

MUNUAISIIN JA LUUSTOON KOHDISTUVIEN VAIKUTUSTEN HOITOA KOSKEVIA NEUVOJA TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE, JOTKA HOITAVAT STRIBILD™-VALMISTETTA SAAVIA POTILAITA™⁷

Tässä esitteessä kerrotaan tärkeää tietoa Stribild-valmisteen käyttöön liittyvien, munuaisten toimintaan kohdistuvien mahdollisten vaikutusten hoidosta HIV-1 -infektiota sairastavilla aikuisilla sekä munuaisten toimintaan ja luustoon kohdistuvien vaikutusten hoidosta HIV-1 -infektiota sairastavilla vähintään 12-vuotiailla nuorilla. Stribild-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.¹

Stribild on kerran vuorokaudessa otettava yhdistelmätabletti, joka sisältää 150 mg elvitegraviiria, 150 mg kobisistaattia, 200 mg emtrisitabiinia ja 245 mg tenofoviiridisoproksiilia (fumaraattina).

Tärkeitä huomioon otettavia seikkoja sekä aikuisilla että nuorilla potilailla¹

- ✓ Potilaita, joiden tenofoviiridisoproksiilifumaraattihoito on aiemmin keskeytetty munuaistoksisuuden vuoksi, ei tulisi hoitaa Stribild-valmisteella.
- ✓ Suositeltu munuaisten toiminnan seuranta-aikataulu on esitetty jäljempänä ja taulukossa 1:
 - Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini ennen Stribild-hoidon aloittamista
 - Kreatiniinipuhdistumaa, seerumin fosfaattia, virtsan glukoosia ja virtsan proteiinia tulee seurata Stribild-hoidon aikana säännöllisesti (neljän viikon välein ensimmäisen vuoden aikana, ja tämän jälkeen kolmen kuukauden välein)
 - Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen
- ✓ Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita
- ✓ Tärkeää tietoa aikuisten ja nuorten asianmukaisesta hoidosta on esitetty taulukoissa 2 ja 3

Taulukko 1. Munuaisten toiminnan seuranta aikuisilla ja nuorilla potilailla

	Ennen Stribild-hoitoa	Stribild-hoidon 1. vuoden aikana*	Kun Stribild-hoito on jatkunut yli vuoden ajan*
Tiheys	Lähtötilanteessa	4 viikon välein	3 kuukauden välein
Parametri	Kreatiniinipuhdistuma, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini	Kreatiniinipuhdistuma, seerumin fosfaatti, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini	Kreatiniinipuhdistuma, seerumin fosfaatti, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini

* Jos potilaalla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Aikuiset potilaat:

Taulukko 2. Munuaisten toiminnan seuranta aikuisilla potilailla

Stribild-hoidon aloitus	Stribild-hoidon aikana
Stribild-hoitoa ei pidä aloittaa aikuisilla potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 70 ml/min. On suositeltavaa, että Stribild-hoitoa ei aloiteta potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 90 ml/min, paitsi siinä tapauksessa, että käytettävissä olevien hoitovaihtoehtojen punnitsemisen jälkeen todetaan Stribild-hoidon olevan yksittäiselle potilaalle paras vaihtoehto.	Potilaita, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus suurenee yli 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) lähtötasoon verrattuna, on seurattava huolellisesti munuaisiin liittyvän turvallisuuden vuoksi. Jos seerumin fosfaatti on < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) tai kreatiniinipuhdistuma on laskenut < 70 ml:aan/min, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. On suositeltavaa, että Stribild-hoito keskeytetään potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma vähenee hoidon aikana < 70 ml:aan/min, ellei tästä antiretroviraalisten lääkeaineiden yhdistelmästä yksittäiselle potilaalle aiheutuvan mahdollisen hyödyn katsota olevan hoidon jatkamiseen liittyviä mahdollisia riskejä suurempi. Jos kreatiniinipuhdistuman vahvistetaan olevan < 50 ml/min tai seerumin fosfaattipitoisuus pienenee arvoon < 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl), Stribild-hoito on keskeytettävä. Stribild-hoidon keskeyttämistä on harkittava myös siinä tapauksessa, että munuaisten toiminnan heikkeneminen etenee eikä siihen ole mitään muuta tunnistettavaa syytä.

Nuoret potilaat:

Taulukko 3. Munuaisiin ja luustoon kohdistuvien vaikutusten hoito nuorilla potilailla

Stribild-hoidon aloitus	Stribild-hoidon aikana
Munuaisten hoito	
Stribild-hoitoa ei pidä aloittaa nuorilla potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (kreatiniinipuhdistuma < 90 ml/min/1,73 m ²).	Potilaita, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus suurenee yli > 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) lähtötasoon verrattuna, on seurattava huolellisesti munuaisiin liittyvän turvallisuuden suhteen. Tenofoviiridisoproksiilifumaraatin luusto- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisvaikutuksista ei ole riittävästi tietoa. Lisäksi munuaistoiminnan palautumista normaalksi ei voida täysin varmistaa. Näin ollen suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta voidaan asianmukaisesti arvioida hoidon hyöty-riskitasapainoa tapauskohtaisesti, päättää riittävästä hoidon aikaisesta seurannasta (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja harkita täydentävän hoidon tarvetta. Nuoren potilaan Stribild-hoito on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyi munuaisten vajaatoiminta Stribild-hoidon aikana. Jos seerumin fosfaattipitoisuuden vahvistetaan olevan < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl) Stribild-hoitoa saavalla nuorella potilaalla, munuaisten toiminta on arvioitava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Jos munuaisten toiminnassa epäillään tai havaitaan poikkeavuuksia, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä ja harkittava hoidon keskeyttämistä. Stribild-hoidon keskeyttämistä on harkittava myös siinä tapauksessa, että munuaisten toiminnan heikkeneminen etenee eikä siihen ole mitään muuta tunnistettavaa syytä.
Vaikutukset luustoon	
Stribild-valmisteen sisältämä tenofoviiridisoproksiilifumaraatti saattaa pienentää luuntiheyttä.	Tällä hetkellä ei tiedetä, millaisia pitkän aikavälin vaikutuksia tenofoviiridisoproksiilifumaraattiin liittyvillä luuntiheyden muutoksilla on nuorten potilaiden luuston terveyteen ja murtumariskiin tulevaisuudessa. Jos epäillään tai havaitaan luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkäriä.

Stribildin munuaisturvallisuusprofiili

Tenofoviiridisoproksiilifumaraatilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on harvoin raportoitu heikentyneitä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiata (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiata, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rbdomyolyyssia, lihaseikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

Stribild-valmisteen kobisistaatti-ainesosan on osoitettu pienentävän arvioitua kreatiniinin puhdistumaa estämällä kreatiniinin erittymistä munuaistiehyistä vaikuttamatta munuaisten glomerulusten toimintaan. Arvioidut kreatiniinipuhdistuman pienenemiset tapahtuivat Stribild-hoidon varhaisessa vaiheessa, minkä jälkeen pieneminen stabiloitui.

Stribild-valmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita; mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain. Aukuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviiridisoproksiilifumaraattihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos Stribild-valmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Viite

1. Stribild valmisteyhteenveto

Brochure_STB_Renal_v4_26 Oct 2017

Date of preparation: April 2018

©2017 Gilead Sciences, Inc. All rights reserved.

▼ Tähän lääkkeeseen kohdistuu lisäseuranta. Terveystieteiden tutkimuskeskusten on pyydyttävä ilmoittamaan epäillyistä Stribild-valmisteen liittyvistä haittavaikutuksista Gileadille sähköpostitse Nordics.SafetyMailbox@gilead.com tai puhelimitse +46 (0)8 506 718 00 ja/tai Fimeaan: www.sivusto:www.fimea.fi Lääkkeiden turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea. Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA

**MUNUAISIIN JA LUUSTOON KOHDISTUVIEN
VAIKUTUSTEN HOITOA KOSKEVIA NEUVOJA
TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE,
JOTKA HOITAVAT STRIBILD™-VALMISTETTA
SAAVIA POTILAITA™**