

Tämä esite tarjoaa tärkeää tietoa siitä, miten tenofoviiridisoproksillifumaraatin mahdollisia vaikutuksia munuaisiin ja luustoon voidaan hallita HIV-1-tartunnan saaneiden lasten ja nuorten hoidossa 12 – <18-vuotiailla

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi

Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa lapsia ja nuoria.

Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen tenofoviirihoidon aloittamista

Tenofoviiria sisältävän hoidon aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) tulee seurata säännöllisesti (2–4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua hoidosta ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaistoiminnan riskitekijöitä (ks. taulukko 1).

Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen

Tenofoviiria ei pidä käyttää lapsilla ja nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta

Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti <3.0 mg/dL (0.96 mmol/L) tenofoviirihoidon aikana, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa

Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoidon keskeyttämistä. Tenofoviirihoidon keskeyttäminen tulee myös harkita, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä. Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.

Tenofoviiri saattaa aiheuttaa luuntiheyden (bone mineral density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia pitkäaikaiseen luuston terveyteen tai tulevaan murtumariskiini nuorilla ei toistaiseksi tunneta.

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

Munuaisvaikutusten hoito

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 riittävästi hyvin punnita tapauskohtaisesti, päättää tarvittava hoidonajan seurannan määrä (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä), ja harkita lisälääkityksen tarvetta.

Tenofoviirivalmisteen aikuksilla tehdyssä kliinisissä tutkimuksessa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu heikentyneitä 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 harvoihin murtumiin), rabdomyolyyysiä, lihasheikkoutta, hypokaleemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviirihoitoa ei suositella lapsi- ja nuorisopotilaille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Tenofoviirivalmistetta ei saa aloittaa nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta ja tenofoviirihoito tulee keskeyttää lapsilla ja nuorilla, joille kehitty munuaisten vajaatoiminta tenofoviirihoidon aikana.

Suosituksot munuaisten toiminnan seurantaan lapsi- ja nuorisopotilaille, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoidon 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 tenofoviirihoitoa	Tenofoviirihoidon ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen tenofoviirihoitokuukauden jälkeen
Thiety	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 glukoosipitoisuuden mittausta, veren kalium ja virtsan glukoosipitoisuus. Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoidon keskeyttämistä. Tenofoviirihoidon keskeyttäminen tulee myös harkita, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirivalmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkösipitoisuuden mittausta, veren kalium ja virtsan glukoosipitoisuus. Korkeampaa heikentyneen munuaisten toiminnan riskiä on raportoitu potilailla, jotka saavat tenofoviirivalmistetta yhdistelmän ritonaviriin tai kobisistaatilla tehostetun proteaasin estäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä, on huolellisesti harkittava tenofoviirivalmisteen samanaikaista antoa tehostetun proteaasin estäjän kanssa.

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 tenofoviirivalmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeen kanssa, munuaisten toimintaa on seurattava riittävästi.

Luustoon liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiri voi aiheuttaa luuntiheyden alenemista. Luuntiheyden alenemista on ilmoitettu pediatriassa potilailla. Nuorilla luuntiheyden Z-luvut tenofoviiria saaneilla henkilöillä olivat 48 viikon kohdalla matalampia kuin lumelääkettä saaneilla henkilöillä. Niiden lasten, jotka olivat vaihtaneet tenofoviirihoitoon, luuntiheyden Z-luvut olivat pienempiä kuin niiden tutkittujen luvut, jotka jatkoivat stavudiinia tai tsidovudiinia sisältävää hoitoa tarkastellessa tilannetta viikolla 48.

Tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiini ei toistaiseksi tiedetä. Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

Tenofoviiri-valmistetta koskevat annossuositukset lapsilla ja nuorilla

Tenofovir disoproxil Mylan on hyväksytty HIV-1-tartunnan hoitoon: HIV-1-tartunnan saaneille nuorille iältään 12 – < 18 vuotta ja jotka painavat ≥ 35 kiloa, joilla on NRTI-resistenssi tai toksisuuksia, joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voida käyttää. Suositeltu annos on 12 – <18-vuotiailla nuorilla 245 mg (yksi tabletti) kerran päivässä suun kautta ruuan kanssa.

HIV-1-tartunnan saaneiden 2 – < 12-vuotiaiden hoidossa käytetään pienennettyä annosta tenofoviiria. Koska Tenofovir disoproxil Mylanin on saatavana ainoastaan 245 mg kalvopäällystettynä tablettina, se ei sovellu käytettäväksi 2 – < 12-vuotiaiden pediatrien potilaiden hoidossa.

Niiden 12 – < 18 -vuotiaiden HIV-1-tartunnan saaneiden nuorten hoidossa, joille kiinteä annostelumuoto ei ole soveltuva, tulee tarkistaa mitä muita mahdollisia annostelumuotoja on saatavilla.

Ohjeita terveydenhuollon
ammattilaisille
tenofoviiridisoproksii-
fumaraatin käytöstä HIV-1-
tartunnan saaneiden
12–18 -vuotiaiden lasten ja
nuorten hoidossa

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, Vaisalantie 2-8, 02130
Espoo, puh. 020 720 9555

