

Aanpak van de effecten op de botten

TDF kan leiden tot een afname van de BMD.

Verminderde botdichtheid is waargenomen bij pediatrie patiënten. De BMDZ- scores van adolescenten waargenomen na 48 weken bij proefpersonen die TDF kregen voorgeschreven, waren lager dan die van de proefpersonen die placebo kregen.

De effecten van deze door TDF veranderde BMD op de gezondheid van botten op de lange termijn en op het risico op fracturen in de toekomst zijn op dit moment niet bekend.

In geval van een vermoeden of vaststelling van botafwijkingen moet een endocrinoloog en/of een nefroloog worden geraadpleegd.

Dosisaanbevelingen voor Viread® en Truvada® bij adolescenten

De volgende formuleringen van Viread® en Truvada® zijn beschikbaar voor gebruik bij adolescente patiënten, afhankelijk van hun leeftijd en gewicht:

Leeftijd (jaar)	Lichaamsgewicht (kg)	Viread® 245 mg (tenofoviridisoproxil fumarataat)	Truvada® 200 mg/ 245 mg ^a (emtricitabine/tenofoviridisoproxil fumarataat)
12 tot <18	≥35	1 tablet eenmaal daags	1 tablet eenmaal daags

^a Er zijn afzonderlijke preparaten van emtricitabine en tenofoviridisoproxilfumarataat beschikbaar voor de behandeling van een hiv-1-infectie als de dosis van een van de bestanddelen van Truvada® moet worden stopgezet of aangepast. Zie de Samenvatting van de productkenmerken van deze geneesmiddelen.

Referenties

- Samenvatting van de productkenmerken van Viread® 245 mg filmomhulde tabletten
 - Samenvatting van de productkenmerken van Truvada® 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten
- BMD: botmineraaldichtheid
NRTI: nucleoside reverse transcriptase inhibitor
TDF: tenofoviridisoproxilfumarataat

Melden van bijwerkingen.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Viread® en Truvada® te melden aan de afdeling Vigilantie van het federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten (fagg). Het melden kan online gebeuren via www.geleficke.be of via de "papierene gele ficke" beschikbaar via het Gecommentarieerd Geneesmiddelenrepertorium en via de Folia Pharmacotherapeutica. De gele ficke 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.

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

De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Truvada® 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten en Viread® 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 Truvada® 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten en Viread® 245 mg filmomhulde tabletten te waarborgen (RMA versie 10/2017).

Viread®

245 mg filmomhulde tabletten

(tenofoviridisoproxilfumarataat)

Truvada®

200 mg/ 245 mg filmomhulde tabletten

(emtricitabine/
tenofoviridisoproxilfumarataat)

Educatieve brochure met betrekking tot pediatrie patiënten (adolescenten) die worden behandeld voor HIV

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

Deze brochure omvat belangrijke adviezen voor de aanpak van de mogelijke gevolgen voor nieren en botten van tenofoviridisoproxilfumarate (TDF).^{1,2}

Therapeutische indicatie van Viread® en Truvada® bij adolescente patiënten

Viread® 245 mg filmomhulde tabletten is in combinatie met andere antiretrovirale geneesmiddelen goedgekeurd voor de behandeling van met hiv-1 geïnfecteerde adolescenten, met NRTI-resistentie of toxiciteiten die het gebruik van eerstelijns geneesmiddelen uitsluiten, in de leeftijd van 12 tot < 18 jaar.

Truvada® 200 mg/ 245 mg filmomhulde tabletten is in combinatie met andere antiretrovirale geneesmiddelen goedgekeurd voor de behandeling van adolescenten in de leeftijd van 12 tot 18 jaar, waarbij sprake is van NRTI-resistentie of toxiciteiten die het gebruik van eerstelijns geneesmiddelen uitsluiten.

Doel van dit materiaal: informeren over belangrijke, hieronder genoemde aspecten waarmee rekening moet worden gehouden

- Voor patiënten met een hiv-infectie geldt een verhoogd risico op nieraandoeningen dat verband houdt met middelen die TDF bevatten.
- Bij de behandeling van adolescenten wordt een multidisciplinaire aanpak aanbevolen.
- Controleer de nierfunctie (creatinineklaring en het serumfosfaatgehalte) van alle patiënten voor aanvang van een behandeling met TDF.
- Tijdens de behandeling met TDF dient de nierfunctie regelmatig worden beoordeeld volgens het aanbevolen schema.
- Bij patiënten met risicofactoren voor een nierfunctiestoornis dient de nierfunctie vaker te worden beoordeeld volgens het aanbevolen schema.
- Het gebruik van Truvada® en Viread® wordt niet aanbevolen bij pediatrische patiënten met een nierfunctiestoornis.
- Beoordeel de nierfunctie binnen een week opnieuw indien tijdens de behandeling met TDF blijkt dat het serumfosfaatgehalte <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) bedraagt.
- Consulteer een nefroloog in geval van een vermoeden of de vaststelling van nierafwijkingen over het eventueel onderbreken van de behandeling met TDF. Stopzetting van de behandeling met TDF moet ook worden overwogen in geval van progressief verlies van de nierfunctie waarvoor geen enkele andere oorzaak kan worden vastgesteld.
- Gelijktijdig of recent gebruik met nefrotoxische geneesmiddelen moet worden vermeden. Bij gelijktijdig gebruik moet de nierfunctie nauwlettend worden bewaakt volgens het aanbevolen schema.
- TDF kan leiden tot een afname van de botmineraal dichtheid (BMD). De effecten van deze door TDF veranderde BMD op de gezondheid van botten op lange termijn en op het risico op fracturen in de toekomst bij adolescenten zijn op dit moment niet bekend.
- Raadpleeg een endocrinoloog of nefroloog in geval van een vermoeden of de vaststelling van botafwijkingen.

Aanpak van de effecten op de nieren

De effecten van TDF op bot- en niertoxiciteit op de lange termijn zijn niet volledig bekend. Bovendien kan de reversibiliteit van de niertoxiciteit niet met zekerheid worden vastgesteld. Daarom wordt een multidisciplinaire aanpak aanbevolen om per geval de voordelen en risico's van de behandeling zorgvuldig tegen elkaar af te wegen, om de aangewezen bewaking van de nierfunctie tijdens de behandeling te bepalen (waaronder de eventuele onderbreking van de behandeling) en om de noodzaak van suppletie te overwegen.

Tijdens klinische studies die met betrekking tot TDF en in het kader van geneesmiddelenbewaking zijn uitgevoerd, zijn **bijwerkingen gerapporteerd** zoals *nierfunctiestoornis*, *nierfalen* en *proximale tubulopathie* (waaronder het syndroom van Fanconi). Bij sommige patiënten is proximale tubulopathie geassocieerd met *myopathie*, *osteomalacie* (wat wordt gekenmerkt door botpijn en soms bijdraagt aan het ontstaan van fracturen), *rabdomyolyse*, *spierzwakte*, *hypokaliëmie* en *hypofosfatemie*.

Het gebruik van TDF bij adolescenten met nierfalen is **niet aanbevolen**. Adolescenten met nierfalen mogen geen behandeling met TDF ondergaan. Wanneer adolescenten tijdens een behandeling met TDF nierfalen ontwikkelen, moet de behandeling worden **afgebroken**.

Controle van de nieren

De oorspronkelijke nierfunctie moet voor aanvang van de behandeling met TDF worden beoordeeld. Tijdens de behandeling dient de nierfunctie vervolgens regelmatig te worden beoordeeld.

Tabel 1 geeft een overzicht van de aanbevelingen met betrekking tot bewaking van de nierfunctie bij adolescenten zonder renale risicofactoren, bij patiënten met risicofactoren voor een nierfunctiestoornis en bij patiënten die gelijktijdig of recent nefrotoxische geneesmiddelen hebben gebruikt of gebruiken.

Tabel 1: Overzicht van de aanbevelingen met betrekking tot bewaking van de nierfunctie bij adolescenten

Patiënten zonder renale risicofactoren			
	Vóór de behandeling met TDF	Tijdens de eerste 3 maanden van de behandeling met TDF	Na 3 maanden behandeling met TDF
Frequentie	Bij het begin	Na 2 tot 4 weken en na 3 maanden	Om de 3 tot 6 maanden
Parameter	Creatinineklaring en serumfosfaatgehalte	Creatinineklaring en serumfosfaatgehalte	Creatinineklaring en serumfosfaatgehalte
Patiënten met risicofactoren voor een nierfunctiestoornis			
Niet aanbevolen bij pediatrische patiënten			
Patiënten die gelijktijdig of recent nefrotoxische geneesmiddelen hebben gebruikt of gebruiken			
Nierfunctie dient wekelijks gecontroleerd te worden indien gelijktijdig gebruik onvermijdbaar is			

Beoordeel de nierfunctie *binnen een week* opnieuw indien tijdens de behandeling met TDF blijkt dat het **serumfosfaatgehalte <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) bedraagt**. Controleer tevens de glykemie, kaliëmie en glucosurie.

In geval van een vermoeden of de vaststelling van nierafwijkingen dient een nefroloog te worden geraadpleegd over het eventueel onderbreken van de behandeling met TDF.

Het gebruik van TDF moet vermeden worden in geval van gelijktijdig of recent gebruik van een nefrotoxisch geneesmiddel (met inbegrip van, maar niet beperkt tot aminoglycosiden, amfotericine B, foscarnet, ganciclovir, pentamidine, vancomycine, cidofovir of interleukine) en van geneesmiddelen die via dezelfde weg worden uitgescheiden.

Indien *gelijktijdig gebruik onvermijdbaar* is, moet de nierfunctie wekelijks gecontroleerd worden.

Bij patiënten die worden behandeld met TDF is een verhoogd risico op nierfalen gerapporteerd dat in verband gebracht wordt met een proteaseremmer versterkt door ritonavir of cobicistat. Bij deze patiënten is een nauwlettende bewaking van de nierfunctie noodzakelijk.

Bij patiënten met een verhoogd risico op nieraandoeningen moet de gelijktijdige toediening van TDF met een versterkte proteaseremmer zorgvuldig worden overwogen.

Gevalen van acuut nierfalen zijn gemeld na het starten van een hooggedoseerde of gecombineerde behandeling met niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAIDs) bij patiënten die werden behandeld met tenofoviridisoproxilfumarate en die renale risicofactoren vertoonden. Als TDF wordt toegediend in combinatie met een NSAID is een zorgvuldige bewaking van de nierfunctie geboden.

Bovendien dient onderbreking van de behandeling met TDF te worden overwogen in geval van progressief verlies van de nierfunctie waarvoor geen enkele andere oorzaak kan worden vastgesteld.