

Denne brochure indeholder vigtige anbefalinger til behandling af potentiel påvirkning af knogler og nyrer forårsaget af tenofovir hos unge i alderen 12 til <18 år med kronisk hepatitis B samt dosis-anbefalinger for tenofovir i denne population

Vigtige punkter

- ✓ Tenofoviridisoproxil 245 mg filmovertrukne tabletter er indiceret til behandling af HIV 1-inficerede unge med NRTI-resistens eller toksiciteter, der udelukker brugen af førstevalgsbehandling, i alderen 12 til <18 år og til behandling af kronisk hepatitis B hos unge i alderen 12 til < 18 år med kompenseret leversygdom og tegn på immunaktiv sygdom, dvs. aktiv viral replikation, vedvarende forhøjede serum-ALAT-niveauer og histologisk tegn på aktiv inflammation og/eller fibrose. Der er en øget risiko for nyresygdom hos HIV- og HBV-inficerede patienter forbundet med tenofovir-indeholdende præparater som f.eks. Tenofovir disoproxil Mylan.
- ✓ Der anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde ved behandling af unge
- ✓ Kontroller alle patienters kreatinin-*clearance* og serumphosphat, før tenofovir-behandling initieres
- ✓ Hos patienter uden renale risikofaktorer skal nyrefunktion (kreatinin-*clearance* og serumphosphat) kontrolleres regelmæssigt (efter 2-4 ugers behandling, efter 3 måneders behandling og derefter hver 3.-6. måned) i løbet af tenofovir-behandlingen (se Tabel 1)
- ✓ Hyppigere kontrol af nyrefunktionen er nødvendig hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion
- ✓ Tenofovir bør ikke anvendes til unge med nedsat nyrefunktion
- ✓ Hvis serumphosphat bekræftes at være <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), skal vurderingen af nyrefunktionen gentages inden for en uge
- ✓ Hvis der er mistanke om nyreabnormitet, eller disse påvises, konsulteres en nefrolog for at vurdere om behandlingen med tenofovir skal afbrydes. Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofovir i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager
- ✓ Samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler bør undgås
- ✓ Tenofovir kan forårsage en reduktion i knoglemineraltætheden (BMD). Den langsigtede påvirkning af den tenofovir-associerede ændring i BMD på børn og unges knoglesundhed og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt

- ✓ Hvis der påvises eller mistænkes knogleabnormitet hos pædiatriske patienter, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres

Behandling af nyrerelaterede bivirkninger

Der er usikkerhed om langtidseffekten af den toksiske virkning på knogler og nyrer. Desuden kan reversibiliteten af nyretoksicitet ikke fuldt ud fastlægges. Derfor anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde for at kunne afveje risici og fordele ved behandlingen hos den enkelte patient, for at kunne bestemme hensigtsmæssig monitorering i løbet af behandlingen (herunder en beslutning om at seponere behandlingen) og overveje behovet for supplerende behandling.

Både i kliniske studier med tenofovir og ved sikkerhedsovervågning efter markedsføring er der hos voksne rapporteret nyresvigt, nedsat nyrefunktion og proksimal renal tubulopati (herunder Fanconis syndrom). Hos nogle patienter var proksimal renal tubulopati associeret med myopati, osteomalaci (manifesteret som knoglesmerter og i sjældne tilfælde medvirkende årsag til frakturer), rhabdomyolyse, muskelsvaghed, hypokaliæmi og hypofosfatæmi.

Tenofovir bør ikke anvendes til unge med nedsat nyrefunktion. Tenofovir bør ikke initieres hos unge med nedsat nyrefunktion og bør seponeres hos unge, som udvikler nedsat nyrefunktion i løbet af behandlingen med tenofovir.

Anbefalinger for monitorering af nyrefunktion hos unge uden renale risikofaktorer før og under tenofovir-behandling er vist i nedenstående Tabel 1. Hyppigere kontrol af nyrefunktionen er nødvendig hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion.

Tabel 1: Monitorering af nyrefunktion hos patienter uden renale risikofaktorer

	Før tenofovir	I løbet af de første 3 måneder med tenofovir	>3 måneder med tenofovir
Hyppighed	Ved <i>baseline</i>	Efter 2-4 uger og efter 3 måneder	Hver 3.-6. måned

	Før tenofovir	I løbet af de første 3 måneder med tenofovir	>3 måneder med tenofovir
Parameter	Kreatinin-clearance	Kreatinin-clearance og serumphosphat	Kreatinin-clearance og serumphosphat

Hvis serumphosphat bekræftes at være <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), skal vurderingen af nyrefunktion gentages inden for 1 uge, inklusive måling af glucose-og kaliumkoncentrationen i blodet samt uringlucose. Hvis der er mistanke om nyreabnormitet, eller disse påvises, konsulteres en nefrolog for at vurdere om behandlingen med tenofovir skal afbrydes. Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofovir i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager. Brug af tenofovir bør undgås ved samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler og lægemidler, som udskilles via det samme system. Hvis samtidig brug er uundgåelig, bør nyrefunktionen monitoreres en gang om ugen.

Hos patienter, som behandles med tenofovir og har risikofaktorer for renal dysfunktion, er der rapporteret tilfælde af akut nyresvigt efter påbegyndelse af behandling med non-steroide antiinflammatoriske midler (NSAID'er) ved høje doser eller med flere NSAID'er.

Hvis tenofovir administreres sammen med et NSAID, skal nyrefunktionen monitoreres tæt.

Behandling af knoglepåvirkning

Tenofovir kan medføre et fald i BMD. Der er rapporteret reduktioner i BMD hos HBV-inficerede unge. Ved uge 72 var den observerede BMD Z-score hos forsøgspersoner, der fik tenofovir, lavere end hos de forsøgspersoner, der fik placebo.

Den langsigtede påvirkning af den tenofovir-associerede ændring i BMD på knoglesundhed og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt.

Hvis der påvises eller mistænkes knogleabnormitet, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.

Dosisanbefalinger for tenofovirdisoproxil hos unge

Tenofovirdisoproxil 245 mg filmovertrukne tabletter er indiceret til behandling af kronisk hepatitis B hos unge i alderen 12 til <18 år, der vejer ≥ 35 kg og har kompenseret leversygdom og immunaktiv sygdom, dvs. aktiv viral replikation, vedvarende forhøjede serum-ALAT-

niveauer og histologisk tegn på aktiv inflammation og/eller fibrose. Der foreligger ingen data for børn med kronisk hepatitis B i alderen 2 til <12 år, som vejer <35 kg.

Til behandling af kronisk hepatitis B i unge i alderen 12 til <18 år, hvor en dosis i fast lægemiddelform ikke er egnet, kan det undersøges, om der findes bedre egnede formuleringer.