

Neuvoja terveydenhuollon ammattilaisille koskien munuaisiin ja luustoon kohdistuvia vaikutuksia pediatriisilla potilailla

Tämä esite sisältää tärkeää tietoa siitä, miten tenofoviiridisoproksiiliin (TD) mahdollisia vaikutuksia munuaisiin ja luustoon voidaan hallita sekä Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen annostelusuositukset HIV-1-tartunnan saaneille 12 – < 18-vuotiaille nuorille.¹

Tärkeitä tenofoviiridisoproksiiliin ja emtricitabiini/tenofoviiridisoproksiiliin liittyviä seikkoja

- Lasten ja nuorten hoitoon suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa.
- Kaikkien potilaiden kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti on tarkistettava ennen tenofoviiridisoproksiilihoidon aloittamista
- Tenofoviiridisoproksiilihoidon aikana munuaisten toimintaa (kreatiniinin poistumaa ja seerumin fosfaattia) on seurattava säännöllisesti (2-4 viikon käytön jälkeen, 3 kuukauden käytön jälkeen ja sen jälkeen 3-6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1).
- Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen
- Tenofoviiridisoproksiilia ei pidä käyttää lapsille eikä nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.
- Munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, jos seerumin fosfaatin todetaan olevan < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) tenofoviiridisoproksiilihoidon aikana.
- Jos munuaisten toiminnan poikkeavuutta epäillään tai havaitaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkärinä tenofoviiridisoproksiilihoidon keskeyttämisen harkitsemiseksi. Harkitse tenofoviiridisoproksiilihoidon keskeyttämistä myös munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.
- Vältä käyttöä, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin.
- Tenofoviiridisoproksiili saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä. Tenofoviiridisoproksiiliin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia lasten ja nuorten luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumarisktiin ei tällä hetkellä tunneta.
- Jos luuston poikkeavuuksia epäillään tai havaitaan nuorilla, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkärinä.

Munuaisiin liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiridisoproksiiliin pitkäaikaisiin munuais- ja luutoksisiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi munuaistoksisuuden palautuvuutta ei voida täysin varmistaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta voidaan asianmukaisesti arvioida hoidon hyöty-riskisuhdetta tapauskohtaisesti, päättää tarvittavasta hoidonajasta seurannasta (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja harkita lisälääkityksen tarve.

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä tenofoviiridisoproksiilia koskevassa seurannassa aikuisilla on raportoitu munuaisten vajaatoimintaa, heikentyneitä munuaisten toimintaa ja proksimaalista munuaisten tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillakin potilailla proksimaaliseen munuaisten tubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rbdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokaleemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviiridisoproksiilia ei suositella nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.

Tenofoviiridisoproksiilihoitoa ei pidä aloittaa lapsille eikä nuorille, joiden munuaisten toiminta on

RMP v. 3.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord 26.05.2020)

RMP v. 2.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma 02.06.2020)

heikentynyt, ja se on lopetettava lapsilla ja nuorilla, joilla munuaisten toiminta heikkenee tenofoviiridisoprosiilihoidon aikana.

Taulukko 1 sisältää suositukset munuaisten toiminnan seurannasta ennen tenofoviiridisoprosiilihoitoa ja sen aikana lapsilla ja nuorilla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä. Jos potilaalla on munuaisten toiminnan heikentymisen riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

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

	Ennen tenofoviiridisoprosiilihoitoa	Tenofoviiridisoprosiilihoidon ensimmäisten 3 kuukauden aikana	Tenofoviiridisoprosiilihoidon jatkuttua yli 3 kuukautta
Tiheys	Lähtötilanteessa	2-4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua	Joka 3.–6. kuukausi
Parametri	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti

Jos pediatriksen potilaan seerumin fosfaatin todetaan olevan alle 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 toiminnan poikkeavuutta epäillään tai havaitaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä tenofoviiridisoprosiilihoidon keskeyttämisen harkitsemiseksi. Harkitse tenofoviiridisoprosiilihoidon keskeyttämistä myös munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviiridisoprosiilin käyttöä on vältettävä potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti tai ovat äskettäin käyttäneet nefrotoksisia lääkevalmisteita ja lääkkeitä, jotka erittyvät samaa reittiä. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain.

Suurentunutta munuaisten toiminnan heikentymisen riskiä on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet tenofoviiridisoprosiilia yhdessä ritonaviirilla tai kobisistaatilla tehostetun proteaasineestäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilailla, joilla on munuaisten toimintaan liittyvä riskitekijä, tenofoviiridisoprosiilin samanaikaista antoa tehostetun proteaasineestäjän kanssa on harkittava huolellisesti.

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviiridisoprosiilihoitoa ja joilla on munuaisten toiminnan heikentymisen riskitekijöitä. Jos tenofoviiridisoprosiilia annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Luustoon liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiridisoprosiili saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä.

Luuntiheyden pienenemistä on ilmoitettu pediatriisilla potilailla. Nuorilla luuntiheyden Z-luvut olivat tenofoviiridisoprosiilia saaneilla tutkittavilla 48 viikon kohdalla pienempiä kuin lumelääkettä saaneilla tutkittavilla. Lapsilla tenofoviiridisoprosiiliin vaihtaneiden tutkittavien luuntiheyden Z-luvut olivat 48 viikon kohdalla pienempiä kuin stavudiinia tai tsidovudiinia sisältävää hoitoa jatkaneilla tutkittavilla.

Tenofoviiridisoprosiiliin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumarisktiin ei tällä hetkellä tunneta.

RMP v. 3.1 (Embricitabine/Tenofovir disoproxil Accord 26.05.2020)

RMP v. 2.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma 02.06.2020)

Jos luuston poikkeavuuksia epäillään tai havaitaan, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkärinä.

Tenofoviirisoprosiilia koskevat annossuositukset nuorille

Tenofoviirisoprosiili on hyväksytty yhdessä muiden antiretroviraalisten lääkkeiden kanssa HIV-1-tartunnan hoitoon 12 - < 18-vuotiaille nuorille, joilla on NRTI-resistenssi tai toksisuuksia, joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voida käyttää.

Tietoja ei ole saatavilla tenofoviirisoprosiilin käytöstä < 2-vuotiaiden lasten HIV-1-infektion hoidossa.

Tenofoviirisoprosiilista on saatavilla seuraavat lääke muodot nuorten potilaiden käyttöön iän ja painon mukaan:

Ikä (vuotta)	Paino (kg)	Tenofoviirihoito (kerran vuorokaudessa)
12 <18	≥35	245 mg tabletit

Viite:

1. Valmisteyhteenveto

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil Accord

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil Accordpharma

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

Epäillyistä haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan Fimealle www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

tai

myyntiluvan haltijalle: s-posti: finland@accord-healthcare.com, puh. 010 231 4180.

21/01/2022

RMP v. 3.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord 26.05.2020)

RMP v. 2.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma 02.06.2020)