

Neuvoja terveydenhuollon ammattilaisille tenofoviiridisoproksiilin käytöstä kroonista hepatiitti B-infektiota sairastaville lapsille ja nuorille

Tämä esite tarjoaa tärkeitä neuvoja tenofoviiridisoproksiilin aiheuttamien mahdollisten munuais- ja luuvaikutusten hoitoon sekä tenofoviiridisoproksiilivalmisteiden annostelusuositukset kroonisen hepatiitti B-tartunnan saaneille nuorille iältään 12 - < 18 vuotta.¹

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi

- Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa lapsia ja nuoria.
- Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen tenofoviirihoidon aloittamista.
- Tenofoviirihoidon aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) tulee seurata säännöllisesti (2-4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua hoidosta ja sen jälkeen 3-6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä (ks. Taulukko 1 alla).
- Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- Tenofoviiria ei pidä käyttää lapsilla ja nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.
- Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) tenofoviirihoidon aikana, munuaisten toiminta (mukaan lukien veren glukoosi- ja kaliumpitoisuuksien sekä virtsan glukoosipitoisuuden mittaaminen) on tutkittava uudelleen viikon kuluessa.
- Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoidon keskeyttämistä. Tenofoviirihoidon keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.
- Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.
- Tenofoviiri voi aiheuttaa luutiheyden (Bone Mineral Density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirivalmisteeseen liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin lapsilla ja nuorilla ei toistaiseksi tiedetä.
- Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

Munuaisvaikutusten hoito

Luu- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi munuaistoksisuuden peruuntuvuutta ei voida täysin varmistaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta hoidon hyöty-riskisuhde voidaan punnita riittävässä määrin tapauskohtaisesti, tarvittava hoidon aikaisen seurannan määrä päättää (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja lisälääkityksen tarvetta harkittava.

Tenofoviirivalmisteen aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu heikentyneitä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötäväikuttaa harvoin murtumiin), rbdomyolyysia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviirivalmistetta ei suositella lapsille ja nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Tenofoviirivalmistetta ei saa aloittaa lapsille ja nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta ja hoito on lopetettava lapsilla ja nuorilla, joille kehittyy heikentynyt munuaisten toiminta tenofoviirihoidon aikana.

Suositukset munuaisten toiminnan seurantaan lapsilla ja nuorilla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoidon aloittamista ja hoidon aikana on esitetty alla Taulukossa 1. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä

	Ennen tenofoviirihoitoa	Tenofoviirihoiton kolmena ensimmäisenä kuukautena	Kolmen tenofoviirihoitokuukauden jälkeen
Tiheys	Lähtötilanteessa	2-4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	3-6 kuukauden välein
Parametri	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti

Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, tulisi konsultoida nefrologia ja harkita tenofoviirihoiton keskeyttämistä. Tenofoviirihoiton keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirivalmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkevalmisteita, jotka käyttävät samaa erittymisreittiä: mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain.

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirivalmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Luustoon liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiri voi aiheuttaa BMD:n pienenemistä. BMD-arvon pienenemistä on ilmoitettu HBV-tartunnan saaneilla lapsilla ja nuorilla. Viikolla 48 (lapsilla iältään 2 – < 12 vuotta) tai viikolla 72 (nuorilla iältään 12 – < 18 vuotta) BMD Z -pisteet tenofoviirivalmistetta saaneilla henkilöillä olivat matalampia kuin lumelääkettä saaneilla henkilöillä. Tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiinkin ei toistaiseksi tiedetä. Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

Tenofoviirihoiton annossuositukset nuorille

Tenofovir disoproxil Sandoz 245 mg kalvopäällysteiset tabletit on hyväksytty sellaisten kroonista hepatiitti B -infektiota sairastavien 12 – < 18-vuotiaiden lasten ja nuorten hoitoon, joilla on maksasairaus ilman vajaatoimintaa, näyttöä aktiivisesta immuunisairaudesta, ts. aktiivisesta virusreplikaatiosta, ja jatkuvasti koholla olevat seerumin ALAT-arvot tai histologisesti osoitettu keskivaikea tai vaikea tulehdus ja/tai fibroosi¹. Lasten ja nuorten hoitoa koskevan päätöksen tulee perustua potilaan yksilöllisten tarpeiden huolelliseen pohdintaan ja voimassa oleviin pediatria potilaita koskeviin hoitosuosituksiin, ottaen huomioon lähtötilanteen histologisten tietojen merkityksen. Jatkuvaan hoitoon liittyvän pitkäkestoisen virologisen suppression hyötyjä on punnittava suhteessa pitkäaikaisen hoidon riskeihin, joita ovat esimerkiksi resistentin hepatiitti B -viruksen kehittyminen sekä luusto- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisiin vaikutuksiin liittyvät epävarmuustekijät.

Tenofoviiridisoproksiilin turvallisuutta ja tehoa alle 2-vuotiaiden lasten HIV-1-infektion tai kroonisen hepatiitti B -infektion hoidossa ei ole varmistettu. Tietoja ei ole saatavilla¹.

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista Fimealle:

www.fimea.fi

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55, 00034 FIMEA

tai myyntiluvan haltijalle:

<https://www.report.novartis.com>

¹ Valmisteyhteenveto Tenofovir disoproxil Sandoz 245 mg kalvopäällysteiset tabletit, päivitetty 5/2021