

## Opplæringsbrosjyre for forskrivere om bruk av tenofovirdisoproksilfumarat (TDF) for behandling av Kronisk Hepatitt B (HBV) hos ungdom i alderen 12 til <18 år.

**Denne brosjyren inneholder viktig informasjon til helsepersonell om bruk av tenofovirdisoproksilfumarat (TDF) til behandling av ungdom med kronisk hepatitt B i alderen 12 til <18 år**

### Viktige vurderingspunkter

- ✓ En flerfaglig tilnærming anbefales ved behandling av ungdom
- ✓ Kontroller kreatininclearance og serumfosfat hos alle pasienter før oppstart av tenofovir-behandling
- ✓ Under tenofovir-behandling 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
- ✓ Tenofovir bør ikke brukes hos 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 tenofovir-behandling
- ✓ Dersom nyreavvik mistenkes eller oppdages, bør en nefrolog konsulteres for å vurdere seponering av tenofovir-behandling. Vurder også seponering av tenofovir-behandling ved eventuell progressivt svekket nyrefunksjon dersom det ikke er identifisert andre årsaker til dette
- ✓ Unngå samtidig eller nylig bruk av nefrotoksiske legemidler
- ✓ Tenofovir kan forårsake redusert benmineraltetthet (BMD). Effektene av tenofovir-relaterte endringer i BMD på ungdoms langsiktige benhelse og fremtidige risiko for frakturer, er ikke kjent
- ✓ Dersom abnormaliteter i skjelettet mistenkes eller oppdages, bør en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.

### Behandling av renale effekter

Det er usikkerhet forbundet med langsiktige effekter på skjelettet samt nyretoksisitet. Det kan heller ikke fastslås hvorvidt nyretoksisiteten er reversibel. Det anbefales derfor en flerfaglig tilnærming for en riktig og individuell vurdering av nytte/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 tenofovir er det hos voksne rapportert om tilfeller av nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon og proksimal renal tubulopati (inkludert Fanconis syndrom). Hos noen pasienter har proksimal renal tubulopati vært relatert til myopati, osteomalasi (manifestert som skjelettsmerter, og har i sjeldne tilfeller bidratt til frakturer), rabdomyolyse, muskelsvakhet, hypokalemi og hypofosfatemi.

Tenofovir er ikke anbefalt brukt hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon. Tenofovir-behandling bør ikke igangsettes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon, og bør seponeres hos ungdom som utvikler nedsatt nyrefunksjon under tenofovir-behandling.

Anbefalingene for overvåking av nyrefunksjonen hos ungdom uten renale risikofaktorer, før og under tenofovir-behandling 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 ungdom uten renale risikofaktorer**

	<b>Før tenofovir</b>	<b>Under de første 3 måneder på tenofovir</b>	<b>&gt; 3 måneder på tenofovir</b>
<b>Frekvens</b>	Ved baseline	Ved 2 til 4 uker og 3 måneder	Hver 3. til 6. måned
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance	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 tenofovir-behandling. Vurder også seponering av tenofovir-behandling ved eventuell progressivt svekket nyrefunksjon dersom det ikke er identifisert andre årsaker til dette.

Bruk av tenofovir 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 tilfeller av akutt nyresvikt etter oppstart av behandling med høydosert eller flere typer ikke-steroidale antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos pasienter som ble behandlet med tenofovir og som hadde risikofaktorer for nedsatt nyrefunksjon. Dersom tenofovir administreres samtidig med et NSAID, må nyrefunksjonen overvåkes nøye.

### **Behandling av effekter på skjelettet**

Tenofovir kan forårsake redusert benmineraltetthet (BMD). Redusert BMD er rapportert hos HBV-infiserte ungdommer. Hos pasienter som fikk tenofovir, var Z-score for BMD ved 72 uker lavere enn det som ble observert hos dem som fikk placebo.

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

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

### **Doseringsanbefalinger for Tenofovir disoproksil hos ungdom**

Tenofovir disoproksil 245 mg filmdrasjerte tabletter er godkjent for behandling av kronisk hepatitt B hos ungdom i alderen 12 til <18 år som veier  $\geq$  35 kg og har kompensert leversykdom og tegn på aktiv immun sykdom, dvs. aktiv virusreplikasjon, vedvarende forhøyet ALAT-nivå i serum og histologisk evidens for aktiv inflammasjon og/eller fibrose.

Det finnes ingen tilgjengelige data for barn med kronisk hepatitt B som er i alderen 2 til < 12 år eller veier < 35 kg.

For behandling av kronisk hepatitt B hos ungdom i alderen 12 til <18 år der tabletter ikke er egnet må det undersøkes om det finnes andre egnede legemiddelformer.

### **Rapportering av bivirkninger**

Melding av mistenkte bivirkninger etter godkjenning av legemidler er viktig. Det gjøre det mulig å overvåke forholdet mellom nytte og risiko for legemidlet kontinuerlig. Helsepersonell bes melde mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)

For fullstendig forskriverinformasjon se oppdatert preparatomtale (SPC) som kan søkes opp på [www.Felleskatalogen.no](http://www.Felleskatalogen.no)