

EDUKAČNÍ MATERIÁL

PRO LÉČIVÉ PŘÍPRAVKY OBSAHUJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXIL

DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE RENÁLNÍHO MANAGEMENTU A PŘIZPŮSOBENÍ DÁVKOVÁNÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY PEČUJÍCÍ O DOSPĚLÉ PACIENTY UŽÍVAJÍCÍ PŘÍPRAVEK S OBSAHEM TENOFOVIR-DISOPROXILU K LÉČBĚ CHRONICKÉ HEPATITIDY B

U pacientů infikovaných chronickou hepatitidou B (HBV) existuje zvýšené riziko poruch funkce ledvin, které souvisí s přípravky s obsahem tenofovir-disoproxil a vyžaduje monitoring jejich funkce. Zvláštní doporučení týkající se dospělých pacientů léčených přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil jsou uvedena níže.

Důležité aspekty, které je třeba zvážit:

- ✓ Před zahájením léčby přípravkem obsahujícím tenofovir-disoproxil zkontrolujte clearance kreatininu u všech pacientů.
- ✓ 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 poruch funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.
- ✓ U pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50–80 ml/min) se má přípravek obsahující tenofovir-disoproxil používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko.
- ✓ U pacientů s poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min, nebo poklesem sérového fosfátu na < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l), musí být funkce ledvin znovu vyhodnocena během jednoho týdne.
- ✓ Nepodávejte přípravek s obsahem tenofovir-disoproxil současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků.

Renální bezpečnostní profil tenofovir-disoproxil

Ve studiích s pacienty s kompenzovanou HBV byla u $\leq 1,5$ % pacientů, kteří po dobu 288 týdnů dostávali tenofovir-disoproxil, potvrzena renální příhoda (zvýšení sérového kreatininu $\geq 0,5$ mg/dl, sérového fosfátu < 2 mg/dl nebo clearance kreatininu < 50 ml/min).

Sledování bezpečnosti po uvedení na trh (všechny indikace)

Byly hlášeny vzácné případy selhání ledvin, poruch funkce ledvin a proximální tubulopatie (včetně Fanconiho syndromu). U některých pacientů byla proximální renální tubulopatie spojena s myopatií, osteomalácií (která se projevila jako bolestivost kostí a vzácně přispěla ke vzniku zlomenin), rhabdomyolýzou, svalovou slabostí, hypokalemií a hypofosfatemii.

Sledování funkce ledvin

Doporučení pro sledování funkce ledvin u všech pacientů před a během léčby přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil jsou uvedena v tabulce 1 níže.

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin

	Před léčbou přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil	Během užívání přípravku s obsahem tenofovir-disoproxil*		
Četnost	Na začátku (výchozí stav)	Po 2 - 4 týdnech léčby	Po 3 měsících léčby	Pravidelně každých 3 – 6 měsíců
Parametr	Clearance kreatininu	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

*U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin je požadováno častější sledování funkce ledvin.

Pokud je sérový fosfát < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l), nebo clearance kreatininu poklesla na < 50 ml/min u kteréhokoli pacienta, který užívá přípravek obsahující tenofovir-disoproxil, musí být funkce ledvin znovu vyhodnocena během 1 týdne, včetně stanovení koncentrace glukózy a draslíku v krvi a koncentrace glukózy v moči. U pacientů s potvrzeným poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min, nebo poklesem sérového fosfátu na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), zvažte přerušeni léčby přípravkem s obsahem tenofovir-disoproxil. Přerušeni léčby by mělo být také zvaženo v případě progresivního poklesu funkce ledvin, pokud nebyla zjištěna žádná jiná příčina.

Přípravek obsahující tenofovir-disoproxil by se neměl užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků a léků vylučovaných stejnou cestou; při současném užívání je nutné sledovat funkci ledvin každý týden.

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-disoproxilem podáván současně s NSAID, je třeba důkladně sledovat renální funkce.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se má přípravek obsahující tenofovir-disoproxil používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko, a doporučuje se pečlivě sledování funkce ledvin. Tenofovir-disoproxil se vylučuje převážně ledvinami a jeho expozice je vyšší u pacientů s poruchou ledvin. Doporučení pro úpravu intervalu dávkování u pacientů s clearance kreatininu < 50 ml/min jsou uvedena v tabulce 2 níže.

Tabulka 2: Úprava intervalu dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin

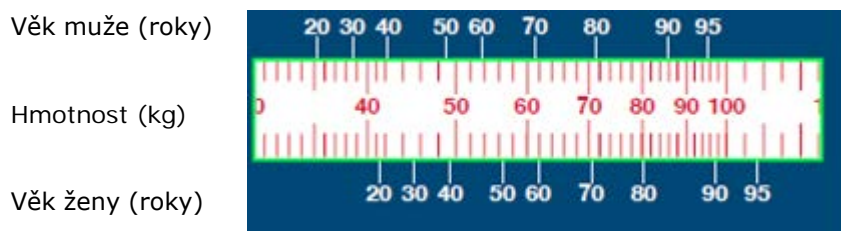
	Clearance kreatininu (ml/min)			Hemodialyzovaní pacienti
	50 – 80	30 – 49	10 – 29	
Tenofovir-disoproxil (33 mg/g, granule)	Podání 7,5 odměrek granulí jednou denně	Podání 4 odměrek granulí jednou denně*	CrCl 20–29: 2 odměrky granulí/den* CrCl 10-19: 1 odměrka granulí/den*	Ize podat 0,5 odměrky granulí po dokončení 4hodinové Hemodialýzy**
Tenofovir-disoproxil (245 mg, tablety)	Každých 24 hodin (úprava není potřeba)	Každých 48 Hodin*	dávkování dvakrát týdně tj. každých 72 – 96 hodin*	každých 7 dní po ukončení cyklu hemodialýzy**

* Tento interval dávkování nebyl v klinických studiích dosud potvrzen, a proto musí být klinická odpověď na léčbu u těchto pacientů pečlivě sledována. Omezené údaje z klinických studií naznačují, že prodloužený interval mezi dávkami není optimální a může mít za následek zvýšenou toxicitu a možnou neadekvátní odpověď.

** Není možné doporučit dávkování pro nehemodialyzované pacienty s clearance kreatininu < 10 ml/min. U hemodialyzovaných pacientů týdenní dávkování tenofovir-disoproxil ve formě tablet obecně předpokládá: 3 hemodialýzy týdně - každou v trvání přibližně 4 hodiny, nebo kumulativní hemodialýzu po 12 hodinách.

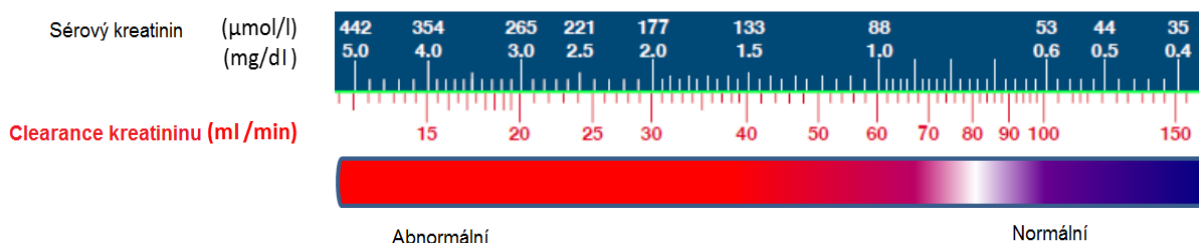
Vzor posuvného pravítka a návod k použití

1. Nastavte hmotnost pacienta/pacientky k jeho/jejímu věku



$$C_{CR}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmotnost (kg)}}{72 \times \text{sérový Cr (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ u žen})$$

2. Bez posouvání stupnice můžete nyní odečíst clearance kreatininu, která je uvedena pod hodnotou sérového kreatininu



Posuvné pravítko pro výpočet clearance kreatininu je možné dodat na vyžádání. V případě zájmu, prosím, kontaktujte zástupce držitele rozhodnutí o registraci, uvedeného v průvodním dopise.

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.