

Opplæringsbrosjyre for forskrivere om bruk av tenofovirdisoproksilfumarat (TDF) for behandling av HIV-1 hos barn og ungdom i alderen 12 til <18 år.

Denne brosjyren inneholder viktig informasjon til helsepersonell om bruk av tenofovirdisoproksilfumarat (TDF) til behandling av HIV-1-infiserte barn og ungdom i alderen 12 til <18 år.

Viktige vurderingspunkter

- ✓ En flerfaglig tilnærming anbefales ved behandling av barn og 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 barn eller 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 barn eller ungdom med nedsatt nyrefunksjon. Tenofovir-behandling bør ikke igangsettes hos barn og ungdom med nedsatt nyrefunksjon, og bør seponeres hos barn og ungdom som utvikler nedsatt nyrefunksjon under tenofovir-behandling.

Anbefalingene for overvåking av nyrefunksjonen hos barn og 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 pasienter uten renale risikofaktorer

	Før tenofovir	Under de første 3 måneder på tenofovir	> 3 måneder på tenofovir
Frekvens	Ved baseline	Ved 2 til 4 uker og 3 måneder	Hver 3. til 6. måned
Parameter	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 høyere risiko for nedsatt nyrefunksjon hos pasienter som får tenofovir i kombinasjonen med en cobicistat-ritonavir boosted proteasehemmer. Nøyte kontroll av nyrefunksjon er nødvendig hos disse pasientene. Hos pasienter med risikofaktorer som gjelder nyrene, skal samtidig administrering av tenofovir med proteasehemmere sammen med booster vurderes nøyte.

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 tenofovir og som hadde risikofaktorer for nedsatt nyrefunksjon. Dersom tenofovir administreres samtidig med et NSAID, må nyrefunksjonen overvåkes nøyte.

Behandling av effekter på skjelettet

Tenofovir kan forårsake redusert benmineraltetthet (BMD). Redusert BMD er rapportert hos pediatrike pasienter. Hos ungdom som fikk tenofovir, var Z-score for BMD ved 48 uker lavere enn det som ble observert hos dem som fikk placebo. Hos barn som byttet til tenofovir, var Z-score for BMD ved 48 uker lavere enn det som ble observert hos dem som fortsatte på sin stavudin eller zidovudin-behandling.

Effektene av tenofovir-relaterte endringer i BMD på langsiktig helse 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 hos barn og ungdom

Tenofovirdisoproksil Mylan er godkjent for behandling av HIV-1-infisert ungdom i alderen 12 til <18 år som veier ≥ 35 kg. Anbefalt dose med tenfovirdisoproksil til ungdom i alderen 12 til <18 år er 245 mg (én tablett) én gang daglig oralt, sammen med mat.

Reduserte doser med tenfovirdisoproksil brukes til behandling av HIV-1-infiserte pediatrike pasienter i alderen 2 til <12 år.

For behandling av HIV-1 infeksjoner hos ungdom i alderen 12 til <18 år der tablett 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.

For fullstendig forskriverinformasjon se oppdatert preparatomtale (SPC) som kan søkes opp på www.Felleskatalogen.no