

VEILEDNING TIL HELSEPERSONELL FOR BRUK AV EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL ZENTIVA TIL BEHANDLING AV HIV-1-INFISERTE UNGDOMMER

Denne brosjyren gir viktige råd om håndtering av mulige nyre- og benefekter av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos hiv-1-infiserte ungdommer i alderen 12 til <18 år og som veier ≥ 35 kg, og om doseringsanbefalinger for denne populasjonen.

For ytterligere informasjon se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmaterieU på www.felleskatalogen.no. Bivirkninger kan meldes på elektronisk skjema til Legemiddelverket: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Terapeutisk indikasjon for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos ungdommer

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva er godkjent til behandling av hiv-1-smittede ungdommer, der NRTI-resistens eller -toksisitet hindrer bruk av førstelinjemidler.

Ungdommer i alderen 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, skal ta én Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva tablett, én gang daglig.

Sikkerhet og effekt av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos barn under 12 år har ikke blitt fastslått.

Viktige punkter å ta hensyn til

- Det anbefales en multidisiplinær fremgangsmåte ved behandling av ungdom.
- Sjekk kreatininclearance og serumfosfat for alle pasienter før behandling med tenofovir igangsettes.
- Under behandling med tenofovir bør nyrefunksjonen (kreatininclearance og serumfosfat) sjekkes regelmessig (etter to til fire ukers behandling, etter tre måneders behandling og deretter hver tredje til sjette måned hos pasienter uten nyrerisikofaktorer) (se tabell 1).
- Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon kreves hyppigere kontroll av nyrefunksjonen
- Tenofovir bør ikke brukes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon.
- Foreta en ny kontroll av nyrefunksjonen innen 1 uke hvis serumfosfat bekreftes til å være $<3,0$ mg/dl (0,96 mmol/l) under behandling med tenofovir.
- Hvis nyreforstyrrelser mistenkes eller påvises, konsulter en nefrolog for å overveie avbrytning av behandlingen med tenofovir. Vurder også avbrytning av behandlingen med tenofovir i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.
- Unngå samtidig bruk eller etter nylig bruk av nefrotoksiske legemidler.
- Tenofovir kan forårsake en reduksjon i benmineraltetthet (BMD). Virkningene av endringer i BMD forbundet med tenofovir på benhelse på lengre sikt og framtidig frakturrisiko er på nåværende tidspunkt ukjente hos ungdom
- Hvis benmisdannelse mistenkes eller påvises, konsulter endokrinolog og/eller nefrolog

Håndtering av nyreeffekter

Det er usikkerheter i forbindelse med langtidseffekter av tenofovir med hensyn til toksisitet i ben og nyrer. Dessuten kan reversibiliteten av nefrotoksitet ikke helt bekreftes. Derfor anbefales en multidisiplinær fremgangsmåte for riktig avveining av behandlingens nytte/risikobalanse for hver enkelt pasient, valg av hensiktsmessig overvåkning under behandlingen (herunder en beslutning om å seponere behandlingen) og overveie behovet for tilleggsbehandling.

I kliniske studier og ved sikkerhetsovervåking etter markedsføring av tenofovir hos voksne, er det rapportert om tilfeller med nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon og proksimal tubulopati (inkludert Fanconis syndrom). Hos noen pasienter har proksimal tubulopati vært forbundet med myopati, osteomalasi (manifestert som bensmerter og som i sjeldne tilfeller kan bidra til fraktur), rabdomyolyse, muskelsvakheter, hypokalemi og hypofosfatemi.

Bruk av tenofovir er ikke anbefalt hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon. Tenofovir bør ikke startes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon og bør seponeres hos ungdom som utvikler nedsatt nyrefunksjon under behandling med tenofovir.

Anbefalingene for overvåking av nyrefunksjonen hos unge pasienter uten nyrerisikofaktorer før og under behandling med tenofovir er gitt i tabell 1. Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon er det nødvendig med hyppigere kontroll av nyrefunksjonen.

Tabell 1: Overvåking av nyrefunksjon hos pasienter uten nyrerisikofaktorer

	Før behandling	De første 3 månedene med behandling	>3 måneder med behandling
Hyppighet	Ved baseline	Etter 2 til 4 uker og 3 måneder	Hver 3. til 6. måned
Parameter	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

Bruk av tenofovir bør unngås sammen med eller etter nylig bruk av nefrotoksiske legemidler og legemidler med samme eliminasjonsvei. Hvis det ikke er mulig å unngå samtidig bruk bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.

Det er rapportert om høyere risiko for nedsatt nyrefunksjon hos pasienter som får tenofovir i kombinasjon med en ritonavir- eller kobicistatforsterket proteasehemmer. Nøyte overvåking av nyrefunksjonen er nødvendig hos disse pasientene. Hos pasienter med nyrerelaterte risikofaktorer skal samtidig administrering av tenofovirdisoproksil med en forsterket proteasehemmer vurderes nøyte.

Tilfeller av akutt nyresvikt etter start av en høy dose eller flere ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) har blitt rapportert hos pasienter behandlet med tenofovir og med risikofaktorer for nyredysfunksjon. Dersom tenofovir administreres samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.

Håndtering av benefekter

Tenofovir kan forårsake en reduksjon i BMD. Reduksjoner i BMD er blitt rapportert hos pediatriske pasienter. Hos ungdom var BMD Z-skårene etter 48 uker som ble observert hos forsøkspersoner som fikk tenofovir, lavere enn de som ble observert hos forsøkspersoner som fikk placebo. Virkningene av endringer i BMD forbundet med tenofovir på benhelse på lengre sikt og framtidig frakturrisiko er på nåværende tidspunkt ukjente.

Hvis benmisdannelser mistenktes eller påvises, skal konsultasjon med en endokrinolog og/eller en nefrolog foretas.

Doseringsanbefalinger for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos ungdom

Anbefalt dose av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos ungdom i alderen 12 til < 18 år er 200 mg/245 mg (én tablett) én gang daglig tatt oralt med mat.

Egne preparater med kun emtricitabin og tenofovirdisoproksil er tilgjengelige til behandling av hiv-1-infeksjon dersom det blir nødvendig å seponere eller endre dosen av én av komponentene i Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva. Se preparatomtalen for disse legemidlene.