

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Stribild® 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg filmomhulde tabletten. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Stribild® 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg filmomhulde tabletten te waarborgen (RMA gewijzigde versie 12/2017).

## Stribild

150 mg/150 mg/200 mg/245 mg  
filmomhulde tabletten

(elvitegravir/cobicistat/  
emtricitabine/  
tenofoviridisoproxilfumaraat)

▼ Dit geneesmiddel is onderworpen aan aanvullende monitoring.

## Voorlichtingsbrochure over Stribild® en nierfunctiestoornissen

### Melden van bijwerkingen.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Stribild te melden aan de afdeling Vigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg). Het melden kan online gebeuren via [www.gelefiche.be](http://www.gelefiche.be) of via de "papierene gele fiche" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres Fagg – Afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: [adversedrugreactions@fagg-afmps.be](mailto:adversedrugreactions@fagg-afmps.be)

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA  
Culliganlaan 2D • 1831 Diegem • Belgium  
Telephone: +32 (0)2 401 35 85  
email: [pieter.vancaeneghem@gilead.com](mailto:pieter.vancaeneghem@gilead.com)

Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP vooraleer Stribild® voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren). De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website [www.fagg.be](http://www.fagg.be), rubriek "BIJSLUITER en SKP van een geneesmiddel".



Deze brochure geeft belangrijk advies over het beheer van mogelijke niereffecten van Stribild bij HIV-1 geïnfecteerde volwassenen en nier- en boteffecten bij HIV-1 geïnfecteerde adolescenten van 12 jaar en ouder. De veiligheid en werkzaamheid van Stribild bij kinderen jonger dan 12 jaar zijn niet vastgesteld.<sup>1</sup>

## Therapeutische indicatie van Stribild®

Stribild is geïndiceerd voor de behandeling van infectie met het humaan immunodeficiëntievirus-1 (HIV-1) bij volwassenen in de leeftijd van 18 jaar en ouder die nog niet eerder zijn behandeld met antiretrovirale geneesmiddelen of die zijn geïnfecteerd met HIV-1 zonder bekende mutaties geassocieerd met resistentie tegen een van de drie antiretrovirale middelen in Stribild.

Stribild is ook geïndiceerd voor de behandeling van HIV-1-infectie bij adolescenten in de leeftijd van 12 tot 18 jaar en met een lichaamsgewicht van ten minste 35 kg die zijn geïnfecteerd met HIV-1 zonder bekende mutaties geassocieerd met resistentie tegen een van de drie antiretrovirale middelen in Stribild, en die een toxiciteit hebben doorgemaakt die het gebruik van andere regimes die geen tenofoviridisoproxilfumarate (TDF) bevatten in de weg staat.

Stribild is een behandeling met een enkele tablet die 150 mg elvitegravir, 150 mg cobicistat, 200 mg emtricitabine en 245 mg tenofoviridisoproxil (als fumarate) bevat.

Belangrijke aandachtspunten bij zowel volwassen als adolescente patiënten<sup>1</sup>:

- ✓ Patiënten die eerder met de behandeling met tenofoviridisoproxilfumarate (TDF) zijn gestopt vanwege nefrotoxiciteit mogen niet worden behandeld met Stribild.
- ✓ In Tabel 1 hieronder wordt het aanbevolen schema voor de controle van de nierfunctie gegeven:
  - Bij alle patiënten dient de creatinineklaring te worden berekend en de glucose in de urine en het eiwit in de urine te worden bepaald voordat wordt begonnen met de behandeling met Stribild.
  - Tijdens de behandeling met Stribild moeten de creatinineklaring, het serumfosfaatgehalte, de glucosurie en de proteïnurie regelmatig worden gecontroleerd (tijdens het eerste behandelingsjaar elke vier weken en daarna elke drie maanden).
  - Bij patiënten met een verhoogd risico op nierfalen dient de nierfunctie vaker te worden gecontroleerd.
- ✓ Gelijktijdig of recent gebruik van nefrotoxische geneesmiddelen moet worden vermeden.
- ✓ Belangrijke informatie over de aangewezen behandeling van volwassen en adolescente patiënten worden respectievelijk in tabel 2 en tabel 3 gegeven.

Tabel 1: Bewaking van de nierfunctie bij volwassen en adolescente patiënten

	Vóór de behandeling met Stribild	Tijdens het eerste jaar van de behandeling met Stribild *	Na één jaar van de behandeling met Stribild *
<b>Frequentie</b>	Aan het begin van de behandeling	Elke vier weken	Elke drie maanden
<b>Parameter</b>	Creatinineklaring, glucosurie en proteïnurie	Creatinineklaring, serumfosfaatgehalte, glucosurie en proteïnurie	Creatinineklaring, serumfosfaatgehalte, glucosurie en proteïnurie

\* Bij patiënten met een verhoogd risico op nierfalen, is het vereist de nierfunctie vaker te controleren.

## Bij volwassen patiënten:

Tabel 2: Controle van de nierfunctie bij volwassen patiënten

Bij de start met Stribild	Tijdens behandeling met Stribild
Een behandeling met Stribild mag niet worden gestart bij volwassen patiënten met een creatinineklaring van minder dan 70 ml/min. Het wordt aanbevolen om geen behandeling met Stribild te starten bij patiënten met een creatinineklaring < 90 ml/min, tenzij na controle van de beschikbare behandelingsopties overwogen wordt dat Stribild de behandeling is die de voorkeur heeft voor een bepaalde patiënt.	Patiënten die een bevestigde stijging van serumcreatinine met meer dan 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) ten opzichte van de uitgangswaarde hebben, moeten nauwlettend worden gecontroleerd op de veiligheid voor de nieren. Als het serumfosfaatgehalte < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) is of de creatinineklaring tijdens de behandeling daalt naar < 70 ml/min, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw worden beoordeeld, inclusief bepalingen van bloedglucose, kaliumgehalte in het bloed en glucosegehalte in de urine. Het wordt aanbevolen om te stoppen met Stribild bij patiënten bij wie de creatinineklaring tijdens de behandeling daalt tot < 70 ml/min, tenzij het potentiële voordeel van deze combinatie van antiretrovirale middelen voor de individuele patiënt geacht wordt op te wegen tegen de potentiële risico's bij voortzetting van de therapie. Indien een creatinineklaring van < 50 ml/min is bevestigd of het serumfosfaatgehalte daalt naar < 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl) dient de behandeling met Stribild te worden gestopt. Bovendien moet overwogen worden om de behandeling met Stribild te onderbreken bij progressieve afname van de nierfunctie wanneer er geen andere oorzaak is vastgesteld.

## Bij adolescente patiënten:

Tabel 3: Controle van de nier- en botfunctie bij adolescente patiënten

Bij de start met Stribild	Tijdens behandeling met Stribild
<b>Controle van de nieren</b>	Patiënten die een bevestigde stijging van serumcreatinine met meer dan 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) ten opzichte van de uitgangswaarde hebben, moeten nauwlettend worden gecontroleerd op de veiligheid voor de nieren. Er bestaat onzekerheid over de langetermijneffecten van tenofoviridisoproxilfumarate (TDF) voor wat betreft bot- en nefrotoxiciteit. Bovendien kan de reversibiliteit van nefrotoxiciteit niet volledig worden vastgesteld. Daarom wordt een multidisciplinaire benadering aanbevolen om per geval de voordelen en risico's van de behandeling adequaat tegen elkaar af te wegen, om de aangewezen controle tijdens de behandeling te bepalen (met inbegrip van stopzetting van de behandeling) en om de noodzaak van suppletie te overwegen. De behandeling met Stribild moet worden stopgezet bij adolescente patiënten die tijdens de behandeling met Stribild een nierfunctiestoornis ontwikkelen. Indien bij adolescente patiënten die Stribild krijgen, bevestigd is dat het serumfosfaatgehalte < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) is, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw worden beoordeeld, met inbegrip van metingen van de bloedglucose, kaliumconcentratie in het bloed en glucoseconcentratie in de urine. Bij vermoedelijke of gedetecteerde nierafwijkingen moet een nefroloog worden geraadpleegd om onderbreking van de behandeling met Stribild te overwegen. Het onderbreken van de behandeling met Stribild dient ook overwogen te worden indien de nierfunctie progressief afneemt, wanneer daarvoor geen andere oorzaak is vastgesteld.
<b>Effecten op de botten</b>	De effecten van met TDF geassocieerde veranderingen in BMD op de botgezondheid bij adolescente patiënten op de lange termijn en het toekomstig fractuurrisico zijn momenteel niet bekend. Indien bij adolescente patiënten botafwijkingen worden gedetecteerd of vermoed, moet een endocrinoloog en/of nefroloog worden geraadpleegd.
Een behandeling met Stribild mag niet worden ingesteld bij adolescente patiënten met een nierfunctiestoornis (creatinineklaring < 90 ml/min/1.73m <sup>2</sup> ).	Stribild kan een afname van de botmineraaldichtheid (BMD) veroorzaken vanwege de TDF component.

## Veiligheidsprofiel van Stribild met betrekking tot de nierfunctie

In klinisch onderzoek en postmarketing veiligheidsbewaking voor TDF zijn zeldzame gevallen van nierfalen, nierfunctiestoornis en proximale tubulopathie (inclusief Fanconisyndroom) gerapporteerd. Bij sommige patiënten is proximale nier tubulopathie in verband gebracht met myopathie, osteomalacie (gemanifesteerd als botpijn en infrequent bijdragend aan fracturen), rhabdomyolyse, spierzwakte, hypokaliëmie en hypofosfatemie. Aangevoerd is dat cobicistat, een van de bestanddelen van Stribild, kan leiden tot een daling van de creatinineklaring door remming van de tubulaire secretie van creatinine, zonder dat de glomerulaire functie van de nieren wordt aangetast. De daling van de geschatte creatinineklaring treedt op aan het begin van de behandeling met Stribild, waarna een stabilisatie wordt waargenomen. Het gebruik van Stribild moet vermeden worden in geval van gelijktijdig of recent gebruik van een nefrotoxisch geneesmiddel; als gelijktijdig gebruik onvermijdelijk is, moet de nierfunctie wekelijks gecontroleerd worden. Gevallen van acuut nierfalen zijn gemeld na het starten van een hooggedoseerde of gecombineerde behandeling met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) bij patiënten met risicofactoren voor nierdisfunctie en die werden behandeld met tenofoviridisoproxilfumarate. Als Stribild wordt toegevoegd in combinatie met een NSAID dient de nierfunctie zorgvuldig te worden bewaakt.

1. Samenvatting van de productkenmerken van Stribild® 150 mg/150 mg/200 mg/245 mg filmomhulde tabletten. Brochure\_STB\_Renal\_v4\_30 August 2017