

D. BETINGELSER ELLER BEGRÆNSNINGER MED HENSYN TIL SIKKER OG EFFEKTIV ANVENDELSE AF LÆGEMIDLET

• Risikostyringsplan (RMP)

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal udføre de påkrævede lægemiddelovervågningsaktiviteter og foranstaltninger, som er beskrevet i den godkendte RMP, der fremgår af modul 1.8.2 i markedsføringstilladelsen, og enhver efterfølgende godkendt opdatering af RMP.

En opdateret RMP skal fremsendes:

- på anmodning fra Det Europæiske Lægemiddelagentur
- når risikostyringssystemet ændres, særlig som følge af at der er modtaget nye oplysninger, der kan medføre en væsentlig ændring i risk/benefit-forholdet, eller som følge af at der er nået en vigtig milepæl (lægemiddelovervågning eller risikominimering).

Hvis tidsfristen for en periodisk, opdateret sikkerhedsindberetning (PSUR) og for opdatering af en RMP er sammenfaldende, kan de fremsendes samtidig.

• Yderligere risikominimeringsforanstaltninger

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal sikre, at alle læger, der forventes at ordinere/bruge Stribild forsynes med en uddannelsespakke til læger, der indeholder følgende:

- I. Produktresuméet
- II. Den renale uddannelsesbrochure for Stribild, herunder en lineal med to skalaer til beregning af kreatininclearance.

Indehaveren af markedsføringstilladelsen skal nå til enighed med den kompetente myndighed i hvert medlemsland om indholdet og formatet af den medicinske uddannelsespakke, før den uddeles i deres territorium.

Den renale uddannelsesbrochure for Stribild bør indeholde de følgende nøglebeskeder for sikkerhed:

1. At der er en øget risiko for nyresygdom hos hiv-inficerede patienter forbundet med tenofovirdisoproxilfumarat-indeholdende præparater, såsom Stribild.
2. At patienter, der tidligere har seponeret behandlingen med tenofovirdisoproxilfumarat på grund af nyretoksicitet, ikke bør behandles med Stribild.
3. At patienter bør have kreatininclearance beregnet og glucose og protein i urinen bestemt før påbegyndelse af behandling med Stribild.
4. At Stribild ikke bør påbegyndes hos patienter med kreatininclearance under 70 ml/min.
5. At det anbefales, at Stribild ikke påbegyndes hos patienter med kreatininclearance < 90 ml/min medmindre, efter en gennemgang af de tilgængelige behandlingsmuligheder, Stribild anses for at være den foretrukne behandling for den individuelle patient.
6. Vigtigheden af regelmæssig monitorering af kreatininclearance, serumphosphat, glucose og protein i urinen bør monitoreres hver fjerde uge i løbet af behandlingen med Stribild.
7. Det anbefalede skema for monitorering af nyrefunktion, med hensyntagen til tilstedeværelsen eller fraværet af yderligere risikofaktorer for nedsat nyrefunktion.
8. At cobicistat hæmmer den tubulære sekretion af kreatinin og kan forårsage moderate forhøjelser af serum-kreatinin og moderate reduktioner i kreatininclearance uden at påvirke den renale glomerulusfunktion.
9. At patienter, der oplever en bekræftet forhøjelse i serum-kreatinin på over 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) fra *baseline*, bør overvåges tæt for renale bivirkninger.
10. At hvis serumphosphat er < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) eller kreatininclearance reduceres til < 70 ml/min under behandlingen, bør nyrefunktionen revurderes inden for en uge.
11. At det anbefales, at Stribild seponeres hos patienter med kreatininclearance, der falder til < 70 ml/min under behandling, medmindre den potentielle fordel ved denne kombination af antiretrovirale stoffer for den individuelle patient anses for at opveje den potentielle risiko ved at fortsætte behandlingen.
12. At hvis kreatininclearance bekræftes som < 50 ml/min, eller serumphosphat falder til < 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl), skal Stribild seponeres.
13. At brugen af Stribild bør undgås med samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler. Hvis Stribild bruges samtidig med nefrotoksiske lægemidler, skal nyrefunktionen monitoreres tæt i henhold til det anbefalede skema.
14. Brugsanvisning for lineal med to skalaer til beregning af kreatininclearance.