

Dette uddannelsesmateriale indeholder vigtig sikkerhedsinformation om **Emtricitabin/tenofovir** og anbefalinger til risikominimering.

Denne brochure er udarbejdet af markedsføringstilladelsesindehaveren.

Når lægemidlet er godkendt, er indberetning af formodede bivirkninger vigtig. Det muliggør løbende overvågning af benefit/risk-forholdet for lægemidlet. Læger og sundhedspersonale anmodes om at indberette alle formodede bivirkninger via: Lægemiddelstyrelsen, Axel Heides Gade 1, DK-2300 København S, Websted: www.meldenbivirkning.dk.

Denne brochure indeholder vigtige anbefalinger til behandling af potential påvirkning af knogler og nyrer forårsaget af tenofovirdisoproxil

Terapeutisk indikation for emtricitabin/tenofovirdisoproxil hos unge

Emtricitabin/tenofovir fastdosis tabletter godkendt i kombination med andre antiretrovirale lægemidler til behandling af HIV-1 inficerede unge i alderen 12-17 år med NRTI-resistens eller -toksicitet, der udelukker brug af førstevalgspræparater. Unge over 12 år og med en vægt på mindst 35 kg bør tage 1 tablet emtricitabin/tenofovirdisoproxil en gang daglig. Sikkerheden og effekten af emtricitabin/tenofovirdisoproxil hos børn under 12 år er ikke kendt.

Vigtige punkter

- ✓ Der anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde ved behandling af børn og 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 børn og 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 er usikker.
- ✓ Hvis der påvises eller mistænkes knogleabnormitet hos pædiatriske patienter, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.
- ✓ Der er øget risiko for nyresygdom hos HIV inficerede patienter associeret med produkter indeholdende tenofovirdisoproxil.

Behandling af nyrerelaterede bivirkninger

Der er usikkerhed om langtidseffekten af den toksiske virkning af tenofovir 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 børn og unge med nedsat nyrefunktion. Tenofovir bør ikke initieres hos børn eller unge med nedsat nyrefunktion og bør seponeres hos børn og unge, som udvikler nedsat nyrefunktion i løbet af behandlingen med tenofovir.

Anbefalinger for monitorering af nyrefunktion hos børn og 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
Parameter	Kreatinin- <i>clearance</i>	Kreatinin- <i>clearance</i> og serumphosphat	Kreatinin- <i>clearance</i> og serumphosphat

Hvis serum fosfat bekræftes <3.0 mg/dl (0,96 mmol/l), skal nyrefunktionen revurderes inden for en uge, inklusiv måling af blodglukose, blodkalium og uringlukose. Hvis nyreabnormitet mistænkes eller påvises, skal en nefrolog konsulteres med henblik på at vurdere om behandlingen skal afbrydes. Afbrydelse af brugen af emtricitabine/tenofovir disoproxil bør også overvejes i tilfælde af progredierende nedsat nyrefunktion, når ingen anden årsag er blevet påvist.

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.

Der er rapporteret om en forhøjet risiko for nedsat nyrefunktion hos patienter, der har fået tenofovir i kombination med en ritonavir- eller cobicistat-boostet proteasehæmmer. Nøje monitorering af nyrefunktionen er påkrævet hos disse patienter. Hos patienter med renale risikofaktorer skal administration af tenofovir sammen med en boostet proteasehæmmer evalueres nøje.

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 pædiatriske patienter. Hos unge var den observerede BMD Z-score ved uge 48 hos forsøgspersoner, der fik tenofovir, lavere end hos de forsøgspersoner, der fik placebo. Hos børn var den observerede

BMD Z-score ved uge 48 lavere hos de forsøgspersoner, som skiftede til tenofovir end hos de forsøgspersoner, der fortsatte behandling med stavudin eller et zidovudin-indeholdende regime.

Den langsigtede påvirkning af den tenofovir-associerede ændring i BMD på knoglesundhed og den fremtidige frakturrisiko er usikker.

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

Dosisanbefalinger for emtricitabin/tenofovirdisoproxil hos børn og unge

Behandling af HIV hos voksne og unge i alderen 12 år og ældre, der vejer mindst 35 kg: 1 tablet 1 gang daglig.

Forebyggelse af HIV hos voksne og unge i alderen 12 år og ældre: 1 tablet 1 gang daglig.

Der anvendes reducerede doser af tenofovirdisoproxil til behandling af HIV 1-inficerede pædiatriske patienter i alderen 2 til <12 år. Da Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan udelukkende fås som 245 mg filmovertrukne tabletter, egner de sig ikke til pædiatriske patienter i alderen 2 til < 12 år. Til behandling af HIV 1-infektion hos unge i alderen 12 til < 18 år, hvor en dosis i fast lægemiddelform ikke er egnet, skal det undersøges, om der findes bedre egnede formuleringer.