

OHJEET TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE TENOFOVIIRIDISOPROKSIILIFUMARAATIN KÄYTTÖSTÄ HIV-1-TARTUNNAN SAANEIDEN LASTEN JA NUORTEN HOIDOSSA

Tämä esite sisältää tärkeää tietoa siitä, miten tenofoviiridisoprosiilifumaraatin mahdollisia vaikutuksia munuaisiin ja luustoon voidaan hallita.^{1, 2, 3}

Viread- ja Truvada-valmisteiden käyttöaihe pediatriassa potilailla

Viread (tenofoviiridisoprosiilifumaraatti) on hyväksytty yhdistelmähoitoon muiden antiretroviraalisten lääkeaineiden 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 saaneista alle 2-vuotiaista lapsista ei tällä hetkellä ole tietoa saatavilla.

Tärkeitä ohjeita Viread-valmisteen annossuosituksista tälle potilasryhmälle annetaan jäljempänä.^{1,2}

Truvada (kiinteäänoksinen emtrisitabiinia ja tenofoviiridisoprosiilifumaraattia sisältävä yhdistelmätabletti) on hyväksytty antiretroviraaliseen yhdistelmähoitoon HIV-1-tartunnan saaneille 12 - < 18-vuotiaille nuorille, joilla on NRTI-resistenssi tai toksisuuksia, joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voi käyttää. Vähintään 12-vuotiaat nuoret, jotka painavat vähintään 35 kg, ottavat yhden Truvada-tabletin kerran vuorokaudessa.³

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

Tärkeitä Viread- ja Truvada-valmisteisiin liittyviä seikkoja

- ✓ lasten ja nuorten hoitoon suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa
- ✓ kaikkien potilaiden kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti on tarkistettava ennen tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon aloittamista (Viread tai Truvada)
- ✓ tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon aikana munuaisten toimintaa (kreatiniinin poistumaa ja seerumin fosfaattia) on seurattava säännöllisesti (2-4 viikon käytön jälkeen, 3 kuukauden käytön jälkeen ja sen jälkeen 3-6 kuukauden välein) potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä (ks. taulukko 1)
- ✓ jos potilaalla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen
- ✓ tenofoviiridisoprosiilifumaraattia ei pidä käyttää lapsilla tai nuorilla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt
- ✓ munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, jos seerumin fosfaatin vahvistetaan olevan < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl) tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon aikana
- ✓ jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon keskeyttämisen harkitsemiseksi. Harkitse tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon keskeyttämistä myös munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkussa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä
- ✓ käyttöä on vältettävä, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin
- ✓ tenofoviiridisoprosiilifumaraatti saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä ja tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumariskiä ei tällä hetkellä tunneta pediatriassa potilailla
- ✓ jos luuston poikkeavuuksia epäillään tai havaitaan, on konsultoitava endokrinologia ja/ tai munuaistautien erikoislääkäriä.

Munaisiin liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiridisoprosiilifumaraatin pitkäaikaisiin munuais- ja luutoksiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi munuaistoksisuuden palautuvuutta ei voida täysin varmistaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta voidaan asianmukaisesti arvioida hoidon hyöty-riskisuhdetta tapauskohtaisesti, päättää tarvittavasta hoidonaikeisesta

seurannasta (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja harkita lisälääkityksen tarve.

Kliinisisä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä tenofoviiridisoprosiilifumaraattia koskevassa seurannassa aikuisilla on ilmoitettu munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa ja proksimaalista munuaisten tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillakin potilailla pronsimaaliseen munuaisten tubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoihin murtumiin), rbdomyolyyseja, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviiridisoprosiilifumaraatin käyttöä ei suositella lapsille tai nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidoa ei pidä aloittaa lapsille tai nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, ja se on lopetettava lapsilla ja nuorilla, joilla munuaisten toiminta heikkenee tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon aikana.

Jäljempänä oleva taulukko 1 sisältää suositukset munuaisten toiminnan seurannasta lapsilla ja nuorilla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidoa tai sen aikana. Munuaisten toimintaa on seurattava tiheämmin potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä.

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

	Ennen tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidoa	Tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon ensimmäisten kolmen kuukauden aikana	> 3 kuukautta jatkuneen tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon jälkeen
Tiheys	Lähtötilanteessa	2-4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	Joka 3-6 kuukausi
Parametri	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti

Jos seerumin fosfaatin vahvistetaan olevan < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl), 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 munuaistautien erikoislääkäriä tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon keskeyttämisen harkitsemiseksi. Harkitse tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon keskeyttämistä myös munuaisten toiminnan jatkuvan heikkenemisen yhteydessä, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviiridisoprosiilifumaraatin käyttöä on vältettävä potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti tai ovat käyttäneet äskettäin nefrotoksisia lääkevalmisteita ja lääkkeitä, jotka erittyvät samaa reittiä. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain.

Suurentunutta heikentyneen munuaisten toiminnan riskiä on ilmoitettu potilailla, jotka ovat saaneet tenofoviiridisoprosiilifumaraattia yhdessä ritonaviriin tai kobisistaatilla tehostetun proteaasinestäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä, on huolellisesti harkittava tenofoviiridisoprosiilifumaraatin samanaikaista antoa tehostetun proteaasinestäjän kanssa.

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeitä) potilailla, jotka saavat tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviiridisoprosiilifumaraattia annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Luustoon liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiridisoprosiilifumaraatti saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä.

Luuntiheyden pienenemistä on ilmoitettu pediatriassa potilailla. Nuorilla luuntiheyden Z-luvut tenofoviiridisoprosiilifumaraattia saaneilla tutkittavilla olivat 48 viikon kohdalla pienempiä kuin lumelääkettä saaneilla tutkittavilla. Lapsilla tenofoviiridisoprosiilifumaraattiin vaihtaneiden tutkittavien luuntiheyden Z-luvut olivat 48 viikon kohdalla pienempiä kuin stavudiinia tai tsidovudiinia sisältävää hoitoa jatkaneilla tutkittavilla.

Tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoidon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumariskiä ei tällä hetkellä tunneta.

Jos luuston poikkeavuuksia epäillään tai havaitaan, on konsultoitava endokrinologia ja/ tai munuaistautien erikoislääkäriä.

Viread-valmistetta koskevat annossuositukset lapsille ja nuorille ja Truvada-valmistetta koskevat annossuositukset nuorille

Viread- ja Truvada-valmisteista on saatavilla seuraavat lääkemuo-dot käyttöön pediatriassa potilaalle iän ja painon mukaan.^{1,2,3}

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

^a Emtrisitabiinia ja tenofoviiridisoprosiilifumaraattia on saatavilla erillisinä valmisteina HIV-1 -infektion hoitoon, jos jommankumman Truvadan vaikuttavan aineen käyttö täytyy lopettaa tai sen annostusta muuttaa. Tutustu näiden lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Viread 33 mg/g rakeiden suositusannos on 6,5 mg tenofoviiridisoprosiilia (fumaraattina) yhtä painokiloa kohti. Rakeiden 6,5 mg/kg annoksesta on vähän kliinistä tietoa saatavilla. Siksi tehoa ja turvallisuutta on seurattava tarkasti.²

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

Paino (kg)	Rakeiden määrä mittaluskallisina kerran vuorokaudessa
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_v3_06 Feb 2017
Päivämäärä: Syyskuu 2017

**Ohjeet terveydenhuollon ammattilaisille
tenofoviiridisoproksiilifumaraatin käytöstä HIV-1-tartunnan
saaneiden lasten ja nuorten hoidossa**