

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Stada 200 mg/245 mg filmdragerade tabletter

30.5.2016, version 1.3

OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Stada 200 mg/245 mg filmdragerade tabletter

VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Hiv-1-infektion

Under detta årtionde har prevalensen av hiv-1-infektion i världen stabiliserats till 0,8 %. Det totala antalet människor som lever med hiv har dock ökat, eftersom nya infektioner uppstår fortfarande och antalet aidsrelaterade dödsfall har kunnat förebyggas med mycket effektiv antiretroviroterapi som är allt mer tillgänglig. År 2007 levde ungefär 33,2 miljoner människor med hivinfektion eller aids världen över. Antalet har ökat från 29,5 miljoner 2001. Den årliga incidensen av nya hivinfektioner minskade från ungefär 3,0 miljoner 2001 till ungefär 2,7 miljoner 2007. Antalet hivrelaterade dödsfall var ungefär 2,0 miljoner 2007. Detta antal är en ökning från 1,7 miljoner dödsfall 2001, men i och med att tillgången till behandling ökade under detta årtionde, nådde antalet dödsfall sin topp 2005 och har därefter minskat. Mellan 2002 och 2007 ökade antalet människor som fick antiretroviroterapi i utvecklingsländerna från 300 000 till 3 miljoner, vilket utgjorde 31 % av de människor som behövde behandling.

Heterosexuell kontakt är den huvudsakliga smittvägen hos den allmänna befolkningen i Afrika söder om Sahara, som fortfarande är den värst drabbade regionen och där 67 % av alla smittade världen över bor. Huvudsakliga riskfaktorer i de flesta andra regioner är sex mellan män, användning av intravenösa droger och sexarbete. Antalet infektioner håller på att minska i vissa regioner, inklusive några av de värst drabbade länderna i Afrika, men håller på att öka på annat håll, såsom i Östeuropa och Centralasien.

År 2009 beräknade Förenta Nationerna att 33,2 miljoner människor i världen lever med humant immunbristvirusinfektion typ 1 (HIV-1) och att 2,6 miljoner människor nyligen har infekterats.

VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Behandlingen av humant immunbristvirus (hiv) beror på sjukdomsfasen och förekomsten av andra samtidiga opportunistiska infektioner. I allmänhet är syftet med behandlingen att förhindra att immunförsvaret försvagas så mycket att opportunistiska infektioner blir mer sannolika.

Tenofovir/emtricitabin (TDF-FTC) är indicerat för behandling av HIV-1-infektion hos patienter i åldern 18 år och äldre i kombination med andra antiretrovirala läkemedel (t.ex. icke-nukleosida omvända transkriptashämmare – NNRTIer, proteashämmare).

Det finns tillräckliga data för att TDF-FTC kan rekommenderas för behandling av HIV. Det rekommenderas som främsta och alternativ behandling hos både patienter som inte tidigare fått behandling och hos patienter med erfarenhet av användning av detta läkemedel. I tillägg till dess påvisade effekt har TDF-FTC också betydande fördelar när det gäller biverkningar, långtidstoxicitet, dosering en gång dagligen och få läkemedelsinteraktioner.

VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Säkerheten och effekten av emtricitabin/tenofovir hos barn under 18 år har inte fastställts på grund av att det inte finns tillräckliga säkerhetsdata tillgängliga. Därför rekommenderas inte emtricitabin och tenofovirdisoproxil för denna patientgrupp.

Emtricitabin och tenofovirdisoproxil har inte studerats hos patienter över 65 år. Äldre patienter har mer sannolikt nedsatt njurfunktion; därför ska försiktighet iaktas vid behandling av äldre patienter med emtricitabin och tenofovirdisoproxil.

Från gravida kvinnor (mellan 300–1 000 graviditeter) finns tillgänglig endast en måttlig mängd data som visar att det inte finns ett samband mellan missbildningar eller foster/neonatal toxicitet och emtricitabin och tenofovirdisoproxil. Djurstudier om emtricitabin och tenofovirdisoproxil visar ingen reproduktionstoxicitet. Därför kan användning av emtricitabin och tenofovirdisoproxil övervägas under graviditet, om nödvändigt.

Det har visats att emtricitabin och tenofovir utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information om effekterna av emtricitabin och tenofovir på nyfödda/spädbarn. Därför ska emtricitabin/tenofovir inte användas under amning. Generellt sett rekommenderas det att kvinnor med hivinfektion inte ska amma sina spädbarn under några omständigheter för att undvika att hiv överförs till barnet.

Det finns begränsade data om säkerheten och effekten av emtricitabin och tenofovirdisoproxil hos patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min) och långtidssäkerhetsdata har inte bedömts vid lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min). Därför ska emtricitabin och tenofovirdisoproxil endast användas hos patienter med nedsatt njurfunktion om de eventuella fördelarna av behandlingen övervägs uppväga de eventuella riskerna.

VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor

Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
<u>Försämring av hepatit efter behandlingen hos patienter med samtidig hiv- och hepatit B-infektion</u>	Utsättning av emtricitabin och tenofovirdisoproxilbehandling hos patienter med samtidig hiv och hepatit B-infektion kan vara förknippad med svåra akuta försämringar av hepatit. Vid behov kan det vara motiverat att återuppta hepatit B-behandling. Hos patienter med framskriden leversjukdom eller cirros rekommenderas inte utsättande av behandling eftersom en försämring av hepatit efter utsatt behandling kan leda till leverdekomensation.	Patienter med hiv- och hepatit B-infektion som slutar att ta emtricitabin och tenofovirdisoproxil ska övervakas noggrant både kliniskt och med laboratorieprov i flera månader efter avslutad behandling.
<u>Svår hepatomegali med steatos</u>	Sällsynta fall av hepatomegali (leverförstoring) med steatos (fettlever) kan förekomma (hos upp till 1 av 1 000 patienter).	Kontroll av leverfunktionstest rekommenderas.
<u>Njurtoxicitet</u>	Emtricitabin och tenofovir	Det rekommenderas att

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	<p>utsöndras i huvudsak av njurarna genom en kombination av glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion. Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjt kreatinin, hypofosfatemi och proximal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av tenofoviridisoproxil i klinisk praxis.</p>	<p>kreatininclearance mäts hos alla patienter innan behandling med emtricitabin och tenofoviridisoproxil påbörjas och att njurfunktionen (kreatininclearance och serumfosfat) också kontrolleras efter två till fyra veckors behandling, efter tre månaders behandling och var tredje till var sjätte månad därefter hos patienter utan njurriskfaktorer. Hos patienter som har risk för njursvikt ska njurfunktionen kontrolleras oftare.</p>
<p><u>Effekter på skelettet på grund av proximal renal tubulopati/minskad benmineraltäthet</u></p>	<p>Tenofovir kan orsaka minskad bentäthet. Effekterna av tenofoviridisoproxilrelaterade förändringar i benmineraltätheten på skelettets hälsa på lång sikt och risken för frakturer i framtiden är för tillfället okända. Skelettabnormiteter (som i sällsynta fall bidrar till frakturer) kan vara förknippade med proximal renal tubulopati.</p>	<p>Om skelettabnormitet upptäcks eller misstänks, ska en konsultation begäras.</p>
<p><u>Interaktion med didanosin</u></p>	<p>Samtidig administrering av tenofoviridisoproxil och didanosin ger en ökning på 40–60 % av systematisk exponering för didanosin vilket kan öka risken för didanosinrelaterade biverkningar. Sällsynta fall av bukspottkörtelinflammation och laktosacidosis, ibland med dödlig utgång, har rapporterats.</p> <p>Samtidig administrering av tenofoviridisoproxil och didanosin med dosen 400 mg dagligen har förknippats med en signifikant minskning av antalet CD4-celler, möjligen pga. en intracellulär interaktion som ökar fosforylerat (aktivt) didanosin.</p>	<p>Samtidig administrering av tenofoviridisoproxil och didanosin rekommenderas inte.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande möjligheter
	En minskad dos om 250 mg didanosin som samtidigt administrerades med tenofoviridisoproxil förknippas med rapporter om hög andel virologisk svikt för flera av de testade kombinationerna.	
<u>Bukspottkörtelinflammation</u>	Samtidig administrering av tenofoviridisoproxil och didanosin ger en ökning på 40–60 % av systematisk exponering för didanosin vilket kan öka risken för didanosinrelaterade biverkningar. Sällsynta fall av bukspottkörtelinflammation och laktosacidosis, ibland med dödlig utgång, har rapporterats.	Samtidig administrering av tenofoviridisoproxil och didanosin rekommenderas inte.

Återstående information

Risk	Vad är känt
<u>Säkerhet hos barn (inklusive långtidssäkerhet)</u>	Säkerheten och effekten av emtricitabin och tenofoviridisoproxil hos barn under 18 år har inte fastställts. Det finns inte tillräckliga säkerhetsdata tillgängliga om barn under 18 år. Emtricitabin och tenofoviridisoproxil rekommenderas inte för denna patientgrupp.
<u>Säkerhet hos äldre patienter</u>	Emtricitabin och tenofoviridisoproxil har inte studerats hos patienter över 65 år. Äldre patienter har mer sannolikt nedsatt njurfunktion; därför ska försiktighet iakttas vid behandling av äldre patienter med emtricitabin och tenofoviridisoproxil.
<u>Säkerhet under graviditet</u>	En måttlig mängd data från gravida kvinnor (mellan 300–1 000 graviditeter) tyder inte på några missbildningar eller foster/neonatal toxicitet förknippad med emtricitabin och tenofoviridisoproxil. Djurstudier om emtricitabin och tenofoviridisoproxil visar ingen reproduktionstoxicitet. Därför kan användning av emtricitabin och tenofoviridisoproxil övervägas under graviditet, om nödvändigt.
<u>Säkerhet under amning</u>	Det har visats att emtricitabin och tenofovir utsöndras i bröstmjolk. Det finns otillräcklig information om effekterna av emtricitabin och tenofovir på nyfödda/spädbarn. Därför ska emtricitabin/tenofovir inte användas under amning. Generellt sett rekommenderas det att kvinnor med hivinfektion inte ska amma sina spädbarn under några omständigheter för att undvika att hiv överförs till barnet.
<u>Säkerhet hos patienter med nedsatt njurfunktion</u>	Det finns begränsade data om säkerheten och effekten av emtricitabin och tenofoviridisoproxil hos patienter med måttligt till svårt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance < 50 ml/min) och långtidssäkerhetsdata har inte bedömts vid lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min). Därför ska

Risk	Vad är känt
	emtricitabin och tenofoviridisoproxil endast användas hos patienter med nedsatt njurfunktion om de eventuella fördelarna av behandlingen övervägs uppväga de eventuella riskerna.

VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjuk- vårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för läkemedlet kan hittas på Fimeas webbplats www.fimea.fi.

Detta läkemedel har speciella villkor eller begränsningar (ytterligare riskminimeringsåtgärder) för en säker och effektiv användning. Fullständig information om dessa villkor och nyckelkunskap från utbildningsmaterial har publicerats av Europeiska läkemedelsverket. I Fimeas webbtjänst finns länkar till dessa läkemedelshandlingar. Implementering av ytterligare riskminimeringsåtgärder beror ändå på överenskommelsen mellan tillverkaren och den nationella läkemedelsmyndigheten i medlemslandet.

Ytterligare riskminimeringsåtgärder för följande risker är:

Njurtoxicitet

Riskminimeringsåtgärder Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonalen, inklusive informationsbroschyr om njurar och kreatininclearancekalkylator
<u>Mål och motivering:</u> Riskhantering genom medicinsk utbildning, främst avsedd för att informera om betydelsen av utredning av kreatininclearance vid behandlingsstarten och under behandlingen, och behovet av lämplig dosreduktion hos patienter med nedsatt njurfunktion.
<u>Sammanfattning av huvudsakliga ytterligare riskminimeringsåtgärder:</u> <ul style="list-style-type: none"> • Utbildningsmaterial för hälso- och sjukvårdspersonalen, inklusive informationsbroschyr om njurar och kreatininclearancekalkylator Fullständig information om dessa villkor och nyckelkunskap från utbildningsmaterial har publicerats av Europeiska läkemedelsverket. I Fimeas webbtjänst finns länkar till dessa läkemedelshandlingar.

VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

Ej relevant.

VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.