

ANBEFALINGER VEDRØRENDE NYREBEHANDLING OG DOSISJUSTERING FOR SUNDHEDSPERSONALE, DER BEHANDLER VOKSNE PATIENTER, SOM TAGER EFAVIRENZ/EMTRICITABINE/TENOFOVIRDISOPROXIL¹

[Dette undervisningsmateriale er obligatorisk som en betingelse for markedsføringstilladelsen med det formål yderligere at minimere en vigtig identificeret risiko for nyretoksicitet]

Hiv-positive patienter har øget risiko for nedsat nyrefunktion, hvilket kræver grundlæggende og efterfølgende monitorering af nyrefunktionen¹. Hiv-positive patienter har risiko for nyreskader i forbindelse med anvendelse af produkter, der indeholder Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva. Særlige anbefalinger for voksne patienter, der bliver behandlet med regimer baseret på tenofoviridisoproxil, er angivet nedenfor:

Vigtige aspekter, der skal overvejes

- ✓ Før behandling med Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva indledes, skal kreatininclearance undersøges hos alle patienter
- ✓ Nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) skal monitoreres regelmæssigt under behandlingen (efter 2 til 4 ugers behandling, efter 3 måneders behandling og hver 3. til 6. måned herefter, hos patienter uden nyresvigtfaktorer) (se tabel 1)
- ✓ I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet
Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva anbefales ikke til behandling af patienten med moderat til svært nedsat nyrefunktion. Tenofoviridisoproxil må kun anvendes til patienter med let nedsat nyrefunktion, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici. Hos patienter med et fald i kreatininclearance til <50 ml/min eller et fald i serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) bør nyrefunktionen re-evalueres efter 1 uge. Hvis fald i kreatininclearance er bekræftet skal behandlingen med Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva seponeres.
- ✓ Tenofoviridisoproxil må ikke administreres samtidig med eller umiddelbart efter anvendelse af nefrotoksiske lægemidler.

Renal sikkerhedsprofil for tenofoviridisoproxil

Der blev rapporteret om tilfælde af nyresvigt, nedsat nyrefunktion og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom) i kliniske studier med tenofoviridisoproxil og i postmarketing sikkerhedsopfølgning af tenofoviridisoproxil. Hos nogle patienter var proksimal renal tubulopati associeret med myopati, osteomalaci (som manifesterede sig som knoglesmerter og i sjældne tilfælde medførte frakturer), rhabdomyolyse, muskelsvækkelse, hypokaliæmi og hypofosfatæmi.²

Monitorering af nyrefunktionen

Anbefalingerne for monitorering af nyrefunktionen hos alle patienter før og under behandlingen med Efavirenz/emtricitabin/ tenofovir Teva er angivet i tabel 1 nedenfor.

Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva bør ikke tages samtidig med eller umiddelbart efter indtagelse af nefrotoksiske lægemidler, der elimineres ad samme vej; hvis de tages samtidig, skal nyrefunktionen monitoreres hver uge.²

Hvis serumfosfat er <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance falder til <50 ml/min hos en patient, der får Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva, skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose. Hos patienter med et bekræftet fald i kreatininclearance til <50 ml/min eller et fald i serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) skal behandlingen med Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva seponeres.² Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofoviridisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager.

Tabel 1: Monitorering af nyrefunktionen²

	Før behandling med Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva	Under behandling med Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva*		
Hypighed	Ved behandlingsstart (initial status)	Efter 2 til 4 Ugers behandling	Hver 3. måned	Regelmæssigt hver 3. til 6. Måneder derefter
Parameter	Kreatininclearance	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

* Hos patienter med moderat til svær nedsat nyrefunktion, anbefales behandling med Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva ikke.

Anvendelse til patienter med nedsat nyrefunktion

Tenofovirdisoproxil må kun anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici, og det anbefales at monitorere nyrefunktionen nøje. Tenofovirdisoproxil elimineres hovedsageligt via nyrene, og eksponeringen for tenofovir er større hos patienter med nyresygdom. På baggrund af de begrænsede data fra kliniske studier med patienter, der har let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min), anbefales det at administrere tenofovirdisoproxil én gang dagligt. Efavirenz/emtricitabin/tenofovir Teva anbefales ikke til patienter med moderat eller svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance < 50 ml/min)

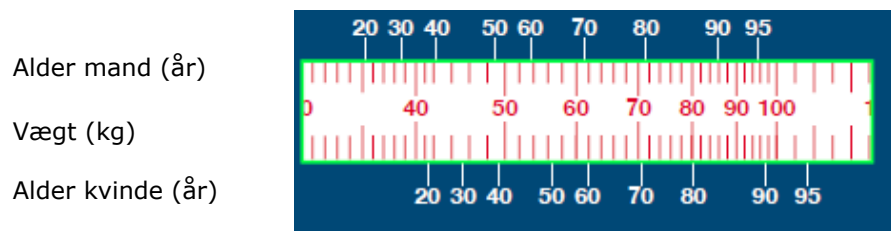
Skalaer/beregner af kreatininclearance

<[Skalaer/beregner af kreatininclearance vil blive implementeret ifølge lokal klinisk praksis]>

Et eksempel på kreatininclearance-skalaerne ses nedenfor:

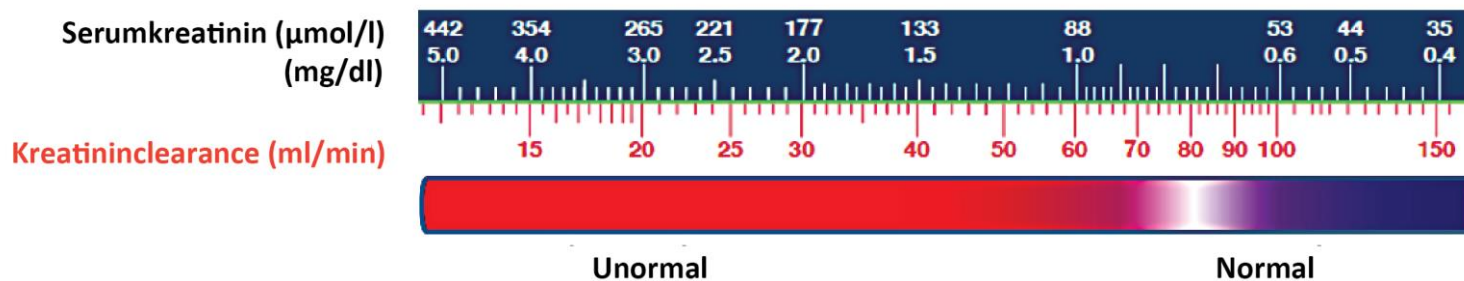
Brugsanvisning

1. Indstil patientens vægt ud for hans/hendes alder



$$C_{CR}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{alder (år)}] \times \text{vægt (kg)}}{72 \times \text{serum Cr (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ for kvinder})$$

2. Uden at flytte skalaen kan du nu aflæse kreatininclearance, som vises under serumkreatininværdien



Kort information om produktet:

Efavirenz/emtricitabin/tenofovir disoproxil Teva er en fastdosiskombination af efavirenz, emtricitabin og tenofovirdisoproxilfosfat. Den er indiceret til behandling af human immundefekt virus-1 (hiv-1)-infektion hos voksne i alderen 18 år og derover med virologisk suppression til hiv-1-rna-koncentrationer < 50 kopier/ml ved nuværende antiretroviral kombinationsbehandling i mere end 3 måneder. Patienter må ikke tidligere have oplevet virologisk svigt under antiretroviral behandling, og de må ikke før deres første antiretrovirale behandlingsregime have haft virusstammer med mutationer, der kan give signifikant resistens over for en eller flere af de tre komponenter, som Efavirenz/emtricitabin/tenofovir disoproxil Teva indeholder.

Litteraturliste

1. Gupta SK et al Clin Infect Dis 2005; 40; 1559-1585
2. EFAVIRENZ / EMTRICITABIN / TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA Produktresumé