

EDUKAČNÍ MATERIÁL

PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXIL

MANAGEMENT MOŽNÝCH ÚČINKŮ NA LEDVINY A KOSTI U PŘÍPRAVKŮ S OBSAHEM TENOFOVIR-DISOPROXILU INDIKOVANÝCH K LÉČBĚ PEDIATRICKÝCH PACIENTŮ S INFEKČÍ HIV-1*

**Informaci, zdali je konkrétní přípravek s obsahem tenofovir-disoproxilu indikován u cílové věkové skupiny pediatrických pacientů, naleznete v příslušném souhrnu údajů o přípravku (SmPC), respektive sekci 4.1.*

Tato brožura poskytuje důležitá doporučení týkající se managementu možných účinků tenofovir-disoproxilu na ledviny a kosti u pediatrických pacientů s infekcí HIV-1.

Důležité aspekty, které je třeba zvážit:

- ✓ Při léčbě pediatrických pacientů se doporučuje multidisciplinární přístup.
- ✓ Před zahájením terapie přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxilu zkontrolujte u všech pacientů clearance kreatininu a sérový fosfát.
- ✓ Funkce ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) se má během léčby pravidelně sledovat (po 2 - 4 týdnech léčby, dále po 3 měsících léčby a následně každých 3 – 6 měsíců u pacientů bez rizika poruch funkce ledvin), viz tabulka 1.
- ✓ U pacientů s rizikem poškození funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.
- ✓ Přípravky s obsahem tenofovir-disoproxilu se nesmí používat u pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin.
- ✓ Jestliže je potvrzeno, že sérový fosfát je během terapie přípravkem s tenofovir-disoproxilem < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), proveďte do 1 týdne nové hodnocení funkce ledvin.
- ✓ Pokud máte podezření na renální abnormality, nebo pokud zjistíte renální abnormality, konzultujte tento stav s nefrologem a zvažte přerušení léčby přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxilu. Přerušení léčby zvažte také v případě progresivního poklesu funkce ledvin, když nebyla identifikována žádná jiná příčina.
- ✓ Vyhněte se současnému použití nefrotoxických léčivých přípravků nebo podání přípravku s tenofovir-disoproxilem bezprostředně po použití nefrotoxických léčivých přípravků.
- ✓ Tenofovir-disoproxil může způsobit snížení kostní denzity (BMD – bone mineral density). Jeho účinky spojené se změnami BMD na dlouhodobé zdraví kostí a budoucí riziko vzniku zlomenin u pediatrických pacientů nejsou v současné době známy.
- ✓ Pokud máte podezření na abnormality kostí, nebo pokud zjistíte abnormality kostí, konzultujte tento stav s endokrinologem a/nebo nefrologem.

Management účinků na ledviny

V souvislosti s dlouhodobými účinky léčby existují nejistoty týkající se kostní a renální toxicity. Kromě toho není možné plně zaručit reverzibilitu renální toxicity. K adekvátnímu zhodnocení rovnováhy přínosu/rizika léčby a případnému přerušení/změny terapie v každém individuálním případě se doporučuje multidisciplinární přístup a volba vhodného způsobu sledování během léčby.

V klinických studiích s tenofovir-disoproxilem a při sledování jeho bezpečnosti po uvedení přípravku na trh byly u pediatrických pacientů hlášeny případy selhání ledvin, poškození funkce ledvin a proximální renální tubulopatie (včetně Fanconiho syndromu). U některých pacientů byla proximální renální tubulopatie spojená s myopatií, osteomalácií (která se projevila jako bolestivost kostí a vzácně přispěla ke vzniku zlomenin), rhabdomyolýzou, svalovou slabostí, hypokalémií a hypofosfatémií.

Léčba tenofovir-disoproxilem se nemá zahajovat u pediatrických pacientů s poškozením funkce ledvin a má se ukončit u pediatrických pacientů, u kterých se v průběhu léčby vyvine poškození funkce ledvin.

Doporučení týkající se sledování funkce ledvin u pediatrických pacientů bez renálních rizikových faktorů před zahájením léčby a v jejím průběhu jsou uvedena níže v tabulce 1. U pacientů s rizikem poškození funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin u pacientů bez renálních rizikových faktorů

	Před léčbou přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil	V průběhu prvních 3 měsíců léčby přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil	> 3 měsíce léčby přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil*
Frekvence	Na začátku léčby	Po 2 - 4 týdnech a po 3 měsících	Pravidelně každých 3 - 6 měsíců
Parametr	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

Pokud je sérový fosfát < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), měla by se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin, včetně stanovení koncentrace glukosy a draslíku v krvi a koncentrace glukosy v moči. Existuje-li podezření na renální abnormality, nebo byly-li zjištěny renální abnormality, má být zajištěna konzultace s nefrologem pro zvážení přerušení léčby přípravkem s tenofovir-disoproxiem. Přerušování léčby se má také zvážit v případě progresivního poklesu funkce ledvin, když nebyla identifikována žádná jiná příčina.

Přípravky s obsahem tenofovir-disoproxil nemají být užívány současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků a léčivých přípravků vylučovaných stejnou cestou; nelze-li se vyhnout souběžnému použití, je nutné funkci ledvin sledovat jednou týdně.

U pacientů léčených tenofovir-disoproxiem v kombinaci s ritonavirem nebo kobicistatem potencujícími inhibitory proteázy bylo hlášeno vyšší riziko poruchy funkce ledvin. U těchto pacientů je nutné pečlivé sledování funkce ledvin. U pacientů infikovaných HIV-1 s renálními rizikovými faktory má být souběžné podávání tenofovir-disoproxil s potencovaným inhibitorem proteázy pečlivě vyhodnoceno.

U pacientů s rizikovým faktorem pro renální dysfunkci užívajících tenofovir-disoproxil byly po zahájení léčby vysokými dávkami nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAID) nebo kombinací více NSAID pozorovány případy akutního renálního selhání. Pokud je přípravek s tenofovir-disoproxiem podáván současně s NSAID, je třeba důkladně sledovat renální funkce.

Management účinků na kosti

Přípravek s tenofovir-disoproxiem může způsobit snížení BMD. U dospívajících pacientů infikovaných HIV-1 byla Z-skóre BMD za 48 týdnů pozorovaná u osob, které užívaly přípravek s tenofovir-disoproxiem nižší než u osob, které dostávaly placebo. U dětí byla Z-skóre BMD pozorovaná za 48 týdnů u osob, které přešly na tenofovir-disoproxil nižší než u osob, které zůstaly ve svém režimu obsahujícím stavudin nebo zidovudin.

Účinky tenofovir-disoproxil spojené se změnami BMD na dlouhodobé zdraví kostí a budoucí riziko vzniku zlomenin nejsou v současné době známy. Pokud máte podezření na abnormality kostí, nebo pokud zjistíte abnormality kostí, je vhodná konzultace s endokrinologem a/nebo nefrologem.

Aktuálně platná SmPC a kontaktní údaje jednotlivých držitelů rozhodnutí o registraci léčivých přípravků obsahujících tenofovir-disoproxil lze nalézt na webových stránkách Státního ústavu pro kontrolu léčiv v databázi léků <http://www.sukl.cz/modules/medication/search.php>. Sekce kontakty se zobrazí po zadání a následném kliknutí na název příslušného léčivého přípravku.

Hlášení nežádoucích účinků

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení naleznete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zaslání je: Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.