

Denne brosjyren gir viktige råd om håndtering av mulige nyre- og benefekter av tenofoviridisoprosilfumarat (TDF).<sup>1,2,3</sup>

For ytterligere informasjon se oppdatert preparatomtale (SPC) på Legemiddelsøk hos [www.legemiddelverket.no](http://www.legemiddelverket.no)

## Indikasjoner for Viread og Truvada hos pediatriske pasienter

Viread (TDF) er godkjent, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, til behandling av HIV-1-infiserte barn og ungdommer i alderen 2 til < 18 år, med NRTI-resistens eller -toksisitet som hindrer bruk av førstelinjemidler. Det finnes ingen tilgjengelige data for HIV-1-infiserte barn under 2 år.

Viktige råd vedrørende doseringsanbefalingene for Viread i denne populasjon er gitt nedenfor.<sup>1,2</sup>

Truvada (emtricitabin [FTC]/TDF fastdosekombinasjonstablett) er godkjent, i kombinasjon med andre antiretrovirale legemidler, til behandling av HIV-1-infiserte ungdommer i alderen 12 til < 18 år, der NRTI-resistens eller toksisitet utelukker bruk av førstelinjemidler. Ungdommer i alderen 12 år eller eldre, som veier minst 35 kg, skal ta én Truvada-tablett, én gang daglig.<sup>3</sup>

Sikkerhet og effekt av Truvada hos barn under 12 år har ikke blitt fastslått.

## Viktige punkter å ta hensyn til for Viread og Truvada

- ✓ Det anbefales en multidisiplinær framgangsmåte ved behandling av barn og ungdom
- ✓ Sjekk kreatininclearance og serumfosfat for alle pasienter før behandling med TDF igangsettes (Viread eller Truvada)
- ✓ Under behandling med TDF bør nyrefunksjonen (kreatininclearance og serumfosfat) sjekkes regelmessig (etter to til fire ukers behandling, etter tre måneders behandling og deretter hver tredje til sjette måned hos pasienter uten nyrerisikofaktorer) (se tabell 1)
- ✓ Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon kreves hyppigere kontroll av nyrefunksjonen
- ✓ TDF bør ikke brukes hos barn eller ungdom med nedsatt nyrefunksjon
- ✓ Foreta en ny kontroll av nyrefunksjonen innen 1 uke hvis serumfosfat bekrefte å være <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) under behandling med TDF
- ✓ Hvis nyreforstyrrelser mistenkes eller påvises, konsulter en nefrolog for å overveie avbryting av TDF-behandlingen. Vurder også avbryting av behandling med TDF i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres
- ✓ Unngå samtidig bruk eller etter nylig bruk av nyretoksiske legemidler
- ✓ TDF kan forårsake en reduksjon i benmineraltetthet (BMD). Virkningene av endringer i BMD forbundet med TDF på benhelse på lengre sikt og framtidig frakturrisiko er på nåværende tidspunkt ukjente hos barn og ungdom
- ✓ Hvis benmisdannelser mistenkes eller påvises, konsulter en endokrinolog og/eller en nefrolog

## Håndtering av nyreeffekter

Det er usikkerheter i forbindelse med langtidseffekter av TDF med hensyn til toksisitet i ben og nyre. Dessuten kan reversibiliteten av nyretoksisitet ikke helt bekrefte. Derfor anbefales en multidisiplinær framgangsmåte for riktig avveining av behandlingens nytte/risikobalanse for hver enkelt pasient, valg av hensiktsmessig overvåkning under behandlingen (herunder en beslutning om å seponere behandlingen) og overveie behovet for tilleggsbehandling.

I kliniske studier og ved sikkerhetsovervåking etter markedsføring av TDF hos voksne, er det rapportert tilfeller av nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon og proksimal tubulopati (inkludert Fanconi-syndrom). Hos noen pasienter har proksimal tubulopati vært forbundet med myopati, osteomalasi (manifestert som bensmerter og som i sjeldne tilfeller kan bidra til fraktur), rabdomyolyse, muskelsvakhet, hypokalemi og hypofosfatemi.

Bruk av TDF er ikke anbefalt hos barn og ungdom med nedsatt nyrefunksjon. TDF bør ikke startes hos barn og ungdom med nedsatt nyrefunksjon, og bør seponeres hos barn og ungdom som utvikler nedsatt nyrefunksjon under behandling med TDF.

Anbefalingene for overvåking av nyrefunksjon hos barne- og ungdomspasienter uten nyrerisikofaktorer før og under behandling med TDF er gitt i tabell 1 nedenfor. Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon kreves hyppigere kontroll av nyrefunksjonen.

Tabell 1: Overvåking av nyrefunksjon hos pasienter uten nyrerisikofaktorer

	Før TDF	De første 3 månedene med TDF	>3 måneder med TDF
<b>Hyppighet</b>	Ved baseline	Etter 2 til 4 uker og 3 måneder	Hver 3. til 6. måned
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

Hvis serumfosfat bekrefte å være < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), bør det foretas en ny kontroll av nyrefunksjonen innen en uke, herunder målinger av glukose- og kaliumkonsentrasjonen

i blodet og konsentrasjonen av glukose i urinen. Hvis nyreforstyrrelser mistenkes eller påvises, skal konsultasjon med en nefrolog foretas for å overveie avbryting av TDF-behandlingen. Avbryting av behandling med TDF bør også vurderes i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

Bruk av TDF bør unngås sammen med eller etter nylig bruk av nyretoksiske legemidler og legemidler med samme eliminasjonsvei. Hvis det ikke er mulig å unngå samtidig bruk bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.

Det er rapportert høyere risiko for nedsatt nyrefunksjon hos pasienter som får TDF i kombinasjon med en ritonavir- eller kobicistatforsterket proteasehemmer. Nøye overvåkning av nyrefunksjonen er nødvendig hos disse pasientene. Hos pasienter med nyrerelaterte risikofaktorer skal samtidig administrering av TDF med en forsterket proteasehemmer vurderes nøye.

Tilfeller av akutt nyresvikt etter start av en høy dose eller flere ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) har blitt rapportert hos pasienter behandlet med TDF og med risikofaktorer for nyredysfunksjon. Dersom TDF administreres samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.

## Håndtering av benefekter

TDF kan forårsake en reduksjon i BMD.

Reduksjoner i BMD er blitt rapportert hos pediatriske pasienter. Hos ungdom var BMD Z-skåringene etter 48 uker som ble observert hos forsøkspersoner som fikk TDF, lavere enn de som ble observert hos forsøkspersoner som fikk placebo. Hos barn var BMD Z-skåringene observert etter 48 uker hos forsøkspersoner som byttet til TDF lavere enn de som ble observert hos forsøkspersoner som fortsatte med sine behandlingsregimer inneholdende stavudin eller zidovudin.

Virkningene av endringer i BMD forbundet med TDF på benhelse på lengre sikt og framtidig frakturrisiko er på nåværende tidspunkt ukjente.

Hvis benmisdannelser mistenkes eller påvises, skal konsultasjon med en endokrinolog og/eller en nefrolog foretas.

## Doseringsanbefalinger for Viread hos barn og ungdom og Truvada hos ungdom

Følgende formuleringer av Viread og Truvada er tilgjengelige for bruk hos pediatriske pasienter avhengig av alder og vekt:<sup>1,2,3</sup>

Alder (år)	Kroppsvekt (kg)	Viread-formulering (én gang daglig)	Truvada formulering (én gang daglig) <sup>a</sup>
12 til <18	≥35	245 mg tablett	200 mg/245 mg tablett
6 til <12	28 til <35	204 mg tablett	Ikke godkjent til barn under 12 år
6 til <12	22 til <28	163 mg tablett	
6 til <12	17 til <22	123 mg tablett	
2 til <18	≥10	33 mg/g granulat	

<sup>a</sup> Separate legemidler med emtricitabin og tenofoviridisoprosilfumarat er tilgjengelige til behandling av HIV-1-infeksjon dersom det blir nødvendig å seponere eller endre dosen av én av komponentene i Truvada. Se preparatomtaler for disse legemidlene.

Anbefalt dose av Viread 33 mg/g granulat er 6,5 mg tenofoviridisoprosil (som fumarat) per kg kroppsvikt. Begrenset mengde kliniske data er tilgjengelig for dosen på 6,5 mg/kg av granulat. Det er derfor nødvendig med nøye overvåking av effekt og sikkerhet.<sup>2</sup>

Doseringsanbefalinger for Viread 33 mg/g granulat for HIV-1-infiserte barn og ungdom i alderen 2 til <18 år er som følger:<sup>2</sup>

Kroppsvikt (kg)	Måleskjeer 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

**VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON**  
**Råd til helsepersonell vedrørende bruk av  
tenofovirdisoproksilfumarat (TDF) til behandling  
av HIV-1-infiserte barn og ungdom**

**Referanser**

1. Preparatomtaler for VIREAD 123 mg, 163 mg, 204 mg og 245 mg filmdrasjerte tabletter
2. Preparatomtale for VIREAD 33 mg/g granulater
3. Preparatomtale for Truvada 200 mg/245 mg filmdrasjerte tabletter

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS). Meldeskjema finnes på [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) og på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)  
Enhver mistenkt bivirkning av Viread eller Truvada skal også meldes til Gilead via e-post til [Nordics.SafetyMailbox@gilead.com](mailto:Nordics.SafetyMailbox@gilead.com) eller på telefon +46 (0)8 505 718 00

Brochure\_TDF\_Paediatric\_HIV\_v3\_06 Feb 2017  
Dato: September 2017