

Pediatristen potilaiden HBV-tartuntoihin liittyvä koulutuseseite

Tämä esite tarjoaa tärkeitä neuvoja tenofoviirin aiheuttamien mahdollisten munuais- ja luuvaikutusten hoitoon sekä annostelusuositukset kroonisen hepatiitti B -tartunnan saaneilla nuorilla iältään 12 - < 18 vuotta.

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi:

- ✓ Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa nuoria.
- ✓ Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen tenofoviirihoitoa aloittamista.
- ✓ Tenofoviirihoitoa aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) tulee seurata säännöllisesti (2-4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua hoidosta ja sen jälkeen 36 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijää) (ks. Taulukko 1).
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Tenofoviirihoitoa ei pidä käyttää nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.
- ✓ Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) tenofoviirihoitoa aikana, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa.
- ✓ Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoitoa keskeyttämistä. Tenofoviirihoitoa 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.
- ✓ Tenofoviiri voi aiheuttaa luutiheyden (Bone mineral density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirihoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumarisktiin nuorilla ei toistaiseksi tiedetä.
- ✓ Jos epäillään tai havaitaan 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 päätetään (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja lisälääkityksen tarvetta harkitaan.

Tenofoviirihoiton aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu heikentyntä munuaisten toimintaa, munuaisten varjaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa, (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rbdomyolyyasia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviirihoitoa ei suositella nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Tenofoviirihoitoa ei saa aloittaa nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta ja hoito on lopetettava nuorilla, joille kehittyy heikentynyt munuaisten toiminta tenofoviiri-hoidon aikana. Suositukset munuaisten toiminnan seurantaan nuorilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoiton 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 Tenofoviirihoitoa	Tenofoviirihoiton ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen tenofoviirihoitokuukauden 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/), 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 tenofoviirihoiton keskeyttämistä. Tenofoviirihoiton keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirivalmisteen 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 tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirivalmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Luuvaikutusten hoito

Tenofoviiri voi aiheuttaa BMD:n alenemista. BMD-arvon laskua on ilmoitettu HBV-tartunnan saaneilla nuorilla. Viikolla 72 nuorilla BMD Z-pisteet tenofoviirivalmistetta saaneilla henkilöillä olivat matalampia kuin plaseboa saaneilla henkilöillä.

Tenofoviirihoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumarisktiin ei toistaiseksi tiedetä.

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

Tenofoviirin annossuositukset nuorille

Tenofoviiridisoproksiili 245 mg kalvopäällysteiset tabletit on hyväksytty sellaisten kroonista hepatiitti B -infektiota sairastavien 12 - < 18-vuotiaiden nuorten hoitoon, jotka painavat ≥ 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.