phosphat;
Na = Natrium; K = Kalium; PE = Parenterale Ernährung; TPN = Totale Parenterale Ernährung.

Empfohlene Laboruntersuchungen bei pädiatrischer PE/IV⁷

gemäß ESPGHAN/ESPEN/ESPR/CSPEN-Arbeitsgruppe

Zur Prüfung der Flüssigkeits-/Elektrolytbilanz und des Ernährungszustands werden folgende Labortests empfohlen:

| UNTERSUCHUNG | PROBE | WÄHREND PE/IV MIT KLINISCHER UND METABOLISCHER STABILISIERUNG | | |
|-------------------------------|--------|---|--------------|-------------|
| | | 1x/1–2 Wochen | 1x pro Monat | nach Bedarf |
| Natrium | S | X | | |
| Kalium | S | X | | |
| Chlorid | S | | | X |
| Calcium | S | X | | |
| Phosphat | S | X | | |
| Magnesium | S | X | | |
| Zink | S | | | X |
| Blutgase | KB | X | | |
| Glukose | VB, KB | | | X |
| Totalprotein | S | X | | |
| Albumin | S | | X | |
| BUN | S | X | | |
| Kreatinin | S | X | | |
| Triglyceride | S | | | X |
| Cholesterin | S | | | X |
| Bilirubin | S | | X | |
| AST | S | | X | |
| ALT | S | | X | |
| GGTP | S | | | X |
| AP | S | | | X |
| Großes Blutbild | VB | X | | |
| INR | S | | X | |
| CRP | S | | | X |
| Vitamin B12 | S | | | X |
| Fe | S | | | X |
| Ferritin | S | | | X |
| PTH | S | | | X |
| 25(OH)D3 | S | | | X |
| Spurenelemente: Se, Zn, Cu | | | | X |
| Urinvolumen | U | | X | |
| Elektrolyte im Urin | U | | | X |

Adaptiert nach Puntis et al.⁷

25(OH)D3 = Calcifediol; ALT = Alanin-Amino-Transferase; AP = alkalische Phosphatase; AST = Aspartat-Aminotransferase; CRP = Creaktives Protein; Fe = Eisen; GGTP = Gamma-Glutamyltranspeptidase; INR = International Normalized Ratio; KB = Kapillarblut; Cu = Kupfer; PE/IV = parenterale Ernährung und i.v. Flüssigkeitsversorgung; PTH = Parathormon; S = Serum/Plasma; Se = Selen; U = Urin; VB = Vollblut; X = Testzeitpunkt; Zn = Zink.

CSPEN = Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition; ESPEN = European Society for Clinical Nutrition and Metabolism; ESPGHAN = European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; ESPR = European Society for Paediatric Research.

Entwöhnung von der parenteralen Ernährung

Bei Patienten, die Revestive® erhalten, sollte die parenterale Ernährung vorsichtig reduziert und nicht abrupt beendet werden.¹



Algorithmus-Vorschlag zur PE-/IV-Reduzierung^{4,5,7}

Es wurden in Bezug auf eine empfohlene Herangehensweise bislang keine offiziellen Leitlinien für das Ausschleichen der PE/IV veröffentlicht. Im Rahmen der pivotalen Phase-III-Studie bei Kindern und Jugendlichen mit KDS-DV wurde ein Algorithmus angewendet,^{4,5} der auf den folgenden Seiten gezeigt wird.

In der klinischen Praxis kann dieser Algorithmus als Orientierungshilfe dienen, jedoch sollten Sie anhand der Dauer bis zum Ansprechen und anhand des allgemeinen Gesundheitszustands des jeweiligen Patienten auch nach eigenem Ermessen entscheiden. Der gesamte Prozess ist dynamisch: Die laufende PE/IV sollte sich in Veränderungen des Ernährungszustands und des klinischen Status widerspiegeln.⁷ Die ESPGHAN-/ESPEN-/ESPR-/CSPEN-Leitlinien zur PE/IV bei Kindern und Jugendlichen empfehlen, den Prozess durch ein interdisziplinäres Ernährungsteam überwachen zu lassen (z. B. Arzt, medizinisches Fachpersonal, Ernährungsberater, Apotheker etc.).⁷

Nach jeder Änderung der PE/IV

Nach einer Reduktion der parenteralen Ernährung ist der Flüssigkeitsstatus des Patienten zu beurteilen und ggf. entsprechend anzupassen.¹

Bis zur Stabilisierung der PE/IV wird empfohlen, regelmäßig Rücksprachen mit dem Behandlungsteam zu vereinbaren, um den Wasserhaushalt und den Ernährungszustand kontrollieren zu können.⁷

PE/IV = parenterale Ernährung und i.v. Flüssigkeitsversorgung
CSPEN = Chinese Society of Parenteral and Enteral Nutrition; ESPEN = European Society for Clinical Nutrition and Metabolism;
ESPGHAN = European Society for Paediatric Gastroenterology Hepatology and Nutrition; ESPR = European Society for Paediatric Research.

Beurteilung der Flüssigkeitsbilanz⁴

Beurteilung der Einnahme und Ausscheidung (siehe Daten im Patiententagebuch bzw. in der ,myPNtracker⁶-App)

- ✓ Flüssigkeitsaufnahme über 24 Stunden[#]
 - Art des Getränks (z. B. orale Rehydrationslösung, Mineralwasser etc.)
- ✓ Urinausscheidung über 24 Stunden[#]
- ✓ Anzahl der Defäkationen oder Stoma-Outputs, Stuhlkonsistenz (z. B. Bristol-Stuhlformen-Skala außer bei Stoma-Patienten) im Verlauf und im Vergleich zu den Ausgangswerten

[#] In der Studie wurden vor jeder Visite bzw. geplanten Änderung der PE/IV die stabile Zufuhr und Ausscheidung über 48 Std. protokolliert.

Überprüfung des PE-/IV-Bedarfs

- ✓ Siehe Algorithmus zur PE-/IV-Anpassung auf der folgenden Seite
- ✓ Falls die PE/IV reduziert wird, im Folgemonat einen Nachsorgetermin ansetzen

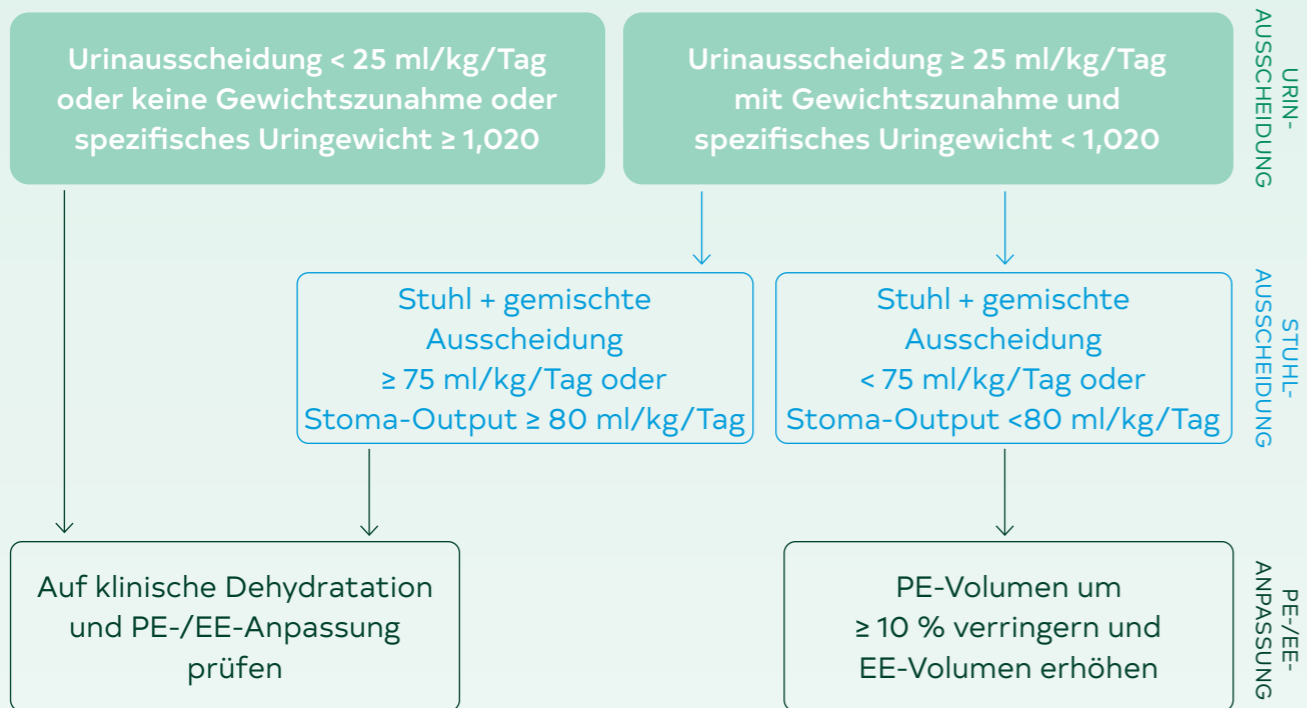
Revestive® bei PE-/IV-Reduzierung¹

Die Nachsorgeintervalle sollten anhand klinischer Indikatoren vom behandelnden Arzt festgelegt werden.

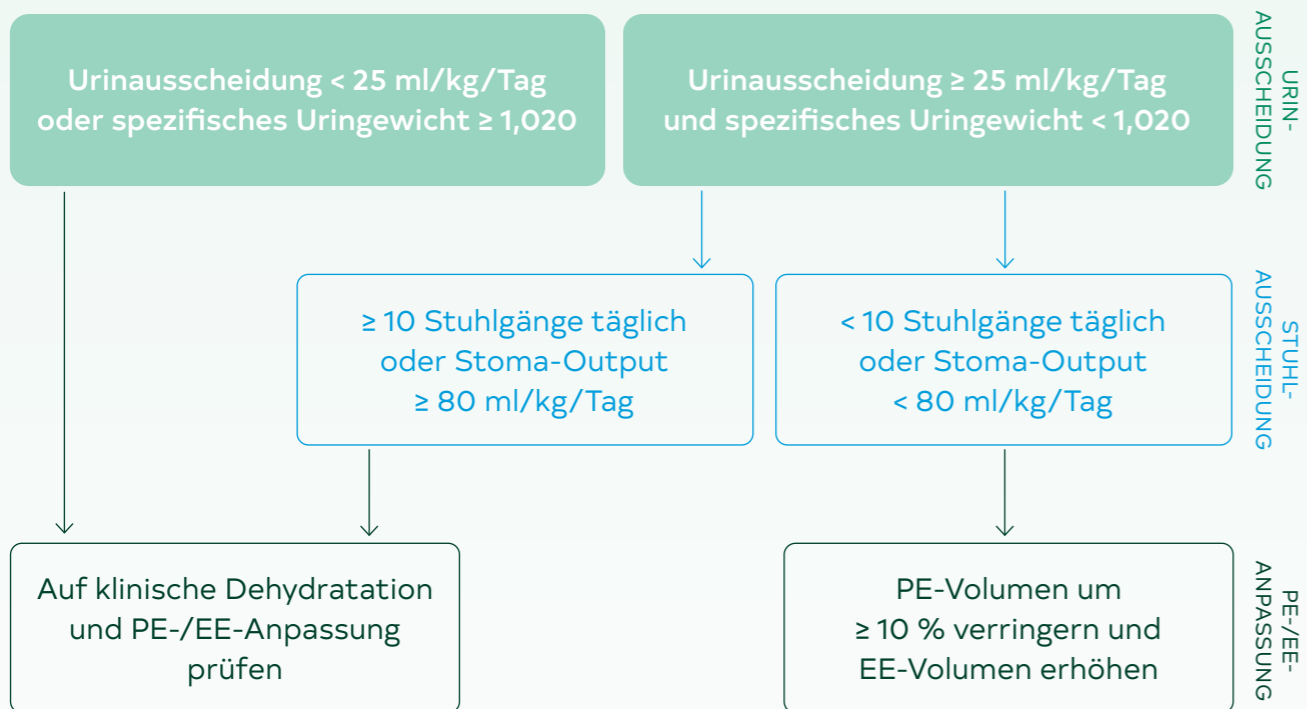
- ✓ Es wird eine Behandlungsdauer von 6 Monaten (abzüglich Krankheitsphasen, wie katheterbedingte Blutstrominfektionen oder sonstige interkurrente Erkrankungen) empfohlen, nach deren Ablauf der Behandlungseffekt bewertet werden sollte.
- ✓ Bei Kindern unter 2 Jahren sollte die Behandlung nach 12 Wochen bewertet werden.
- ✓ Wenn innerhalb von 12 Monaten insgesamt keine Besserung eintritt, ist zu prüfen, ob die Behandlung fortgesetzt werden sollte.*
- ✓ Für Kinder und Jugendliche liegen keine Daten über mehr als 6 Monate vor.**
- ✓ Bei Patienten, die von der parenteralen Ernährung entwöhnt wurden, wird die Fortsetzung der Behandlung empfohlen.^{1,*}

* Fachinformation Revestive® 5 mg
** Fachinformation Revestive® 1,25 mg

AUSSCHLEICHALGORITHMUS FÜR PATIENTEN, DIE NICHT TROCKEN SIND UND WINDELN TRAGEN⁴



AUSSCHLEICHALGORITHMUS FÜR PATIENTEN, DIE TROCKEN SIND UND KEINE WINDELN TRAGEN⁴



EE = enterale Ernährung

Checkliste Follow-up Revestive®-Behandlung^{1,2}

| UNTERSUCHUNG | Therapiebeginn | Therapie-Evaluierung bei Kindern < 2 Jahre (Woche 12) | | | | | Therapie-Evaluierung (Monat 6) | | ab 2. Halbjahr |
|--|----------------|---|-----|-----|-----|-----|--------------------------------|-----|--|
| | | M 1 | M 2 | M 3 | M 4 | M 5 | M 6 | | |
| Koloskopie/Sigmoidoskopie ² | • | | | | | | | | jährlich bzw. alle 5 Jahre ^{1*} |
| Test auf okkultes Blut ¹ | • | | | | | | | | jährlich ¹ |
| Status ² Körperlänge, Körpergewicht, Blutdruck/Puls, Pubertätsstatus | • | • | • | • | • | • | • | • | |
| Blut ² Elektrolyte & Säure-Base Status | • | W1 ca. 2x W2/3 je 1x | • | • | • | • | • | • | ab 2. Halbjahr vierteljährlich |
| Leber, Niere, Lipase | • | • | • | • | • | • | • | • | monatlich |
| Spurenelemente, Vitamine | • | | | • | | | | • | alle 3 Monate |
| IGF-1, IGFBP-3; Parathormon (PT) | • | | | | (•) | | | | PT höchstens alle 3 Monate |
| Urin ² Urinelektrolyte & Kreatinin/Eiweiß & spezifische Dichte | • | W1 ca. 2x W2/3 je 1x | • | • | • | • | • | • | ab 2. Halbjahr vierteljährlich |
| Stuhl ² Hämoglobin, Calprotectin | • | | | (•) | | | | (•) | Calprotectin alle 3-6 Monate |
| Klinische Untersuchungen ² Echokardiografie, Elektrokardiogramm, Ultraschall Leber, Milz, Darm | • | | | | | | | | EKG, Milz und Darm 1x/Jahr |
| Ernährung ² | • | | | | | | | | |
| PE-Volumen und -Energiegehalt | • | • | • | • | • | • | • | • | jeder ambulante Termin |
| Orale und enterale Zufuhr | • | • | • | • | • | • | • | • | jeder ambulante Termin |
| Makro-Nährstoffe (Kalkulation und Anpassung) | • | • | • | • | • | • | • | • | jeder ambulante Termin |
| Sonstiges ² | | | | | | | | | |
| Patiententagebuch | | | • | • | • | • | • | • | |
| Compliance | | | • | • | • | • | • | • | jeder Patientenkontakt |
| Unerwünschte Ereignisse | | | • | • | • | • | • | • | jeder Patientenkontakt |

W = Woche; M = Monat

¹Kontrollkoloskopie (oder andere bildgebende Untersuchung); während der ersten 2 Behandlungsjahre jährlich, bei fortgesetzter Therapie mind. alle 5 Jahre¹

Revestive® 1,25 mg / 5 mg Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionslösung

▼ 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. Hinweise zur Meldung von Nebenwirkungen, siehe Abschnitt 4.8 der Fachinformation.

Wirkstoff: Teduglutid, Analogon des Glucagon-like Peptids-2 (GLP-2), hergestellt in E.-coli-Zellen mittels rekombinanter DNA-Technologie. **Zusammensetzung:** Eine Durchstechflasche enthält 1,25 mg bzw. 5 mg Teduglutid. Nach Rekonstitution enthält jede Durchstechflasche 1,25 mg bzw. 5 mg Teduglutid in 0,5 ml Lösung, entspr. einer Konzentration von 2,5 mg/ml bzw. 10 mg/ml. **Sonstige Bestandteile:** Pulver: L-Histidin, Mannitol, Natriumdihydrogenphosphat 1 H₂O, Dinatriumhydrogenphosphat 7 H₂O. **5 mg zusätzl.:** Natriumhydroxid/Salzsäure (zur pH-Wert-Einstellung). **Lösungsmittel:** Wasser für Injektionszwecke. **Anwendungsgebiete:** Behandlung von Patienten ab dem Alter von 1 Jahr mit Kurzdarmsyndrom (KDS). Nach einem chirurgischen Eingriff sollte zunächst eine Phase der intestinalen Adaption abgewartet werden, die Patienten sollten sich in einer stabilen Phase befinden. **Gegenanzeigen:** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff, einen der sonst. Bestandteile oder das in Spuren vorhandene Tetracyclin. Aktive oder vermutete Krebserkrankung (Malignität). Patienten mit einer anamnestisch bekannten malignen Erkrankung des Gastrointestinaltraktes, einschließlich des hepatobiliären Systems und des Pankreas, in den vergangenen fünf Jahren. **Nebenwirkungen:** *Sehr häufig:* Atemwegsinfektion, Kopfschmerzen, abdominale Distension, abdominale Schmerzen, Erbrechen, Übelkeit, gastrointestinale Stomakomplikation, Reaktion an der Injektionsstelle. *Häufig:* Grippeähnliche Erkrankung, verminderter Appetit, Hyperhydratation, Angst, Insomnie, kongestive Herzinsuffizienz, Dyspnoe, Husten, kolorektaler Polyp, Kolonstenose, Blähungen, Darmobstruktion, Stenose des Ductus pancreaticus, Pankreatitis, Dünndarmstenose, (akute) Cholezystitis, peripheres Ödem. *Gelegentlich:* Synkope, Duodenumpolyp. *Häufigkeit nicht bekannt:* Überempfindlichkeit, Magenpolyp, Flüssigkeitsretention. **Weitere Angaben:** s. Fach- und Gebrauchsinformation. **Verschreibungspflichtig.** Shire Pharmaceuticals Ireland Limited, Dublin, Irland

Stand der Information: Mai 2020

Notizen

Literaturverzeichnis:

1. Fachinformationen Revestive® 1,25 mg und Revestive® 5 mg, Stand Dezember 2021.
2. GPGE: Gesellschaft für Pädiatrische Gastroenterologie und Ernährung e.V. (GPGE), Positionspapier des GPGE Vorstands und der GPGE Arbeitsgruppe chronisches Darmversagen zu Teduglutid (2018); <https://www.gpge.eu/stellungnahmen>; eingesehen am 31.3.2021.
3. Carter BA et al, J Pediatr 2017;181:102-11.
4. Clinical Study Protocol TED-C14-006. Amendment 4, version 5.0. ClinicalTrials.gov. https://www.clinicaltrials.gov/ProvidedDocs/81/NCT02682381/Prot_003.pdf; eingesehen am 31.3.2021.
5. Kocoshis SA et al. JPEN J Parenter Enteral Nutr. 2019. doi:10.1002/jpen.1690.
6. myPNTracker - Hilfedatei; https://www.mypntracker.com/documents/DE/V00.02_MyPNTracker%20App%20Help%20Guide_GR.pdf; eingesehen am 15.04.2021.
7. Puntis J et al. Clin Nutr. 2018;37(6 Pt B):2392-2400.

WAS WÄRE, WENN SIE IHRE
PÄDIATRISCHEN PATIENTEN VON
PARENTERALER ERNÄHRUNG
BEFREIEN KÖNNTEN?



**FREIHEIT
IST MÖGLICH.**

Revestive[®]
Teduglutid

**Für Patienten mit Kurzdarmsyndrom, die dauerhaft
von parenteraler Ernährung abhängig sind**

- / Verringerung des Volumens der parenteralen Ernährung^{1,5}
- / Erreichen von Tagen ohne parenterale Ernährung^{1,5}
- / Mögliche Unabhängigkeit von der parenteralen Ernährung^{1,5}

