

Tento edukačný materiál (EM) obsahuje dôležité bezpečnostné informácie o lieku Emtricitabine/Tenofovir dizoproxil Mylan a rady na minimalizáciu rizík.

Táto príručka bola vypracovaná Držiteľom rozhodnutia o registrácii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206 , e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch, Formulár na elektronické podávanie hlásení:

<https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Nežiaduce reakcie/udalosti by sa mali tiež hlásiť spoločnosti Mylan s.r.o.,

Tel: +421 917 337 974, e-mail: productsafety.sk@mylan.com

Táto príručka poskytuje dôležité rady o riadení potenciálnych účinkov tenofoviru na obličky a kosti u HIV-1 infikovaných detí a dospelých vo veku 12 až < 18 rokov a odporúčania pre dávkovanie pre tenofovir v tejto populácii pacientov

Dôležité body, ktoré treba zvážiť

- ✓ Pri liečbe detí a dospelých sa odporúča multidisciplinárny prístup.
- ✓ Existuje zvýšené riziko ochorenia obličiek u pacientov infikovaných HIV spojené s liekmi obsahujúcimi tenofovir-dizoproxilfumarát, ako je Emtricitabín / Tenofovir disoproxil.Mylan
- ✓ Pred začatím liečby s Emtricitabín / Tenofovir disoproxil.Mylan skontrolujte u všetkých pacientov klírens kreatinínu a sérový fosfát.
- ✓ Počas terapie s Emtricitabín / Tenofovir disoproxil Mylan je potrebné pravidelne kontrolovať renálnu funkciu (klírens kreatinínu a sérový fosfát) (po 2-4 týždňoch liečby, po troch mesiacoch liečby a potom každých 3-6 mesiacov u pacientov bez renálnych rizikových faktorov) (pozri Tabuľku 1).

Príručka pre pediatrických pacientov, Verzia1.0, November 2019

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dňa 7.APR.2020

- ✓ U pacientov s rizikom zhoršenia renálnej funkcie sa vyžaduje častejšie monitorovanie renálnej funkcie.
- ✓ Tenofovir sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim s poruchou funkcie obličiek.
- ✓ Ak je počas liečby tenofovirom hladina fosfátu v sére $<3,0$ mg/dl (0,96 mmol/l), je potrebné do týždňa prehodnotiť funkciu obličiek.
- ✓ Ak existuje podozrenie na renálne abnormality, resp. boli potvrdené, porad'te sa s nefrológom ohľadom zváženia prerušenia liečby tenofovirom. Prerušenie liečby tenofovirom zvážte aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, pokiaľ nebola identifikovaná žiadna iná príčina.
- ✓ Vyvarujte sa súbežného užívania tenofoviru a nefrotoxických liekov.
- ✓ Tenofovir môže spôsobiť redukcii kostnej minerálnej denzity (bone mineral density, BMD). Účinky tenofoviru súvisiace so zmenami v BMD na dlhodobé zdravie kostí a budúce riziko vzniku zlomenín sú v súčasnosti u detí a dospievajúcich neznáme.
- ✓ Ak existuje podozrenie na kostné abnormality, resp. boli potvrdené, porad'te sa s endokrinológom a/alebo nefrológom.

Účinky na obličky

Existujú nejasnosti ohľadne dlhodobých účinkov na kostnú a renálnu toxicitu. Reverzibilita renálnej toxicity sa navyše nedá presne zistiť. Preto sa odporúča multidisciplinárny prístup, pri ktorom sa primerane zváži na základe jednotlivých prípadov pomer prínosu a rizika liečby, rozhodne o vhodnom monitorovaní počas liečby (vrátane rozhodnutia o vysadení liečby) a zváži sa potreba suplementácie. V klinických skúšaniach a postmarketingových štúdiách bezpečnosti tenofoviru u dospelých boli hlásené prípady zlyhania obličiek, poškodenia funkcie obličiek a proximálnej renálnej tubulopatie (vrátane Fanconiho syndrómu). U niektorých pacientov bola proximálna renálna tubulopatia spojená s myopatiou, osteomaláciou (prejavuje sa ako bolesť kostí a v zriedkavých prípadoch prispieva ku vzniku zlomenín), rabdomyolýzou, svalovou slabosťou, hypokaliémiou a hypofosfatémiou.

Tenofovir sa neodporúča používať u detí alebo dospievajúcich s poruchou funkcie obličiek. Liečba tenofovirom sa nemá začať u detí alebo dospievajúcich s poruchou funkcie obličiek a má sa prerušiť u detí alebo dospievajúcich, u ktorých sa počas liečby tenofovirom vyvinie porucha funkcie obličiek.

Odporúčania pre monitorovanie renálnych funkcií u detí a dospievajúcich bez renálnych rizikových faktorov pred liečbou tenofovirom a počas nej sú uvedené v nižšie v Tabuľke 1.

U pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek sa vyžaduje častejšie sledovanie renálnych funkcií.

Tabuľka 1: Monitorovanie renálnej funkcie u pacientov bez renálnych rizikových faktorov

	Pred liečbou tenofovirom	Počas prvých 3 mesiacov liečby tenofovirom	>3 mesiace liečby tenofovirom
Frekvencia	Na začiatku liečby	Po 2 až 4 týždňoch a 3 mesiacoch	Každých 3 až 6 mesiacov
Parameter	Klírens kreatinínu a sérové fosfáty	Klírens kreatinínu a sérové fosfáty	Klírens kreatinínu a sérové fosfáty

Používaniu Emtricitabín / Tenofovir disoproxilum Mylan sa treba vyhnúť pri súbežnom alebo nedávnom použití nefrotoxických liekov a liekov vylučovaných rovnakým mechanizmom; ak je súbežné užívanie nevyhnutné, renálna funkcia sa musí sledovať v týždenných intervaloch.

U pacientov užívajúcich tenofovir v kombinácii s ritonavírom alebo kobicistátom podporovaným („boosted“) s inhibítorom proteázy bolo hlásené vyššie riziko poruchy funkcie obličiek. U týchto pacientov je potrebné starostlivo sledovať funkciu obličiek.

U pacientov s renálnymi rizikovými faktormi je potrebné dôkladne vyhodnotiť súbežné podávanie tenofovíru s podporovaným inhibítorom proteázy.

U pacientov liečených tenofovirom a pacientov s rizikovými faktormi pre renálnu dysfunkciu boli hlásené prípady akútneho zlyhania obličiek po začatí liečby vysokými dávkami alebo viacerými nesteroidnými protizápalovými liekmi (NSAID). Ak sa tenofovir podáva súbežne s NSAID, funkcia obličiek sa má primerane monitorovať.

Účinky na kosti

Tenofovir môže spôsobiť redukciju BMD. Redukcia BMD bola hlásená u pediatrických pacientov. U dospelých bolo Z-skóre BMD po 48 týždňoch u jedincov, ktorí dostávali tenofovir nižšie ako u jedincov, ktorí dostávali placebo. U detí bolo Z-skóre BMD pozorované po 48 týždňoch u jedincov, ktorí prešli na tenofovir, nižšie ako skóre pozorované u jedincov, ktorí zostali v režime, ktorý obsahoval stavudín alebo zidovudín.

Účinky zmien BMD súvisiacich s tenofovirom na dlhodobé zdravie kostí a budúce riziko zlomenín u pediatrických pacientov nie sú v súčasnosti známe.

Ak existuje podozrenie na kostné abnormality, resp. boli potvrdené, poraďte sa s endokrinológom a/alebo nefrológom.

Odporúčania pre dávkovanie tenofovíru u detí a dospelých

Príručka pre pediatrických pacientov, Verzia 1.0, November 2019

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dňa 7.APR.2020

Tenofovir-dizoproxil HIV-1: u dospievajúcich vo veku od 12 do < 18 rokov s hmotnosťou ≥ 35 kg je odporúčaná dávka tenofovir-dizoproxilu 245 mg (jedna tableta) raz denne užitá perorálne s jedlom.

Znížené dávky tenofovir-dizoproxilu sa používajú na liečbu pediatrických pacientov infikovaných HIV-1 vo veku 2 až <12 rokov.

Keďže Tenofovir-dizoproxil Mylan je dostupný iba ako 245 mg filmom obalené tablety, nie je vhodný na použitie u pediatrických pacientov vo veku od 2 do <12 rokov. Na liečbu infekcie HIV-1 u dospievajúcich vo veku 12 až <18 rokov, pre ktorých nie je vhodná pevná lieková forma, je vhodné zistiť dostupnosť iných vhodných liekových foriem.