

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan HIV renálna vzdelávacia príručka pre lekárov, Verzia 2.0, 01-Nov-2021

Tento edukačný materiál (EM) obsahuje dôležité bezpečnostné informácie o lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil 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 podozrení na nežiaduce účinky liekov, Formulár na elektronické podávanie hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Viatris Slovensko, Tel: +421 917 337 974, e-mail: pv.slovakia@viatris.com.

Táto príručka poskytuje dôležité rady o liečbe potenciálnych účinkov tenofoviru na obličky a kosti

Terapeutické indikácie Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan u pediatrickej populácie

Fixná kombinácia dávky v tablete **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** je schválená v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi na liečbu dospievajúcich vo veku 12 až <18 rokov infikovaných HIV-1, s rezistenciou na NRTI (tzv. nukleozidové/nukleotidové inhibítory reverznej transkriptázy, iná skupina liekov, ktoré sa používajú na liečbu infekcie HIV) alebo toxicitami vylučujúcimi použitie liekov prvej línie. Dospievajúci vo veku 12 rokov a starší s hmotnosťou minimálne 35 kg majú užívať jednu tabletu **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** denne. Bezpečnosť a účinnosť emtricitabínu/tenofoviru u detí vo veku do 12 rokov neboli stanovené.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan HIV renálna vzdelávacia príručka pre lekárov, Verzia 2.0, 01-Nov-2021

Dôležité body, ktoré treba zvážiť

- Pri liečbe detí a dospelých sa odporúča multidisciplinárny prístup.
- Pred začatím liečby liekom **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** skontrolujte u všetkých pacientov klírens kreatinínu a sérové fosfáty.
- Počas liečby liekom **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** je potrebné pravidelne kontrolovať renálnu funkciu (klírens kreatinínu a sérové fosfáty) (po dvoch až štyroch týždňoch liečby, po troch mesiacoch liečby a potom každé tri až šesť mesiacov u pacientov bez renálnych rizikových faktorov) (pozri tabuľku 1). U pacientov s rizikom ochorenia obličiek sa vyžaduje sledovať renálnu funkciu častejšie.
- U pacientov s rizikom zhoršenia renálnej funkcie alebo ochorenia obličiek sa vyžaduje častejšie sledovanie renálnej funkcie.
- Tenofovir sa nemá podávať deťom alebo dospelým s poruchou funkcie obličiek.
- Ak sa potvrdí, že hladina sérového fosfátu je < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), má sa znovu v priebehu jedného týždňa zhodnotiť funkcia obličiek.
- Ak je podozrenie na abnormality obličiek alebo sú zistené abnormality, je potrebné dohodnúť si konzultáciu u nefrológa pre zváženie prerušenia liečby tenofovirom. Prerušenie liečby tenofovirom sa má zvážiť aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, ak sa nezistí žiadna iná príčina.
- Treba sa vyhnúť použitiu **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** pri súbežnom alebo nedávnom použití nefrotoxických liekov .
- Tenofovir môže spôsobiť zníženie kostnej denzity (bone mineral density, BMD). Vplyv zmien BMD, ku ktorým došlo v súvislosti s tenofovirom, na dlhodobé zdravie kostí a riziko zlomenín v budúcnosti nie je u detí a dospelých jasné.
- Ak sú zistené kostné abnormality alebo ak je na takéto abnormality podozrenie, je potrebné dohodnúť si konzultáciu u endokrinológa a/alebo nefrológa.
- U pacientov infikovaných HIV existuje zvýšené riziko ochorenia obličiek spojené s liekmi obsahujúcimi tenofovir disoproxil.

Manažment účinkov na obličky

Nie je úplne isté, aká je dlhodobá toxicita tenofoviru na kosti a obličky. Navyše nie je možné plne potvrdiť reverzibilitu renálnej toxicity. Pre každý jednotlivý prípad sa odporúča multidisciplinárny prístup pri zvážení pomeru prínosov a rizík liečby, nastavení vhodného monitorovania počas liečby (vrátane rozhodnutia o vysadení liečby) a posúdenia potreby

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan HIV renálna vzdelávacia príručka pre lekárov, Verzia 2.0, 01-Nov-2021

suplementácie podľa individuálnych potrieb pacienta.

V klinických skúšaníach a v postmarketingovom sledovaní bezpečnosti tenofoviru u dospelých boli hlásené prípady zlyhania obličiek, porucha funkcie obličiek a proximálna renálna tubulopatia (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 ukončiť 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 tabuľke 1 nižšie.

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 sérový fosfát	Klírens kreatinínu a sérový fosfát	Klírens kreatinínu a sérový fosfát

Ak sa potvrdí, že hladina sérového fosfátu je < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), má sa znovu v priebehu jedného týždňa zhodnotiť funkcia obličiek vrátane stanovenia hladiny glukózy v krvi, draslíka v krvi a koncentrácie glukózy v moči. Ak je podozrenie na abnormality obličiek alebo sú zistené abnormality, je potrebné dohodnúť si konzultáciu s nefrológom s cieľom zväžiť prerušenie užívania tenofoviru. Prerušenie užívania tenofoviru treba zväžiť aj v prípade

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan HIV renálna vzdelávacia príručka pre lekárov, Verzia 2.0, 01-Nov-2021

progresívneho zníženia renálnej funkcie, keď nebola zistená žiadna iná príčina. Užívaniu tenofoviru sa treba vyhnúť pri súbežnom alebo nedávnom užití 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 inhibítorom proteázy s účinkom zosilneným ritonavírom alebo kobicistátom sa hlásilo vyššie riziko poruchy funkcie obličiek. U týchto pacientov je potrebné dôkladné sledovanie renálnej funkcie.

U pacientov s renálnymi rizikovými faktormi sa má súbežné podávanie tenofoviru s inhibítorom proteázy so zosilneným účinkom dôkladne vyhodnotiť.

U pacientov s rizikovými faktormi renálnej dysfunkcie liečených tenofovirom sa po začatí podávania vysokých dávok alebo viacerých nesteroidových antiflogistík (NSAID) hlásili prípady akútneho renálneho zlyhania. Ak sa tenofovir podáva súbežne s nejakým NSAID, musí sa adekvátne sledovať renálna funkcia.

Manažment účinkov na kosti

Tenofovir môže spôsobiť redukciju BMD. Redukcia BMD bola hlásená u pediatrických pacientov. V klinických štúdiách bolo u dospelých po 48 týždňoch pozorované Z-skóre BMD u pacientov, ktorí dostali tenofovir, nižšie ako u pacientov dostávajúcich placebo. U detí bolo po 48 týždňoch pozorované Z-skóre BMD u pacientov, ktorí prešli na tenofovir, nižšie, ako skóre pozorované u pacientov, 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 jasné.

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

Odporúčania na dávkovanie tenofoviru u detí a dospelých

Liečba HIV-1 u dospelých a dospelých vo veku 12 rokov a starších s hmotnosťou minimálne 35 kg: jedna tableta jedenkrát denne.

Prevenia HIV u dospelých a dospelých vo veku 12 rokov a starších s hmotnosťou minimálne 35 kg: jedna tableta jedenkrát denne.

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

**Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan HIV renálna vzdelávacia
príručka pre lekárov,
Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

Keďže **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** je dostupný iba ako 200/245 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.