

Tämä esite tarjoaa tärkeitä neuvoja tenofoviiridisoproksiilifumaraatin (TDF) aiheuttamien mahdollisten munuais- ja luuvaikutusten hoitoon sekä annostelusuositukset kroonisen hepatiitti B -tartunnan saaneilla nuorilla iältään 12- <18 vuotta.<sup>1,2</sup>

### Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi

- ✓ Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa nuoria
- ✓ Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti 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 riskitekijää) (ks. Taulukko 1 alla)
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen
- ✓ TDF -hoitoa ei pidä käyttää nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta
- ✓ Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) TDF -hoidon aikana, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa
- ✓ Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava TDF -hoidon keskeyttämistä. 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
- ✓ Tenofoviiridisoproksiilifumaraatti voi aiheuttaa luutihyden (Bone Mineral Density, BMD) alenemista. Näiden TDF -hoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin 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 harkita.

TDF -hoidon 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 myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rabdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

TDF -hoitoa ei suositella nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. TDF -hoitoa ei saa aloittaa nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ja hoito on lopetettava nuorilla, joille kehittynyt heikentynyt munuaisten toiminta TDF -hoidon aikana.

Suosituksien mukaan munuaisten toiminnan seurantaan nuorilla 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 nuorilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä

	Ennen TDF -hoitoa	TDF -hoidon ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen TDF -hoitokuukauden jälkeen
<b>Tiheys</b>	Lähtötilanteessa	2-4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	3-6 kuukauden välein
<b>Parametri</b>	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 TDF -hoidon keskeyttämistä. TDF -hoidon keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

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.

### Luuvaikutusten hoito

TDF voi aiheuttaa BMD:n alenemista.

BMD -arvon laskua on ilmoitettu HBV -tartunnan saaneilla nuorilla. Viikolla 72 nuorilla BMD Z -pisteet TDF -valmistetta saaneilla henkilöillä olivat matalampia kuin plaseboa saaneilla henkilöillä.

TDF -hoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin ei toistaiseksi tiedetä.

Jos havaitaan tai epäillään luostomuutoksia, tulisi konsultoida endokrinologia ja/tai nefrologia.

### Vireadin annostelusuositukset nuorille

Viread 245 mg kalvopäällysteiset tabletit on hyväksytty sellaisten kroonista hepatiitti B -infektiota sairastavien 12- <18-vuotiaiden nuorten hoitoon, jotka painavat  $\geq 35$  kg, ja joilla on maksasairaus ilman vajaatoimintaa, näyttöä aktiivisesta immuunisairaudesta, ts. aktiivisesta virusreplikaatiosta, jatkuvasti koholla olevat seerumin ALAT -tasot ja aktiivisen tulehduksen ja/tai fibroosin osoittava histologinen näyttö. Tietoja <35 kg painavien tai 2- <12-vuotiaiden lasten kroonisen hepatiitti B -infektion hoidosta ei ole saatavana.<sup>1</sup>

Viread on saatavana myös 33 mg/g rakeina käytettäväksi kroonisen hepatiitti B -infektion hoitoon 12- <18-vuotiaille nuorille, joille kiinteä annosmuoto ei sovi. Suositeltu Viread -annos 12- <18-vuotiaille nuorilla, jotka painavat  $\geq 35$  kg, on 245 mg, joka vastaa 7,5 raelusikallista, kerran päivässä.<sup>2</sup>

### Viitteet

1. VIREAD 245 mg kalvopäällysteisten tablettien valmisteyhteenveto
  2. VIREAD 33 mg/g rakeiden valmisteyhteenveto
- Brochure\_TDF\_Paediatric\_HBV\_v2\_11 Sept 2014

**Neuvoja terveydenhuollon ammattilaisille  
tenofoviidisoprosiilifumaraatin (TDF) käytöstä  
kroonisen hepatiitti B-tartunnan saaneilla nuorilla**