

Tämä esite tarjoaa tärkeää tietoa terveydenhuollon ammattilaisille tenofoviirisoprosiilifumaraatin (TDF) käytöstä kroonisen hepatiitti B:n hoitoon 12- <18-vuotiailla nuorilla

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi

- ✓ Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa lapsia ja nuoria
- ✓ Tarkista kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ennen tenofoviirihoitoa aloittamista
- ✓ Munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) pitää määrittää tenofoviirihoitoa aikana säännöllisesti (2-4 viikon ja 3 kuukauden jälkeen hoidon aloittamisesta, ja sen jälkeen 3-6 kuukauden välein sellaisilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaistoiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1)
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen
- ✓ Tenofoviiriä ei tule 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, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.
- ✓ Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti tai äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkkeitä
- ✓ Tenofoviiri saattaa aiheuttaa luuntiheyden (bone mineral density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia pitkäaikaiseen luuston terveyteen tai tulevaan murtumariskiін nuorilla ei toistaiseksi tunneta.
- ✓ Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia

Munuaisten toiminnan seuranta

Luu- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi ei voida olla täysin varmoja, onko munuaistoksisuus peruuntuvaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta hoidon hyöty-/riskisuhdetta voitaisiin riittävän hyvin punnita tapauskohtaisesti, päättää tarvittava hoidonajan seurannan määrä (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä), ja harkita lisälääkityksen tarvetta. Tenofoviirihoitoon aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu heikentyneen munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin syndroomaa). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaisten tubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (joka on ilmennyt luukipuina ja myötävaikutuksena harvoin murtumiin), rhabdomyolyysejä, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa. Tenofoviirihoitoa ei suositella nuorisopotilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Tenofoviirihoitoa ei saa aloittaa nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja tenofoviirihoito tulee keskeyttää nuorilla, joille kehittyi munuaisten vajaatoiminta tenofoviirihoitoa aikana. Suositukset munuaisten toiminnan seurantaan nuorisopotilaille, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoitoa aloittamista ja hoidon aikana, on esitetty 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

	Ennen tenofoviiriä	Ensimmäisten kolmen hoitokuukauden ajan	Kolmen hoitokuukauden jälkeen
Tiheys	Lähtötilanteessa	2-4 viikon ja 3 kk:n kohdalla	3-6 kk:n 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 glukoosipitoisuuden mittaaminen, veren kalium ja virtsan glukoosipitoisuus. Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoitoa keskeyttämistä. Tenofoviirihoitoa keskeyttämistä tulee myös harkita, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviiriin käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkkeitä tai lääkkeitä, jotka käyttävät samaan erittymisreittiä: mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloittaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduslääkkeitä (ns. NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirihoitoa annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeen kanssa munuaisten toimintaa on seurattava riittävästi.

Luustoon liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiri voi aiheuttaa luuntiheyden alenemista. Luuntiheyden alenemista on raportoitu nuorilla, joilla HBV-infektio. Luuntiheyden Z-luvut tenofoviiriä saaneilla olivat 72 viikon kohdalla matalampia kuin lumelääkettä saaneilla. Tenofoviiriin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiін ei toistaiseksi tiedetä. Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

Tenofoviirisoprosiilin annossuositukset nuorille

Tenofoviiri Disoproxil Mylan 245 mg kalvopäällysteiset tabletit on hyväksytty kroonisen hepatiitti B:n hoitoon 12- <18-vuotiailla nuorilla, jotka painavat ≥ 35 kg, 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. Tällä hetkellä ei ole tietoa kroonisen hepatiitti B:n hoidosta 2- <12-vuotiailla tai <35 kg painavilla lapsilla. Niiden 12- <18-vuotiaiden kroonista hepatiitti B:tä sairastavien nuorten, joille kiinteä annosmuoto ei ole soveltuva, tulee tarkistaa mitä muita mahdollisia annosmuotoja on saatavilla.

**Ohjeita terveydenhuollon
ammattilaisille
tenofoviirisopropoksiilifumaraatin
(TDF) käytöstä kroonisen hepatiitti
B:n hoitoon 12- <18-vuotiailla
nuorilla**

Haittavaikutuksista ilmoittaminen

Terveydenhuollon asiantuntijoita pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista. Haittavaikutuksista voi ilmoittaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan.

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri,
PL 55, 00034 FIMEA
www.fimea.fi

Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle:
Mylan Oy, Vaisalan tie 2-8, 02130
Espoo, puh. 020 720 9555