

Viktig säkerhetsinformation till hälso- och sjukvårdspersonal vid användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan för behandling av HIV-1-infekterade barn och ungdomar i åldern från 12 år

Detta material innehåller viktig säkerhetsinformation om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan samt råd som är avsedda att minimera riskerna med behandlingen.

Denna broschyr har utvecklats av Mylan.

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket: www.lakemedelsverket.se

HIV utbildningsbroschyr

Denna broschyr innehåller viktiga råd för hantering av potentiella effekter på njurar och skelett av emtricitabine/tenofovirdisoproxil vid användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan hos pediatrika patienter i åldern 12 år och äldre.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan för pediatrika patienter

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan är godkänt i kombination med andra läkemedel mot hiv, för behandling av hiv-1-infekterade ungdomar i åldern 12 år till under 18 år som väger minst 35 kg, när NRTI-resistens eller toxicitet utesluter användande av första linjens läkemedel. Dosering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan är en tablett en gång dagligen. Säkerhet och effekt för emtricitabin/tenofovir disoproxil för barn under 12 års ålder har inte fastställts.

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 eller risk att utveckla njursjukdom 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/tenofovirdisoproxilbehandlingen bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka
- Om njurpåverkan 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
- Tenofoviridisoproxil kan orsaka en minskning av skelettets bentäthet (bone mineral density, BMD). För barn och ungdomar är det för närvarande ovisst vilka effekter tenofoviridisoproxil-associerade förändringar av BMD har på den långsiktiga skeletthälsan och den framtida risken för frakturer
- Om abnormiteter i benvävnad misstänks eller upptäcks 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 tenofoviridisoproxil, 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 tilläggsbehandling. I kliniska studier och efter introduktion på marknaden har fall av njursvikt, nedsatt njurfunktion och proximal renal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) rapporterats vid tenofoviridisoproxilbehandling hos vuxna. Hos vissa patienter har proximal renal tubulopati varit förknippat med myopati, osteomalaci (manifesterad som skelettsmärta och som i sällsynta fall bidrar till frakturer), rabdomyolys, muskelsvaghet, hypokalemi och hypofosfatemi. Användning av emtricitabine/tenofoviridisoproxil rekommenderas inte för barn och ungdomar med nedsatt njurfunktion. Behandling med emtricitabine/tenofoviridisoproxil ska inte sättas in hos barn och ungdomar med njurfunktions-nedsättning och ska sättas ut hos barn och ungdomar som utvecklar njurfunktionsnedsättning under behandling med emtricitabine/tenofoviridisoproxil. I tabell 1 nedan presenteras rekommendationerna för övervakning av njurfunktionen före och under emtricitabine/tenofoviridisoproxil-behandling hos barn och ungdomar utan riskfaktorer för njursjukdom. Hos patienter som löper risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.

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

	Före Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan	Under första 3 mån. med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan	> 3 månader med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan
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

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/tenofoviridisoproxil ska avbrytas. Man bör också överväga att avbryta behandlingen med emtricitabine/tenofoviridisoproxil 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 kobicistatbostrad proteashämmare. Noggrann övervakning av njurfunktionen krävs hos dessa patienter. Hos patienter med renala riskfaktorer bör samtidig administrering av tenofovir-disoproxil med en bostrad 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 ovisst 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

Behandling av hiv-1-infekterade vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre som väger minst 35 kg: En tablett en gång dagligen.

Förebyggande av hiv hos vuxna och ungdomar 12 år och äldre, som väger minst 35 kg: En tablett en gång dagligen.

Reducerade doser av tenofovirdisoproxil används för behandling av HIV-1-infekterade pediatrika patienter i åldern 2 till < 12 år. Eftersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan endast finns tillgängligt som 200/245 mg filmdragerade tablett, är det inte lämpligt för användning till pediatrika patienter i åldern 2 till <12 år. För behandling av HIV-1-infektion hos ungdomar i åldern 12 till <18 år för vilka Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil Mylan 200/245 mg filmdragerade tablett ej är lämpliga, kan tillgängligheten av andra lämpliga formuleringar eftersökas.