

Denna broschyr ger viktig information om hur effekterna av tenofovirdisoproxil på njurar och benvävnad skall hanteras

### **Behandlingsindikationer för emtricitabin/tenofovirdisoproxil hos pediatriska patienter**

Emtricitabin/tenofovirdisoproxil fast kombinationstablett är, i kombination med andra antiretrovirala läkemedel, godkänd för behandling av ungdomar med human immunbristvirusinfektion (hiv-1-infektion) i åldern 12 till <18 år med resistens mot omvänd transkriptashämmare av nukleosid/nukleotid typ (NRTI) eller toxicitet som utesluter behandling med första linjens substanser. Ungdomar i åldern 12 år och äldre och som väger minst 35 kg ska en tablett emtricitabin/tenofovirdisoproxil en gång om dagen. Säkerheten och effekten hos emtricitabin/tenofovirdisoproxil hos barn under 12 år har inte fastställts.

### **Viktiga punkter att beakta med tenofovirdisoproxil och emtricitabin/tenofovirdisoproxil**

- ✓ Ett tvärvetenskapligt förhållningssätt rekommenderas vid hantering av barn och ungdomar
- ✓ Samtliga patienters kreatininclearance och serumfosfat ska kontrolleras innan behandling med tenofovirdisoproxil (emtricitabin/tenofovirdisoproxil) initieras.
- ✓ Under behandling med tenofovirdisoproxil ska njurfunktionen (kreatininclearance 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 njursjukdom krävs tätare kontroller av njurfunktionen
- ✓ Tenofovirdisoproxil skall inte användas hos barn eller ungdomar med nedsatt njurfunktion
- ✓ Om serumfosfat bekräftas till <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) under behandling med tenofovirdisoproxil, skall njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka.
- ✓ Om avvikelser i njurfunktionen misstänks eller detekteras bör en nefrolog konsulteras för att ta ställning till om behandlingen med tenofovirdisoproxil ska avbrytas. Överväg även att avbryta behandlingen med emtricitabin/tenofovirdisoproxil vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.
- ✓ Undvik samtidigt eller nyligen använda nefrotoxiska läkemedel
- ✓ Tenofovirdisoproxil kan orsaka en minskning av bentätheten (BMD). Inverkan av förändringar i BMD relaterade till tenofovirdisoproxil på benvävnadens tillstånd på lång sikt och på risken för framtida frakturer är för närvarande okänd hos barn och ungdomar
- ✓ Om skelettmisbildningar detekteras eller misstänks bör en endokrinolog och/eller nefrolog konsulteras
- ✓ Det finns en ökad risk för njursjukdom relaterat till användningen av emtricitabin/tenofovirdisoproxil hos patienter med hiv-infektion.

## Hantering av effekter på njurar

Osäkerhet finns med hänsyn till toxicitet på benvävnad och njurar i samband med effekterna vid långtidsanvändning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil. Inte heller kan reversibiliteten av njurtoxiciteten fastställas fullt ut.

Därför rekommenderas ett tvärvetenskapligt förhållningssätt för att på ett adekvat sätt kunna utvärdera risk-nyttabalansen för behandlingen från fall till fall, besluta om lämpliga kontroller under behandlingen (inklusive beslut om att avsluta behandlingen) samt överväga behovet av kosttillskott.

I kliniska studier samt säkerhetsuppföljning efter introduktion av tenofoviridisoproxil på marknaden, har fall av njursvikt, nedsatt njurfunktion och proximal njurtubulopati (inklusive Fanconis syndrom) rapporterats. Hos vissa patienter har proximal njurtubulopati associerats med myopati, osteomalaci (manifesterad som skelettsmärta och som i sällsynta fall bidrar till frakturer), rabdomyolys, muskelsvaghet, hypokalemi och hypofosfatemi. Njurbiverkningar förenliga med proximal njurtubulopati har rapporterats hos pediatrika patienter med hiv-1-infektion i åldern 2 till <12 år i en klinisk studie.

Tenofoviridisoproxil rekommenderas inte för användning hos patienter under 18 år med nedsatt njurfunktion. Tenofoviridisoproxil skall inte insättas hos barn eller ungdomar med nedsatt njurfunktion och skall avbrytas hos barn och ungdomar som utvecklar nedsatt njurfunktion under behandlingen med tenofoviridisoproxil.

Rekommendationer för kontroll av njurfunktion hos barn och ungdomar utan riskfaktorer för njursjukdom före och under behandlingen med tenofoviridisoproxil visas i Tabell 1. Hos patienter som löper risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroller av njurfunktionen.

**Tabell 1: Kontroll av njurfunktion hos patienter utan riskfaktorer för njursjukdom**

	<b>Före tenofoviridisoproxil</b>	<b>Under de första tre månaderna med tenofoviridisoproxil</b>	<b>&gt; tre månader med tenofoviridisoproxil</b>
<b>Frekvens</b>	Vid baslinjen	Vid två till fyra veckor och vid tre månader	Var tredje till sjätte månad
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat

Om serumfosfatvärdet bekräftas vara <3,0 mg/dl ((0,96 mmol/l) hos en pediatrik patient bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, vilket innefattar mätning av koncentrationer av blodglukos, blodkalium och uringlukos. Om avvikelser i njurfunktionen misstänks eller detekteras bör en nefrolog konsulteras för att ta ställning till om behandlingen med tenofoviridisoproxil ska avbrytas. Överväg även att avbryta behandlingen med tenofoviridisoproxil vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.. Undvik användning av tenofoviridisoproxil om patienten använder eller nyligen har använt nefrotoxiska läkemedel och läkemedel som avsöndras på samma väg. Njurfunktionen

skall kontrolleras varje vecka om samtidig användning är oundviklig.

En högre risk för nedsatt njurfunktion har rapporterats hos patienter behandlade med en kombinationsbehandling av tenofoviridisoproxil med ritonavir- eller kobicistatboostade proteashämmare. Täta kontroller av njurfunktionen krävs för dessa patienter. Samtidigt administrering av tenofoviridisoproxil med en boostad proteashämmare måste noggrant utvärderas hos patienter med riskfaktorer för njursjukdom.

Fall av akut njursvikt efter insättande av hög dos eller flera olika icke antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) hos patienter med har rapporterats som behandlats med tenofoviridisoproxil och som haft riskfaktorer för nedsatt njurfunktion. Om emtricitabin/tenofoviridisoproxil administreras samtidigt med ett NSAID-preparat bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

### Hantering av effekter på benvävnad

Tenofoviridisoproxil kan orsaka en minskning av BMD. Skelettmisbildningar (som i sällsynta fall bidrar till frakturer) kan vara associerade med proximal njurtubulopati. En minskning av BMD har rapporterats hos pediatrika patienter. Hos ungdomar observerades att BMD Z-score vid 48 veckor hos försökspersoner som behandlades med tenofoviridisoproxil var lägre än de som observerades hos försökspersoner som behandlades med placebo. Hos barn observerades att BMD Z-score vid 48 veckor hos försökspersoner som bytte till tenofoviridisoproxil var lägre än de som observerades hos försökspersoner som fortsatte med sin behandlingsregim med stavudin eller zidovudin.

Inverkan av förändringar i BMD relaterade till tenofoviridisoproxil på skelettets tillstånd på lång sikt och på risken för framtida frakturer är för närvarande okänd.

Om skelettmisbildningar misstänks eller detekteras bör en endokrinolog och/eller nefrolog konsulteras.

### Dosrekommendationer för tenofoviridisoproxil och emtricitabin/tenofoviridisoproxil hos ungdomar

Formuleringar av emtricitabin/tenofoviridisoproxil för behandling av ungdomar i åldern 12 till <18 år.

Följande formulering med tenofoviridisoproxil och emtricitabin/tenofoviridisoproxil används för ungdomar beroende på ålder och vikt:

Ålder (år)	Kroppsvikt (kg)	Tenofoviridisoproxil-beredning (en gång om dagen)	Emtricitabin/tenofoviridisoproxil-beredning (en gång om dagen)*
12 till < 18	≥ 35	245 mg tablett	200 mg/245 mg tabletter

\*Separata beredningar av emtricitabin och tenofoviridisoproxil finns för behandling av hiv-1-infektion om det blir nödvändigt att avbryta eller ändra dosen för en av komponenterna i emtricitabin/tenofoviridisoproxil. Se produktresumén för mer information om dessa läkemedel.