

VODIČ ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE **za primjenu lijekova koji sadrže** **tenofovirdizoproksilfumarat (TDF) za** **liječenje HIV-1 infekcije u djece i** **adolescenata**

Ovaj vodič predstavlja edukacijski materijal koji je obavezan uvjet za stavljanje lijekova koji sadrže tenofovirdizoproksil u promet, u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika.

Bez promidžbenog sadržaja.

Informacije navedene u ovom edukacijskom materijalu ne zamjenjuju one navedene u sažetku opisa svojstava lijekova koji sadrže tenofovirdizoproksil. Za potpune informacije prije primjene lijeka molimo da pročitate sažetak opisa svojstava lijeka (dostupan na www.cinmed.me).

Ovaj edukacijski materijal možete pronaći na internetskim stranicama Instituta za lijekove i medicinska sredstva Crne Gore (CInMED) u dijelu Farmakovigilanca/Mjere minimizacije rizika.

SAŽETAK VAŽNIH RIZIKA I PREPORUČENIH POSTUPAKA ZA NJIHOVU PREVENCIJU I/ILI MINIMIZACIJU

Ova brošura pruža važne savjete o liječenju potencijalnih učinaka tenofovirdizoproksilafumarata (TDF-a) na bubrege i kosti u djece i adolescenata inficiranih s HIV-1, u dobi od 2 do <18 godina, te o preporukama za doziranje TDF-a u ovoj populaciji.^{1,2,3}

Važne informacije koje je potrebno uzeti o obzir

- Za liječenje djece i adolescenata preporučuje se multidisciplinarni pristup
- Prije započinjanja liječenja TDF-om svim bolesnicima provjerite klirens kreatinina i serumski fosfat
- Tijekom liječenja TDF-om, potrebno je redovito procjenjivati funkciju bubrega (klirens kreatinina i serumski fosfat) (nakon dva do četiri tjedna od početka liječenja, nakon tri mjeseca od početka liječenja i kasnije nakon svakih tri do šest mjeseci bez rizičnih bubrežnih faktora) (pogledajte donju tablicu 1)
- Kod bolesnika s rizikom pojave oštećenja bubrega potrebno je češće praćenje bubrežnih funkcija
- TDF se ne smije primjenjivati u djece ili adolescenata s oštećenjem bubrega
- Funkciju bubrega ponovno procijenite unutar tjedan dana, ako se tijekom liječenja TDF-om potvrdi serumski fosfat <3,0 mg/dL (0,96 mmol/L)
- Ako sumnjate na ili otkrijete abnormalnosti bubrega, konzultirajte se s nefrologom kako bi razmotrili prekid liječenja TDF-om. Također razmotrite prekid liječenja TDF-om u slučaju progresivnog opadanja funkcije bubrega kada niti jedan drugi uzrok nije identificiran
- Izbjegavajte istodobnu ili nedavnu primjenu nefrotoksičnih lijekova
- TDF može uzrokovati smanjenje mineralne gustoće kostiju (>eng. Bone Mineral Density, BMD). Učinci TDF-a na dugotrajno zdravlje kostiju i buduće rizike od prijeloma, povezani s promjenama u BMD, nisu izvjesni u djece i adolescenata
- Ako sumnjate na abnormalnosti kostiju ili ih otkrijete, konzultirajte se s endokrinologom i/ili nefrologom

Praćenje bubrežne funkcije

Dugotrajni učinci koštane i renalne toksičnosti nisu razjašnjeni. Štoviše, reverzibilnost renalne toksičnosti ne može se u potpunosti utvrditi. Stoga se preporučuje multidisciplinarni pristup kako bi se adekvatno, na bazi pojedinog slučaja, odvagao omjer koristi i rizika liječenja, odredio odgovarajući nadzor tijekom liječenja (uključujući odluku o ukidanju liječenja) i razmotrila potreba za nadomjestkom.

U kliničkim ispitivanjima i tijekom praćenja sigurnosti primjene TDF-a u odraslih, nakon stavljanja u promet, zabilježeni su događaji poput zatajenja bubrega, oštećenja bubrega i proksimalne bubrežne tubulopatije (uključujući Fanconijev sindrom). U nekih bolesnika proksimalna bubrežna tubulopatija povezana je s miopatijom, osteomalacijom (manifestira se kao bol u kostima te nerijetko pridonosi nastanku prijeloma), rabdomiolizom, mišićnom slabošću, hipokalijemijom i hipofosfatemijom.

TDF se ne preporučuje za primjenu u djece ili adolescenata s oštećenjem bubrega. Primjenu TDF-a ne treba započinjati u djece ili adolescenata s oštećenjem bubrega, a potrebno ju je prekinuti u djece ili adolescenata kod kojih se tijekom liječenja TDF-om razvije oštećenje bubrega.

Preporuke za nadzor funkcije bubrega u djece bolesnika i adolescenata bolesnika bez rizičnih bubrežnih faktora, prije i tijekom liječenja TDF-om navedene su u donjoj tablici 1. Kod bolesnika s rizikom pojave oštećenja bubrega potrebno je češće praćenje bubrežne funkcije.

Tablica 1: Nadzor funkcije bubrega kod pacijenta bez rizičnih bubrežnih faktora

	Prije početka liječenja TD-om	Tijekom prva 3 mjeseca liječenja TD-om	>3 mjeseca liječenja TD-om
Učestalost	Na početku	Od 2. Do 4. tjedna i u 3. mjesecu	Svakih 3 do 6 mjeseci
Pokazatelj	Klirens kreatinina i serumski fosfat	Klirens kreatinina i serumski fosfat	Klirens kreatinina i serumski fosfat

Ako je potvrđena vrijednost serumskog fosfata <3,0 mg/dL (0,96 mmol/L), bubrežna funkcija treba biti ponovno procijenjena unutar jednog tjedna, uključujući mjerenje glukoze u krvi, kalija u krvi i koncentracije glukoze u urinu. Ako se sumnja na bubrežne abnormalnosti ili su one potvrđene, potrebno je zatražiti mišljenje nefrologa kako bi se razmotrilo prekidanje liječenja TDF-om. Također razmotrite prekid liječenja TDF-om u slučaju progresivnog slabljenja bubrežne funkcije kada niti jedan drugi uzrok nije identificiran.

Primjenu TDF-a potrebno je izbjegavati kod istodobne ili nedavne primjene nefrotoksičnog lijeka i lijekova koji se izlučuju istim putem; ako se istodobna primjena ne može izbjeći, funkciju bubrega treba nadzirati svaki tjedan.

Veći rizik bubrežnog oštećenja uočen je kod pacijenata koji primaju TDF u kombinaciji sa ritonavirovom ili kobikistatom busteriranim inhibitorom proteaze. Kod tih pacijenata potrebno je pobliže pratiti funkciju bubrega. Usporednu primjenu TDF-a i busteriranog inhibitora proteaze treba oprezno procijeniti kod pacijenata sa rizičnim bubrežnim faktorima.

U bolesnika s čimbenicima rizika za bubrežnu disfunkciju liječenih TDF-om prijavljeni su slučajevi akutnog zatajenja bubrega nakon uvođenja visoke doze ili više nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAID). Ako se TDF daje istodobno s NSAID, bubrežnu funkciju treba odgovarajuće pratiti.

Praćenje učinaka na kosti

TDF može uzrokovati smanjenje BMD.

Smanjenje BMD zabilježeno je u pedijatrijskih bolesnika. U adolescenata, Z-vrijednosti BMD u 48 tjedana uočene u ispitanika koji su primali TDF bile su niže od onih uočenih u ispitanika koji su primili placebo. U djece, Z-vrijednosti BMD u 48 tjedana uočene u ispitanika koji su se prebacili na TDF bile su niže od onih uočenih u ispitanika koji su ostali na svom režimu doziranja sa stavudinom ili zidovudinom.

Učinci TDF-a povezani s promjenama u BMD na dugotrajno zdravlje kostiju i buduće rizike od prijeloma, nisu sigurni.

Ako sumnjate na abnormalnosti kostiju ili ih otkrijete, konzultirajte se s endokrinologom i/ili nefrologom.

Preporuke za doziranje TD-a u djece i adolescenata

Sljedeće formulacije tenofoviridizoproksila dostupne su za primjenu u djece i adolescenata, ovisno o dobi i težini:^{1,2}

Dob (godine)	Tjelesna težina (kg)	TDF formulacija (jednom dnevno)
12 do <18	≥35	245 mg, tableta
6 do <12	28 do <35	204 mg, tableta
6 do <12	22 do <28	163 mg, tableta
6 do <12	17 do <22	123 mg, tableta
2 do <18	≥10	33 mg/g granule

Preporučena doza TDF 33 mg/g granula je 6,5 mg tenofoviridizoproksila (kao fumarata) po kilogramu tjelesne težine. Ograničeni klinički podaci dostupni su za 6,5 mg/kg dozu granula. Stoga je potrebno pažljivo nadzirati djelotvornost i sigurnost.²

Preporučeno doziranje za TDF 33 mg/g granule za djecu i adolescente inficirane s HIV-1 u dobi od 2 do < 18 godina je sljedeće:²

Tjelesna težina (kg)	Žličice* granula jednom dnevno
10 do <12	2
12 do <14	2,5
14 do <17	3
17 do <19	3,5
19 do <22	4
22 do <24	4,5
24 do <27	5
27 do <29	5,5
29 do <32	6
32 do <34	6,5
34 do <35	7
≥35	7,5

*Mjerna žličica za oralno doziranje zapremnine 1 g priložena je pakiranju granula.

Prijavljivanje sumnji na neželjena dejstva

Prijavljivanje neželjenih dejstava nakon dobijanja dozvole je od velikog značaja jer obezbjeđuje kontinuirano praćenje odnosa korist/rizik primjene lijeka. Zdravstveni radnici treba da prijave svaku sumnju na neželjeno dejstvo ovog lijeka Institutu za lijekove i medicinska sredstva (CInMED):

Institut za lijekove i medicinska sredstva
Odjeljenje za farmakovigilancu
Bulevar Ivana Crnojevića 64a, 81000 Podgorica

tel: +382 (0) 20 310 280

fax: +382 (0) 20 310 581

www.cinmed.me

nezeljenadejstva@cinmed.me

putem IS zdravstvene zaštite

QR kod za online prijavu sumnje na neželjeno dejstvo lijeka:



Reference

1. Sažetak opisa svojstava lijekova koji sadrže tenofoviridizoproksil u filmom obloženim tabletama
2. Sažetak opisa svojstava lijeka – granule tenofoviridizoprosila 33 mg/g granule
3. Sažetak opisa svojstava lijeka koji sadrže tenofoviridizoproksil i emtricitabin u filmom obloženim tabletama