

Denna broschyr innehåller viktiga råd till hälso- och sjukvårdspersonal vid användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil för behandling av HIV-1-infekterade barn och ungdomar i åldern 12 år och äldre

Viktiga punkter att beakta

- ✓ Ett multidisciplinärt omhändertagande rekommenderas för hantering av barn och ungdomar
- ✓ Kontrollera kreatininclearance och serumfosfat för alla patienter innan emtricitabine/tenofovirdisoproxil-behandlingen påbörjas
- ✓ Under behandling med emtricitabine/tenofovirdisoproxil ska njurfunktionen (kreatinin-clearance och serumfosfat) kontrolleras regelbundet (efter två till fyra veckors användning, efter tre månaders användning och därefter var tredje till var sjätte månad hos patienter utan riskfaktorer för njursjukdom) (se tabell 1)
- ✓ Hos patienter som löper risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen
- ✓ Emtricitabine/tenofovirdisoproxil bör inte användas på barn eller ungdomar med nedsatt njurfunktion
- ✓ Om serumfosfat bekräftas vara $< 3,0$ mg/dl ($0,96$ mmol/l) under emtricitabine/tenofovir-disoproxilbehandlingen bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka
- ✓ Om njurabnormitet misstänks eller påvisas bör en nefrolog konsulteras för att ta ställning till om behandlingen med emtricitabine/tenofovirdisoproxil ska avbrytas. Man bör också överväga att avbryta behandlingen med emtricitabine/tenofovirdisoproxil vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats
- ✓ Undvik samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel
- ✓ Tenofovirdisoproxil kan orsaka en minskning av skelettets benthäthet (bone mineral density, BMD). För barn och ungdomar är det för närvarande inte känt vilka effekter tenofovirdisoproxil-associerade förändringar av BMD har på den långsiktiga skeletthälsan och den framtida risken för frakturer
- ✓ Om abnormiteter i benvävnadentering av effekter på njurar misstänks eller påvisas, bör en endokrinolog och/eller njurläkare konsulteras

Hantering av effekter på njurar

Det föreligger en ökad risk för njursjukdom hos hiv-infekterade patienter som är förknippad med läkemedel som innehåller tenofovirdisoproxil, såsom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan. Det råder ovisshet om de toxiska effekterna på njurar och benvävnad på lång sikt. Inte heller kan reversibiliteten av njurtoxiciteten fastställas fullt ut. Därför rekommenderas ett multidisciplinärt omhändertagande för att från fall till fall väga nyttan mot risken av behandlingen, besluta om lämpliga kontroller under behandlingen (inklusive beslut om utsättande av behandlingen) samt överväga behovet av tillskott. I kliniska studier och med erfarenheten efter introduktion på marknaden har fall av njursvikt, nedsatt njurfunktion och proximal renal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) rapporterats vid tenofovirdisoproxilbehandling hos vuxna. Hos vissa patienter har proximal renal tubulopati varit förknippad med myopati, osteomalaci (manifesterad som skelettsmärta och som i sällsynta fall bidrar till frakturer), rabdomyolys, muskelsvaghet, hypokalemi och hypofosfatemi. Användning av emtricitabine/tenofovirdisoproxil rekommenderas inte för barn och ungdomar med nedsatt njurfunktion. Behandling med emtricitabine/tenofovir-disoproxil ska inte sättas in hos barn och ungdomar med njurfunktions-nedsättning och ska sättas ut hos barn och ungdomar som utvecklar njurfunktions-nedsättning under behandling med emtricitabine/tenofovirdisoproxil. I tabell 1 nedan presenteras rekommendationerna för övervakning av njurfunktionen före och under

Tabell 1: Övervakning av njurfunktionen hos patienter utan riskfaktorer för njursjukdom

	Före emtricitabine/tenofovirdisoproxil	Under första 3 mån. med emtricitabine/tenofovirdisoproxil	> 3 månader med emtricitabine/tenofovirdisoproxil
Frekvens	Vid baseline	Vid 2-4 veckor och 3 månader	Med 3-6 månaders mellanrum
Parameter	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat

emtricitabine/tenofovirdisoproxil-behandling hos barn och ungdomar utan riskfaktorer för njursjukdom. Hos patienter som löper risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen. Om serumfosfatvärdet bekräftas vara $< 3,0$ mg/dl ($0,96$ mmol/l) bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, liksom mätning av blodglukos, blodkalium och uringlukos. Om njurabnormitet misstänks eller påvisas bör en nefrolog konsulteras för att ta ställning till om behandlingen med emtricitabine/tenofovirdisoproxil ska avbrytas. Man bör också överväga att avbryta behandlingen med emtricitabine/tenofovirdisoproxil vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Användning av emtricitabine/tenofovirdisoproxil bör undvikas vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel eller läkemedel som utsöndras via samma väg. Om samtidig behandling inte kan undvikas bör njurfunktionen övervakas varje vecka. En högre risk för nedsatt njurfunktion har rapporterats hos patienter som får tenofovirdisoproxil i kombination med en ritonavir- eller kobicistatboostad proteashämmare. Noggrann övervakning av njurfunktionen krävs hos dessa patienter. Hos patienter med renala riskfaktorer bör samtidig administrering av tenofovir-disoproxil med en boostrad proteashämmare utvärderas omsorgsfullt.

Fall av akut njursvikt efter insättande av hög dos eller flera icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) har rapporterats hos patienter som behandlas med tenofovirdisoproxil och som har riskfaktorer för renal dysfunktion. Om emtricitabine/tenofovirdisoproxil administreras samtidigt med ett NSAID bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

Hantering av effekter på skelettet

Tenofovirdisoproxil kan orsaka en minskning av BMD. Minskningar av BMD har rapporterats hos pediatrika patienter. Hos ungdomar, var de BMD Z-poäng som observerades vid vecka 48 hos patienter som fick tenofovirdisoproxil lägre än de som observerades hos patienter som fick placebo. Hos barn, var de BMD Z-poäng som observerades vid vecka 48 hos patienter som gick över till tenofovirdisoproxil lägre än de som observerades hos patienter som stod kvar på sin behandlingsregim innehållande stavudin eller zidovudin. Det är för närvarande inte känt vilka effekter tenofovirdisoproxil-associerade förändringar av BMD har på den långsiktiga skeletthälsan och den framtida risken för frakturer. Om skelettabnormitet misstänks eller påvisas bör en endokrinolog och/eller nefrolog konsulteras.

Doseringsrekommendationer hos barn och ungdomar

Emtricitabine/tenofovir disoproxil Mylan är avsedd för behandling av hiv-1-infekterade barn och ungdomar i åldern 12 år och äldre som väger ≥ 35 kg. Den rekommenderade dosen av emtricitabine/tenofovirdisoproxil till barn och ungdomar i åldern 12 år och äldre är 245 mg (en tablett) en gång dagligen som tas oralt i samband med föda. Säkerhet och effekt för emtricitabin/tenofovirdisoproxil för barn under 12 års ålder har inte fastställts. Det finns inga uppgifter tillgängliga för att ge dosrekommendationer.

Råd till hälso- och sjukvårdspersonal vid användning av emtricitabine/tenofovir-disoproxil för behandling av HIV-1-infekterade barn och ungdomar i åldern 12 år och äldre

Rapportering av biverkningar

Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket, www.lakemedelsverket.se

