

Tämä esite tarjoaa tärkeitä neuvoja tenofoviiridisoproksiilifumaraatin (TDF) aiheuttamien mahdollisten munuaisiin ja luustoon liittyvien vaikutusten hoitoon.^{1,2,3}

Viread- ja Truvada-valmisteiden käyttöaiheet pediatriisilla potilailla

Viread (tenofoviiridisoproksiilifumaraatti) on hyväksytty kombinaatiohoitoon muiden antiretroviraalisten lääkevalmisteiden kanssa HIV-1-tartunnan saaneille 2 – < 18-vuotiaille lapsille ja nuorille, joilla on NRTI-resistenssi tai toksisuuksia, joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voi käyttää. HIV-1-tartunnan saaneiden alle 2-vuotiaiden lasten hoidosta ei ole tällä hetkellä tietoja saatavilla.

Tärkeitä neuvoja Viread-valmisteen annostussuosituksista tässä potilasryhmässä on esitetty jäljempänä.^{1,2}

Truvada (emtrisitabiinia ja tenofoviiridisoproksiilia sisältävä kiinteäannoksinen yhdistelmävalmiste, tabletti) on hyväksytty kombinaatiohoitoon muiden antiretroviraalisten lääkevalmisteiden kanssa HIV-1-tartunnan saaneille 12 – < 18-vuotiaille nuorille, joilla on NRTI-resistenssi tai toksisuuksia, joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voi käyttää. Annostus vähintään 12-vuotiaille nuorille, jotka painavat vähintään 35 kg, on yksi Truvada-tabletti kerran päivässä.³

Truvada-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tärkeitä Viread- ja Truvada-valmisteita koskevia huomioon otettavia seikkoja

- Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa lapsia ja nuoria.
- Tutki kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen TDF-hoidon (Viread tai Truvada) aloittamista.
- TDF-hoidon aikana munuaisten toimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) tulee seurata säännöllisesti (2–4 viikon ja 3 kuukauden hoidon jälkeen ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1 alla).
- Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- TDF-hoitoa ei pidä käyttää lapsille eikä nuorille, joilla munuaisten toiminta on heikentynyt.
- Jos seerumin fosfaatti on vahvistusti < 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 harkita myös munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.
- Vältä käyttöä potilaille, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.
- Tenofoviiridisoproksiilifumaraatti voi aiheuttaa luutihyden (Bone Mineral Density, BMD) pienenemistä. TDF-hoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksista luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin lapsilla ja nuorilla ei ole varmuutta.
- Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

Munuaisiin liittyvien vaikutusten hoito

TDF-hoitoon liittyvän luusto- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi munuaistoksisuuden palautuvuutta ei voida täysin varmistaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta voidaan asianmukaisesti arvioida hoidon hyöty-riskisuhdeta tapauskohtaisesti, päättää tarvittava hoidonaikaisen seurannan määrä (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja harkita lisälääkityksen tarvetta.

TDF-hoitoa koskeneissa aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoilletulon jälkeisessä turvallisuusseurannassa on raportoitu munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillakin potilailla proksimaaliseen tubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja vaikuttaa joskus murtumien syntyyn), rabdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

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

Munuaisten toiminnan seurantaa koskevat suositukset lapsilla ja 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 potilailla, joilla ei ole munuaisiin liittyviä riskitekijöitä

	Ennen TDF-hoitoa	TDF-hoidon ensimmäisinä kolmena kuukautena	Kolmen TDF-hoitokuukauden 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, 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.

TDF-valmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkkeitä, joilla on sama erittymisreitti; mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toiminta on tutkittava viikoittain.

Suurempi heikentyneen munuaisten toiminnan riski on raportoitu potilailla, jotka saavat tenofoviiridisoproksiilia yhdistelmänä ritonaviiriin tai kobisistaatilla tehostetun proteaasinestäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä, on huolellisesti harkittava tenofoviiridisoproksiilin samanaikaista antoa tehostetun proteaasinestäjän kanssa.

Akuutin munuaisten vajaatoiminnan tapauksia on raportoitu sen jälkeen, kun on aloitettu ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) käyttö suurella annoksella tai useiden NSAID-lääkkeiden käyttö potilaille, jotka saavat TDF-hoitoa ja joilla on munuaisten toimintahäiriön riskitekijöitä. Jos TDF-valmistetta annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa on seurattava asianmukaisesti.

Luustoon liittyvien vaikutusten hoito

TDF voi aiheuttaa BMD:n pienenemistä.

BMD-arvon pienenemistä on ilmoitettu pediatriisilla potilailla. Viikolla 48 BMD Z -pisteet TDF-valmistetta saaneilla nuorilla olivat matalampia kuin lumelääkettä saaneilla henkilöillä. Viikolla 48 BMD Z -pisteet TDF-valmisteeeseen vaihtaneilla lapsilla olivat matalampia kuin stavudiinia tai tsidovudiinia sisältävää hoitoa jatkaneilla henkilöillä.

TDF-hoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksista luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin ei ole varmuutta.

Jos havaitaan tai epäillään luostomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

Viread-valmisteen annostussuositukset lapsille ja nuorille ja Truvada-valmisteen annostussuositukset nuorille

Seuraavia Viread- ja Truvada-valmisteita on saatavilla pediatriisille potilaille iän ja painon mukaan: ^{1,2,3}

Ikä (vuosina)	Paino (kg)	Viread-valmiste (kerran vuorokaudessa)	Truvada-valmiste (kerran vuorokaudessa) ^a
12 – < 18	≥ 35	245 mg tabletti	200 mg/245 mg tabletit
6 – < 12	28 – < 35	204 mg tabletti	Ei ole hyväksytty alle 12 vuotiaalle
6 – < 12	22 – < 28	163 mg tabletti	
6 – < 12	17 – < 22	123 mg tabletti	
2 – < 18	≥ 10	33 mg/g rakeet	

a Emtrisitabiinia ja tenofoviiridisoproksiilia on saatavilla erillisinä valmisteina HIV-1-infektion hoitoon, jos Truvada-valmisteen jommankumman vaikuttavan aineen käyttö täytyy lopettaa tai toisen vaikuttavan aineen annosta on muutettava. Tutustu näiden lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Viread 33 mg/g rakeiden suositeltu annos on 6,5 mg tenofoviiridisoproksiilia (fumaraattina) painokiloa kohti. Viread-rakeiden 6,5 mg/kg:n annoksen käytöstä on vain vähän kliinistä tietoa. Sen vuoksi sen tehoa ja turvallisuutta on seurattava tarkasti.²

Viread 33 mg/g rakeiden annossuositukset HIV-1-tartunnan saaneille 2 – < 18-vuotiaille lapsille ja nuorille ovat.²

Paino (kg)	Kerran vuorokaudessa Raelusikallisia
10 – < 12	2
12 – < 14	2,5
14 – < 17	3
17 – < 19	3,5
19 – < 22	4
22 – < 24	4,5
24 – < 27	5
27 – < 29	5,5
29 – < 32	6
32 – < 34	6,5
34 – < 35	7
≥ 35	7,5

Viitteet

1. VIREAD 123 mg, 163 mg, 204 mg ja 245 mg kalvopäällysteisten tablettien valmisteyhteenvetot
2. VIREAD 33 mg/g rakeiden valmisteyhteenveto
3. Truvada 200 mg/245 mg kalvopäällysteisten tablettien valmisteyhteenveto

Brochure_TDF_Paediatric_HIV_v1_28 Jan 2021 _
Approved by FIMEA 19 April 2021
©2021 Gilead Sciences. All rights reserved.

**NEUVOJA TERVEYDENHUOLLON
AMMATTILAISILLE
TENOFVIIRIDISOPROKSIILIFUMARAATIN
(TDF) KÄYTÖSTÄ HIV-1-TARTUNNAN
SAANEILLE LAPSILLE JA NUORILLE**