

PEDIATRISTEN POTILAIEN HBV-TARTUNTOIHIN LIITTYVÄ KOULUTUSESITE

Tenofovir disoproxil STADA 245 mg kalvopäällysteinen tabletti (tenofoviiridisoproksiili)

Tässä esitteessä on tärkeitä tietoja tenofoviiridisoproksiilin aiheuttamien mahdollisten munuais- ja luuvaikutusten hoitoon sekä annostelusuositukset kroonisen hepatiitti B -tartunnan saaneille 12 - < 18-vuotiaille nuorille

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi

- ✓ Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa nuoria.
- ✓ Tarkista kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen tenofoviirihoidon aloittamista.
- ✓ Tenofoviirihoidon aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) on seurattava säännöllisesti (2–4 viikon ja 3 kuukauden jälkeen hoidon aloittamisesta, ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein sellaisilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1 jäljempänä).
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Tenofoviirihoitoa ei pidä käyttää nuorille, 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 keskeyttämistä on myös harkittava, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.
- ✓ Vältä käyttöä potilaille, joilla on samanaikaisesti tai äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.
- ✓ Tenofoviiri saattaa aiheuttaa luuntiheyden (bone mineral density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen tai tulevaan murtumariskiin nuorilla ei toistaiseksi tiedetä.
- ✓ 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 riittävän hyvin punnita tapauskohtaisesti, päättää tarvittava hoidon aikainen seurannan määrä (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä), ja harkita lisälääkityksen tarvetta.

Tenofoviirivalmisteen aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on ilmoitettu heikentynyttä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rbdomyolyysia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviirihoitoa ei suositella nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Tenofoviirihoitoa ei saa aloittaa nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ja hoito on lopetettava nuorilla, joille kehittyy heikentynyt munuaisten toiminta tenofoviirihoidon aikana.

Suosituksset munuaisten toiminnan seurantaan nuorilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoitoa ja hoidon aikana on esitetty jäljempänä taulukossa 1.

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

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta nuorilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä

	Ennen tenofoviirihoitoa	Tenofoviirihoitoa ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen tenofoviirihoitokuukauden jälkeen
Tiheys	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 glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoitoa keskeyttämistä. Tenofoviirihoitoa keskeyttämistä on myös harkittava, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirihoitoa tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkevalmisteita, jotka käyttävät samaa erittymisreittiä: mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on ilmoitettu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirihoitoa annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeen kanssa, munuaisten toimintaa on seurattava riittävästi.

Luuvaikutusten hoito

Tenofoviiri voi aiheuttaa luuntiheyden alenemista. Luuntiheyden alenemista on ilmoitettu HBV-tartunnan saaneilla nuorilla. Luuntiheyden Z-luvut tenofoviirihoitoa saaneilla henkilöillä olivat 72 viikon kohdalla pienempiä kuin lumelääkettä saaneilla henkilöillä.

Tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin ei toistaiseksi tiedetä.

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

Tenofoviiridisoproksiilin annostelusuositukset nuorille

Tenofovir disoproxil STADA 245 mg kalvopäällysteiset tabletit on hyväksytty sellaisten kroonista hepatiitti B -infektiota sairastavien 12 - < 18-vuotiaiden nuorten hoitoon, jotka painavat ≥ 35 kg, ja 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. Tietoja < 35 kg painavien tai 2 - < 12-vuotiaiden lasten kroonisen hepatiitti B -infektion hoidosta ei ole saatavana.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310 00101 Helsinki stada@stada.fi	www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA
-----------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Hyväksytty 10-2019 (FIMEA)