

# NEUVOJA TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE TENFOVIIRIDISOPROKSIILIFUMARAATTIA SAAVIEN AIKUISPOTILAJEN MUNUAISOIREIDEN HOITAMISEEN JA ANNOSTEN MUUTTAMISEEN

HIV-positiivisilla potilailla on suurentunut munuaisten vajaatoiminnan riski, joka edellyttää munuaisten toiminnan seurantaan lähtötilanteessa ja myöhemmin! Erityisiä suosituksia hoidettaessa aikuispotilaita, joita hoidetaan tenofoviiridisoproksiilifumaraattia (TDF) -pohjaisilla hoidoilla on kuvattu alla. Stribild -valmistele on olemassa erillinen esite.

## 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 saatava olla tarpeen muuttava (ks. Taulukko 2 alla) tai annosväliä pidentävä (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

## Tenofoviiridisoproksiilin munuaistoiminnan turvallisuusprofiili

TDF -valmisteen kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on harvoin raportoitu heikentyneitä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasia (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rabdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.<sup>2,5</sup>

## Munuaisten toiminnan seuranta

Suosituksot 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 munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä<sup>2,5</sup>

|                  | 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 | 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.<sup>2,5</sup>

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. Korkeampi heikentyneen munuaisten toiminnan riski on raportoitu potilailla, jotka saavat TDF-valmistetta yhdistelmänä ritonaviiriin tai kobisistaatilla tehostetun proteaasin estäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä, on huolellisesti harkittava TDF-valmisteen samanaikaista antoa tehostetun proteaasin estäjän kanssa.<sup>2,5</sup>

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.<sup>2,5</sup>

## Käyttö heikentyneessä munuaisten toiminnassa

TDF -hoitoa tulee käyttää potilailla, joilla on heikentyneen 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 heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsivillä potilailla. Rajallinen tieto kliinisistä tutkimuksista tukee TDF:n päivittäisen kerta-annoksen käyttöä potilailla, joilla on lievästi heikentyneen munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 50-80 ml/min).

Viread 33 mg/g rakeiden käyttöä TDF:n pienennetyn päivittäisen annoksen antamiseksi suositellaan aikuispotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on <50 ml/min mukaan lukien hemodialyysipotilaat, kuten on esitetty Taulukossa 2. Potilaalle, 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 heikentyneen munuaisten toiminta<sup>5</sup>

| Viread 33 mg/g rakeet | Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)   |   |  |  | Hemodialyysipotilaat <sup>**</sup>   |
|-----------------------|--|---|--|--|--|
|                       | 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 potilaalle, joiden kreatiniinipuhdistuma on <10 ml/min ja jotka eivät saa hemodialyysihoitoa.<sup>1</sup>

Ohjeet annosvälin muuttamiseksi potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on <50 ml/min, jotka käyttävät Viread 245 mg kalvopäällysteisiä tabletteja ja tenofoviiridisoproksiilifumaraattia sisältäviä kiinteitä yhdistelmävalmisteita, on esitetty taulukossa 3 alla.

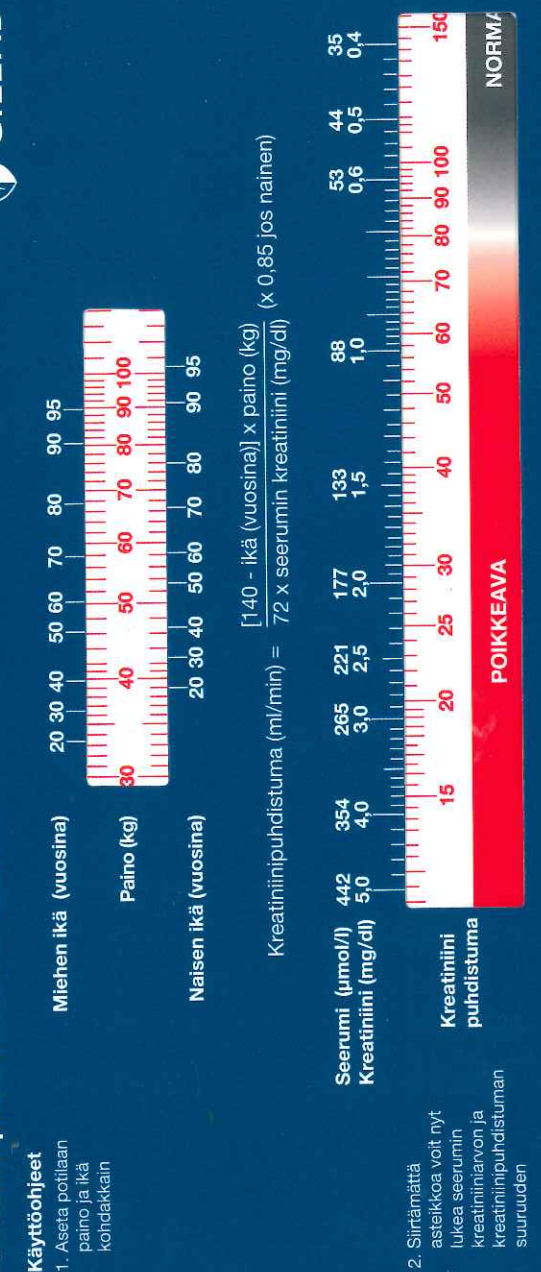
Taulukko 3: Annosvälin muutokset potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminta<sup>2,5</sup>

| Viread 245 mg kalvopäällysteiset tabletit | Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)                  |   |   | Hemodialyysipotilaat |
|---|---|---|---|----------------------|
|   | 50-80   | 30-49   | 10-29   |                      |
|   | 24 tunnin välein (annosvälin muutos ei tarpeen) | Ei suositella käytettäväksi potilaalle, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <50 ml / min)        |   |                      |
|   | 24 tunnin välein (annosvälin muutos ei tarpeen) | Ei suositella käytettäväksi potilaalle, joilla on kohtalainen tai vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <50 ml / min)        |   |                      |
|   | 24 tunnin välein (annosvälin muutos ei tarpeen) | 48 tunnin välein*   | Ei suositella käytettäväksi potilaalle, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinipuhdistuma <30 ml / min) tai hemodialyysipotilaalle   |                      |
|   | 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 pidennettyjä annosvälejä Viread 245 mg kalvopäällysteisillä tableteilla: 72 - 96 tunnin välein (annostelu kahdesti viikossa) potilaalle, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilaalle 7 päivän välein hemodialyysihoidon jälkeen*** |                      |

Brochure\_TDF\_Renal\_HIV\_v4\_11 Sept 2014

GILEAD

Kreatiniinipuhdistuman laskuviivain





## Munuaisten toiminnan seurantaväline

### Viitteet

1. Gupta SK et al. Clin Infect Dis 2005;40:1559-1585
2. Atripla Valmisteyhteenveto
3. Eviplera Valmisteyhteenveto
4. Truvada Valmisteyhteenveto
5. Viread Valmisteyhteenveto

\* Truvada -valmisteen annosvälin muuttaminen on suositeltavaa potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on välillä 30 ja 49 ml/min. 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.

\*\* Annosvälin muuttamista Viread 245 mg kalvopäällysteisiä tabletteja saavilla potilailla, joilla on kohtalainen (kreatiniinipuhdistuma 30 - 49 ml/min) ja vaikea (kreatiniinipuhdistuma alle 30 ml/min) munuaisten vajaatoiminta, 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 hemodialyysihaittoja on kolme viikossa, muutoin yhteensä 12 tunnin hemodialyysihoidon jälkeen. Annostelusuosituksia ei voida antaa Viread 245 mg kalvopäällysteisillä tableteilla- hoidettaville potilaalle, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/min ja jotka eivät saa hemodialyysihaittoja.