

Renalt overvåkingsverktøy (pediatriske pasienter)

Denne brosjyren inneholder viktig informasjon om behandling av potensielle effekter på nyrer og skjelett ved bruk av tenofovirdisoproksil. Emtricitabin/tenofovirdisoproksil er indisert for behandling av HIV-1-infisert ungdom i alderen 12 til <18 år som har opplevd NRTI-resistens eller toksisitet ved bruk av førstelinjepreparater. Ungdom som er 12 år og eldre, og som veier minst 35 kg, skal ta én tablett én gang daglig. Sikkerhet og effekt av emtricitabin/tenofovirdisoproksil hos barn yngre enn 12 år, er ikke fastslått.

Viktige vurderingspunkter

- ✓ En flerfaglig tilnærming anbefales ved behandling av barn og ungdom
- ✓ Kontroller kreatininclearance og serumfosfat hos alle pasienter før oppstart av behandling med tenofovirdisoproksil
- ✓ Under behandling med tenofovirdisoproksil skal nyrefunksjonen (kreatininclearance og serumfosfat) vurderes regelmessig (etter to til fire ukers behandling, etter tre måneders behandling og deretter hver tredje til sjette måned hos pasienter uten renale risikofaktorer) (se tabell 1)
- ✓ Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon, er det nødvendig med hyppigere overvåking av nyrefunksjonen
- ✓ Tenofovirdisoproksil bør ikke brukes hos barn og ungdom med nedsatt nyrefunksjon
- ✓ Evaluer nyrefunksjonen på nytt innen 1 uke dersom serumfosfat er bekreftet å være < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) under behandling med tenofovirdisoproksil
- ✓ Dersom nyreavvik mistenkes eller oppdages, bør en nefrolog konsulteres for å vurdere seponering av behandling med tenofovirdisoproksil. Vurder også seponering av behandling med tenofovirdisoproksil ved eventuell progressivt svekket nyrefunksjon dersom det ikke er identifisert andre årsaker til dette
- ✓ Unngå samtidig eller nylig bruk av nefrotoksiske legemidler
- ✓ Tenofovirdisoproksil kan forårsake redusert benmineraltetthet (BMD). Effektene av tenofovirdisoproksilrelaterte endringer i BMD på barns og ungdoms langsiktige benhelse og fremtidige risiko for frakturer, er ikke kjent
- ✓ Dersom abnormiteter i skjelettet mistenkes eller oppdages, bør en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.
- ✓ Det er økt risiko for nyresykdom hos HIV-infiserte pasienter som bruker legemidler som inneholder tenofovirdisoproksil

Behandling av renale effekter

Det er usikkerhet forbundet med langsiktige effekter av tenofovirdisoproksil på skjelettet samt nyretoksisitet. Det kan heller ikke fastslås hvorvidt nyretoksisiteten er reversibel. Det anbefales derfor en flerfaglig tilnærming for en adekvat og individuell vurdering av risiko-

forholdet, hensiktsmessig overvåking under behandling (inklusive vurdering av seponering) og vurdering av behovet for supplering.

I kliniske studier og ved sikkerhetsovervåking etter markedsføring av tenofovirdisoproksil er det hos voksne rapportert tilfeller av nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon og proksimal renal tubulopati (inkludert Fanconis syndrom). Hos noen pasienter har proksimal renal tubulopati vært relatert til myopatii, osteomalasi (manifestert som skjelettsmerter, og har i sjeldne tilfeller bidratt til frakturer), rabdomyolyse, muskelsvakhet, hypokalemi og hypofosfatemi.

Tenofovirdisoproksil er ikke anbefalt brukt hos barn eller ungdom med nedsatt nyrefunksjon. Behandling med tenofovirdisoproksil bør ikke igangsettes hos barn eller ungdom med nedsatt nyrefunksjon, og bør seponeres hos barn eller ungdom som utvikler nedsatt nyrefunksjon under behandling med tenofovirdisoproksil.

Anbefalingene for overvåking av nyrefunksjonen hos barn og ungdom uten renale risikofaktorer før og under behandling med tenofovirdisoproksil, er gitt i tabell 1. Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon, er det nødvendig med hyppigere overvåking av nyrefunksjonen.

Tabell 1: Overvåking av nyrefunksjonen hos pasienter uten renale risikofaktorer

	Før tenofovirdisoproksil	Under første 3 månedene med tenofovirdisoproksil	>3 måneder med tenofovirdisoproksil
Frekvens	Ved baseline	Ved 2 til 4 uker og 3 måneder	Hver 3. til 6. måned
Parameter	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

Dersom serumfosfat er bekreftet å være < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), bør nyrefunksjonen vurderes på nytt innen 1 uke, inklusive måling av blodglukose, blodkalium og glukose i urinen. Dersom nyreavvik mistenkes eller oppdages, bør en nefrolog konsulteres for å vurdere seponering av behandling med tenofovirdisoproksil. Vurder også seponering av behandling med tenofovirdisoproksil ved eventuell progressivt svekket nyrefunksjon dersom det ikke er identifisert andre årsaker til dette. Bruk av tenofovirdisoproksil bør unngås ved samtidig eller nylig bruk av et nefrotoksisk legemiddel og legemidler som har samme utskillingsvei. Dersom samtidig bruk er uunngåelig, må nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.

Det er rapportert høyere risiko for nedsatt nyrefunksjon hos pasienter som får tenofovirdisoproksil i kombinasjon med en proteasehemmer som er forsterket med ritonavir eller kobisistat. Det er nødvendig med nøye overvåking av nyrefunksjonen hos disse pasientene. Hos pasienter med renale risikofaktorer bør samtidig administrasjon av tenofovirdisoproksil og en forsterket proteasehemmer vurderes nøye.

Det er rapportert tilfeller av akutt nyresvikt etter oppstart av behandling med høydosert eller

flere typer ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos pasienter som ble behandlet med tenofovirdisoproksil og som hadde risikofaktorer for nedsatt nyrefunksjon. Dersom tenofovirdisoproksil administreres samtidig med et NSAID, må nyrefunksjonen overvåkes nøye.

Behandling av effekter på skjelettet

Tenofovirdisoproksil kan forårsake redusert BMD.

Redusert BMD er rapportert hos pediatriske pasienter. Hos ungdom som fikk tenofovirdisoproksil, var Z-score for BMD ved 48 uker lavere enn det som ble observert hos dem som fikk placebo. Hos barn som byttet til tenofovirdisoproksil, var Z-score for BMD ved 48 uker lavere enn det som ble observert hos barn som fortsatte på det stavudin- eller zidovudin-holdige regimet.

Effektene av tenofovirdisoproksilrelaterte endringer i BMD på langsiktig benhelse og fremtidig risiko for frakturer, er ikke kjent.

Dersom abnormiteter i skjelettet mistenkes eller oppdages, bør en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.

Doseanbefalinger for tenofovirdisoproksil hos barn og ungdom

Tenofovirdisoproksilformuleringer for bruk hos barn og ungdom i alderen 2 til <18 år og emtricitabin/tenofovirdisoproksil-tilgjengelige formuleringer for bruk hos ungdom i alderen 12 til <18 år.

De følgende formuleringene av emtricitabin/tenofovirdisoproksil er tilgjengelig for bruk hos barn og ungdom avhengig av alder og vekt:

Alder (år)	Kroppsvekt (kg)	Tenofovirdisoproksil-formulering (én gang daglig)	Emtricitabin/tenofovirdisoproksilformulering (én gang daglig)*
12 til <18	≥35	Tablett på 245 mg	Tabletter på 200 mg/245 mg
6 til <12	28 til <35	Tablett på 204 mg	Ikke godkjent hos barn under 12 år
6 til <12	22 til <28	Tablett på 163 mg	
6 til <12	17 til <22	Tablett på 123 mg	
2 til <18	≥10	33 mg/granulat	

*Separate preparater med emtricitabin og tenofovirdisoproksilfumarat er tilgjengelig for behandling av HIV-1-infeksjon hvis det blir nødvendig å seponere eller modifisere dosen av én av komponentene i emtricitabin/tenofovirdisoproksilformuleringen. Les preparatomtalen for disse legemidlene.

Doseanbefalinger for tenofovirdisoproksil 33 mg/g granulat for bruk hos pediatriske pasienter

Den anbefalte dosen med tenofovirdisoproksil 33 mg/g granulat er 6,5 mg tenofovirdisoproksil (som fumarat) per kilogram kroppsvekt. Det er begrensede data tilgjengelig for dosen med 6,5 mg/kg granulat. Sikkerhet og effekt må derfor overvåkes nøye.

Doseanbefalinger for tenofovirdisoproksil 33 mg/g granulat for bruk hos barn og ungdom i alderen 2 til <18 år

Doseanbefalinger for tenofovirdisoproksil 33 mg/g granulat for bruk hos barn og ungdom i alderen 2 til <18 år er:

Kroppsvekt (kg)	Skjeer med granulat én gang daglig
10 til <12	2
12 til <14	2,5
14 til <17	3
17 til <19	3,5
19 til <22	4
22 til <24	4,5
24 til <27	5
27 til <29	5,5
29 til <32	6
32 til <34	6,5
34 til <35	7
≥35	7,5