

NEUVOJA TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE TENFOFIIRI-DISOPROKSIILIFUMARAATTIA (TDF) SAAVIEN AIKUISPOTILAIEN MUNUAISOIREIDEN HOITAMISEEN JA ANNOSTEN MUUTTAMISEEN

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi

- Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ennen TDF -hoidon aloittamista
- TDF -hoidon 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
- Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, TDF -valmistetta tulee käyttää vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit ja TDF -valmisteen päivittäistä annosta saattaa olla tarpeen muuttaa (ks. Taulukko 2 alla) tai annosväliä pidentää (ks. Taulukko 3 alla)
- Harkitse TDF -hoidon keskeyttämistä potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on laskenut <50 ml/min tai joiden seerumin fosfaatti on laskenut <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). TDF -hoidon 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

Tenofoviiridisoproksiilifumaraatin munuaistoiminnan turvallisuusprofiili kroonista hepatiitti B:tä (CHB) koskevissa tutkimuksissa

Tutkimuksissa potilailla, joilla oli CHB ilman vajaatoimintaa, $\approx 1,5\%$ potilaista, jotka saivat TDF -valmistetta 288 viikon ajan, oli varmistettu munuaisiin liittyvä haittavaikutus ($\geq 0,5$ mg/dl nousu seerumin kreatiniinissa, seerumin fosfaatti <2 mg/dl tai kreatiniinipuhdistuma <50 ml/min).²

Markkinoille tulon jälkeinen seuranta (kaikki käyttöaiheet)

Heikentynyttä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä) on raportoitu harvoin. Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rbdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfateemiaa.¹

Munuaisten toiminnan seuranta

Suosituksukset munuaisten toiminnan seurantaan potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen TDF-hoidon aloittamista ja hoidon aikana on esitetty alla Taulukossa 1. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä¹

	Ennen TDF -hoitoa	TDF -hoidon ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen TDF -hoitokuukauden jälkeen
Tiheys	Lähtötilanteessa	2-4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	3-6 kuukauden välein
Parametri	kreatiniinipuhdistuma	kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti

Jos seerumin fosfaatti on <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) tai kreatiniinipuhdistuma on laskenut <50 ml/min kenellä tahansa TDF -hoitoa saavalla potilaalla, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. TDF -hoidon keskeyttämistä tulee myös harkita potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on laskenut <50 ml/min tai joiden seerumin fosfaatti on laskenut <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) tai munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.¹

TDF -valmisteen 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 TDF -hoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos TDF -valmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.¹

Käyttö heikentyneessä munuaisten toiminnassa

TDF -hoitoa tulee käyttää potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, vain, jos mahdollisen hyödyn hoidosta katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski ja munuaisten toiminnan tarkkaa seuraamista suositellaan. TDF poistuu pääasiassa munuaisten kautta ja tenofoviirialtistus lisääntyy heikentyneessä munuaisten toiminnasta kärsivillä potilailla. Rajallinen tieto kliinisistä tutkimuksista tukee TDF:n päivittäisen kerta-annoksen käyttöä potilailla, joilla on lievästi heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 50-80 ml/min).

Viread 33 mg/g rakeiden käyttöä TDF:n pienennetyin päivittäisen annoksen antamiseksi suositellaan aikuispotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on <50 ml/min mukaan lukien hemodialyysipotilaat, kuten on esitetty Taulukossa 2. Potilailla, jotka eivät pysty ottamaan Viread 33 mg/g rakeita, voidaan käyttää Viread 245 mg kalvopäällysteisiä tabletteja pidennetyillä annosväleillä (Taulukko 3).

Taulukko 2: Suositellut päivittäisen annoksen muutokset potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta¹

Viread 33 mg/g rakeet	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)				Hemodialyysipotilaat**
	50-80	30-49*	20-29*	10-19*	
	245 mg (7,5 annos lusikallista) rakeita kerran päivässä (annoksen muutos ei tarpeen)	132 mg (4 annos lusikallista) rakeita kerran päivässä.	65 mg (2 annos lusikallista) rakeita kerran päivässä.	33 mg (1 annos lusikallista) rakeita kerran päivässä.	16,5 mg (0,5 annos lusikallista) rakeita voidaan käyttää jokaisen 4 tunnin hemodialyysi-hoidon päätyttyä.

* Näitä annosmuutoksia ei ole vahvistettu kliinisissä tutkimuksissa. Siitä syystä kliinistä hoitovastetta ja munuaisten toimintaa on syytä seurata tarkoin.

** Annostelusuosituksia ei voida antaa Viread 33 mg/g rakeilla hoidettaville potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on <10 ml/min ja jotka eivät saa hemodialyysihoitoa¹

Ohjeet annosvälin muuttamiseksi potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on <50 ml/min, on esitetty Taulukossa 3 alla.

Taulukko 3: Annosvälin muutokset potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta¹

Viread 245 mg kalvopäällysteiset tabletit	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)			Hemodialyysipotilaat
	50-80	30-49	10-29	
	24 tunnin välein (annosvälin muutos ei tarpeen)	Potilaalle, jotka eivät pysty ottamaan Viread 33 mg/g rakeita, voidaan käyttää Viread 245 mg kalvopäällysteisiä tabletteja 48 tunnin välein*	Potilaalle, jotka eivät pysty ottamaan Viread 33 mg/g rakeita ja vaihtoehtoista hoitoa ei ole käytettävissä, voidaan käyttää pidennettyä annosvälejä Viread 245 mg kalvopäällysteisillä tableteilla: 72 - 96 tunnin välein (annostelu kahdesti viikossa) potilailla, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilailla 7 päivän välein hemodialyysihoitoon jälkeen.**	

* Tätä annosvälin muuttamista ei ole vahvistettu kliinisissä tutkimuksissa ja kliinistä hoitovastetta on syytä seurata tarkoin näillä potilailla. Rajoitetut tiedot kliinisessä tutkimuksessa viittaavat siihen, että pidennetty annosväli ei ole ihanteellinen ja saattaa johtaa toksisuuden lisääntymiseen ja mahdollisesti riittämättömään vasteeseen.

** Jos noin 4 tunnin kestoisia hemodialyysihoitoja on kolme viikossa, muutoin yhteensä 12 tunnin hemodialyysihoitoon jälkeen. Annostelusuosituksia ei voida antaa Viread 245 mg kalvopäällysteisillä tableteilla -hoidettaville potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on <10 ml/min ja jotka eivät saa hemodialyysihoitoa.¹

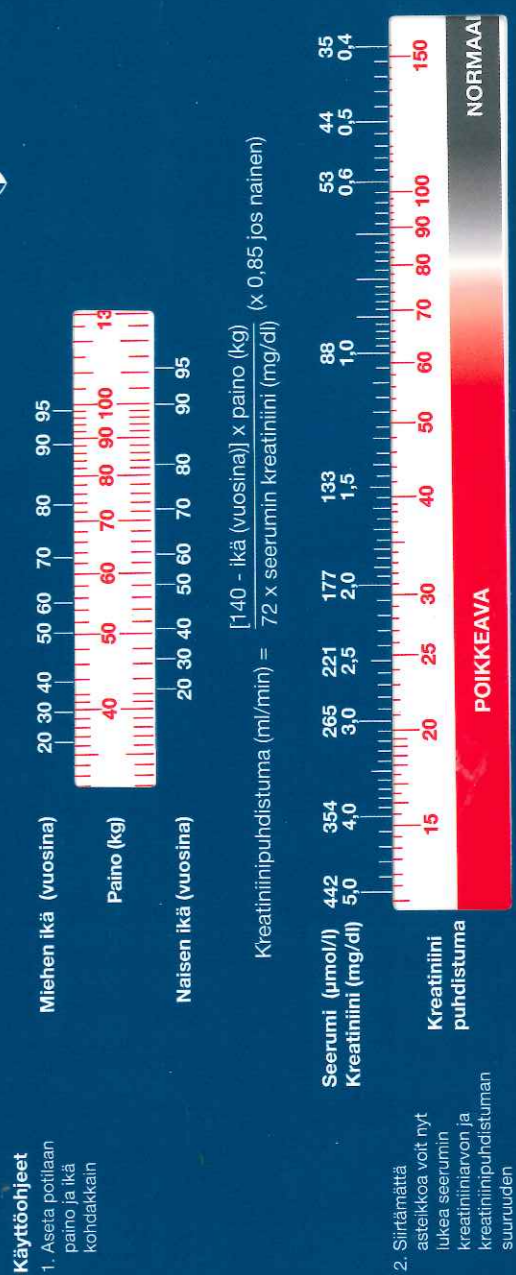
Viitteet

- VIREAD Valmisteyhteenveto
- Marcellin P et al. AASLD 2012, Poster 374

Brochure_TDF_Renal_HBV_v4_11 Sept 2014

GILEAD

Kreatiniinipuhdistuman laskuviivain



Käyttöohjeet

1. Aseta potilaan paino ja ikä kohdakkain

2. Siirtämättä asteikkoa voit nyt lukea seerumin kreatiniiniarvon ja kreatiniinipuhdistuman suuruuden

Munuaisten toiminnan seuranta väline