

MUNUAISIIN JA LUUSTOON KOHDISTUVIEN VAIKUTUSTEN HOITOA KOSKEVIA NEUVOJA TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE, JOTKA HOITAVAT STRIBILD™-VALMISTETTA SAAVIA NUORIA POTILAITA

Tässä esitteessä kerrotaan tärkeää tietoa munuaisten toimintaan ja luustoon kohdistuvien mahdollisten vaikutusten hoidosta HIV-1-infektiota sairastavilla vähintään 12-vuotiailla nuorilla. Stribild-valmisteen turvallisuutta ja tehoa alle 12-vuotiaiden lasten hoidossa ei ole varmistettu.¹

Stribild on yhdistelmätabletti, joka sisältää 150 mg elvitegraviiria, 150 mg kobisistaattia, 200 mg emtritsitabiinia ja 245 mg tenofoviiridisoprosiilia (fumaraattina).

Tärkeitä huomioon otettavia seikkoja nuorilla potilailla¹:

- ✓ Potilaita, joiden tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoito on aiemmin keskeytetty munuaistoksisuuden takia, ei pitäisi hoitaa Stribild-valmisteella.
- ✓ Suositeltu munuaisten toiminnan seuranta-aikataulu on esitetty jäljempänä ja taulukossa 1:
 - Määritä kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini ennen Stribild-hoidon aloittamista.
 - Kreatiniinipuhdistumaa, seerumin fosfaattia, virtsan glukoosia ja virtsan proteiinia tulee seurata Stribild-hoidon aikana säännöllisesti (neljän viikon välein ensimmäisen vuoden aikana, ja tämän jälkeen kolmen kuukauden välein).
 - Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.
- ✓ Tärkeää tietoa nuorten potilaiden asianmukaisesta hoidosta on esitetty taulukossa 2.

Taulukko 1. Munuaisten toiminnan seuranta nuorilla potilailla

	Ennen Stribild-hoitoa	Stribild-hoidon 1. vuoden aikana*	Kun Stribild-hoito on jatkunut yli vuoden ajan*
Tiheys	Lähtötilanteessa	4 viikon välein	3 kuukauden välein
Parametri	Kreatiniinipuhdistuma, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini	Kreatiniinipuhdistuma, seerumin fosfaatti, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini	Kreatiniinipuhdistuma, seerumin fosfaatti, virtsan glukoosi ja virtsan proteiini

*Jos potilaalla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 2. Munuaisiin ja luustoon kohdistuvien vaikutusten hoito nuorilla potilailla

Stribild-hoidon aloitus	Stribild-hoidon aikana
Munuaisten hoito	
Stribild-hoitoa ei pidä aloittaa nuorilla potilailla, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (kreatiniinipuhdistuma < 90 ml/min/1,73 m ²).	Potilaita, joiden seerumin kreatiniinipitoisuus suurenee vahvistetusti yli > 26,5 µmol/l (0,3 mg/dl) lähtötasoon verrattuna, on seurattava huolellisesti munuaisiin liittyvän turvallisuuden suhteen. Tenofoviiridisoprosiilifumaraatin luusto- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisvaikutuksista ei ole riittävästi tietoa. Lisäksi munuaistoiminnan palautumista normaalkiksi ei voida täysin varmistaa. Näin ollen suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta voidaan asianmukaisesti arvioida hoidon hyöty-riskitasapainoa tapauskohtaisesti, päättää riittävästä hoidon aikaisesta seurannasta (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja harkita täydentävän hoidon tarvetta. Nuoren potilaan Stribild-hoito on keskeytettävä, jos potilaalle kehittyi munuaisten vajaatoiminta Stribild-hoidon aikana. Jos seerumin fosfaattipitoisuuden vahvistetaan olevan < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl) Stribild-hoitoa saavalla nuorella potilaalla, munuaisten toiminta on arvioitava uudelleen yhden viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Jos munuaisten toiminnassa epäillään tai havaitaan poikkeavuuksia, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä ja harkittava hoidon keskeyttämistä. Stribild-hoidon keskeyttämisestä on harkittava myös siinä tapauksessa, että munuaisten toiminnan heikkeneminen etenee eikä siihen ole mitään muuta tunnistettavaa syytä.
Vaikutukset luustoon	
Stribild-valmisteen sisältämä tenofoviiridisoprosiilifumaraatti saattaa pienentää luuntiheyttä.	Ei ole varmuutta siitä, millaisia pitkään aikavälin vaikutuksia tenofoviiridisoprosiilifumaraattiin liittyvillä luuntiheyden muutoksilla on nuorten potilaiden luuston terveyteen ja murtumariskiinkin tulevaisuudessa. Jos nuorilla potilailla epäillään tai havaitaan luostomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkäriä.

Stribildin munuaisturvallisuusprofiili

Tenofoviiridisoprosiilifumaraattilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on harvoin raportoitu heikentyneitä munuaisten toimintaa ja munuaisten vajaatoimintaa ja melko harvoin proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumien syntymiseen), rabdomyolyyssia, lihaseikkoutta, hypokaleemiaa ja hypofosfatemiaa. Stribild-valmisteen kobisistaatti-ainekomponentin on osoitettu pienentävän kreatiniinipuhdistumaa estämällä kreatiniinin erittymistä munuaistehyeistä vaikuttamatta munuaisten glomerulusten toimintaan. Arvioidut kreatiniinipuhdistuman pienenemiset tapahtuivat Stribild-hoidon varhaisessa vaiheessa, minkä jälkeen pieneminen stabiloitui.

Stribild-valmisteen käyttö on vältettävä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita; jos samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toiminta täytyy arvioida kerran viikossa. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu sen jälkeen, kun on aloitettu ei-steroidirakenteisten tulehduskipulääkkeiden (NSAID-lääkkeiden) käyttö suurella annoksella tai useiden NSAID-lääkkeiden käyttö potilailla, jotka saavat tenofoviiridisoprosiilifumaraattihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toimintahäiriön riskitekijöitä. Jos Stribild-valmistetta annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa on seurattava asianmukaisesti.

Viite

1. Stribild-valmisteen valmisteyhteenveto

Terveydenhuollon ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan epäillyistä Stribild-valmisteeseen liittyvistä haittavaikutuksista Gileadille sähköpostitse osoitteeseen Nordics.SafetyMailbox@gilead.com tai puhelimitse numeroon +46 (0)8 505 718 00 ja/tai Fimeaan:

www-sivusto: www.fimea.fi
Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea
Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri
PL 55
00034 FIMEA

**MUNUAISIIN JA LUUSTOON KOHDISTUVIEN
VAIKUTUSTEN HOITOA KOSKEVIA NEUVOJA
TERVEYDENHUOLLON AMMATTILAISILLE,
JOTKA HOITAVAT STRIBILD™-VALMISTETTA
SAAVIA NUORIA POTILAITA**