

Liečba obličiek a odporúčania na prispôsobenie dávky pre lekárov pacientov užívajúcich tenofovir-dizoproxil

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka 200 mg/245 mg filmom obalené tablety (emtricitabin/tenofovir-dizoproxil-sukcinát)

Na zapamätanie

- U HIV infikovaných pacientov existuje zvýšené riziko poruchy funkcie obličiek, musí sa vyhodnotiť východisková renálna funkcia a je nevyhnutné pravidelné sledovanie renálnej funkcie
- Sledovanie renálnej funkcie sa musí vykonávať pravidelne (Tabuľka 1):
 - u všetkých pacientov: pred začiatkom liečby (klírens kreatinínu)
 - u pacientov bez rizikových faktorov poruchy funkcie obličiek: po 2-4 týždňoch liečby, po 3 mesiacoch liečby a každých 3-6 mesiacov (klírens kreatinínu a sérové fosfáty)
 - u pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek: vyžaduje sa častejšie sledovanie renálnych funkcií
- U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa musí Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka použiť iba v prípade, keď sa potenciálny prínos považuje za prevyšujúci potenciálne riziko
- U pacientov s klírensom kreatinínu zníženým na < 50 ml/min alebo so znížením sérových fosfátov na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) sa má zvážiť prerušenie liečby s tenofovir-dizoproxilom. Prerušenie liečby tenofovir-dizoproxilom sa má zvážiť aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, ak sa nezistila iná príčina (Tabuľka 2).
- U pacientov s poruchou funkcie pečene sa môže zvážiť úprava intervalu medzi dávkami (Tabuľka 3).
- Vyhnúť sa použitiu pri súbežnom alebo nedávnom užívaní nefrotoxickej liekov

Nežiaduce účinky týkajúce sa vplyvu tenofovir-dizoproxilu na obličky

- Pri používaní tenofovir-dizoproxilu bolo v klinickej praxi hlásené renálne zlyhanie, porucha funkcie obličiek, zvýšený kreatinín, hypofosfatémia a proximálna tubulopatia (vrátane Fanconiho syndrómu).
- Abnormality kostí sa môžu spájať s proximálnou renálnou tubulopatiou. Ako následok proximálnej renálnej tubulopatie sa vyskytli nasledujúce nežiaduce účinky: osteomalácia (prejavuje sa ako bolesť kostí a občas prispieva k zlomeninám), myopatia, hypofosfatémia, rabdomyolýza a svalová slabosť.

Sledovanie funkcie obličiek

Pre pacientov bez rizikových faktorov ochorenia obličiek tabuľka 1 zabezpečuje odporúčaný režim sledovania funkcie obličiek. U pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek (ako pacienti s východiskovými rizikovými faktormi obličiek, pokročilým ochorením HIV alebo pacienti súbežne užívajúci nefrotoxickej lieky) je potrebné časté sledovanie renálnych funkcií.

Kritériá pre opätovné vyhodnotenie obličkových funkcií a prerušenia liečby sú uvedené v tabuľke 2.

Tabuľka 1: Sledovanie funkcií obličiek u pacientov bez rizikových faktorov ochorenia obličiek

	Pred začiatkom liečby	Počas prvých troch mesiacoch liečby	Po troch mesiacoch liečby
Frekvencia	východiskové	po 2-4 týždňoch po 3 mesiacoch	každé 3-6 mesiacov
Hodnotené parametre	klírens kreatinínu	klírens kreatinínu sérové fosfáty	klírens kreatinínu sérové fosfáty

Tabuľka 2: Kritériá pre opätovné vyhodnotenie funkcií obličiek a prerušenie liečby

Prijaté opatrenia	Klírens kreatinínu	Sérové fosfáty
Opätovne vyhodnotiť funkcie obličiek po jednom týždni, vrátane meraní glukózy v krvi, draslíka v krvi a koncentrácií moču v krvi.	< 50 ml/min	< 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l)
Zvážiť prerušenie liečby	< 50 ml/min	< 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l)
	V prípade progresu poklesu obličkových funkcií, ak sa nezistila iná príčina.	

Súbežné použitie s liekmi ovplyvňujúcimi funkciu obličiek

- Používaniu Emtricitabine/Tenofovir disoproxilu Krka sa treba vyhnúť pri súbežnom alebo nedávnom použití **nefrotoxickej liekov**. Niektoré príklady zahŕňajú aminoglykozidy, amfotericín B, foskarnet, ganciklovir, pentamidín, vankomycín, didofovir alebo interleukín 2, avšak nie sú obmedzené len na tieto lieky. Ak sa súbežnému použitiu Emtricitabine/Tenofovir disoproxilu Krka a nefrotoxickej látok nedá vyhnúť, má sa týždenne sledovať renálna funkcia.
- U pacientov infikovaných HIV-1 liečených tenofovir-dizoproxilom a s rizikovými faktormi renálnej dysfunkcie sa po začatí podávania vysokých dávok alebo viacerých nesteroidných protizápalových liekov (**NSAID**) hlásili prípady akútneho renálneho zlyhania. Ak sa Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka podáva súbežne s nejakým NSAID, musí sa adekvátne sledovať renálna funkcia.
- U pacientov infikovaných HIV-1 dostávajúcich tenofovir-dizoproxil v kombinácii s **inhibitorom proteázy so zosilneným účinkom ritonavírom alebo kobicistátom** sa hlásilo vyššie riziko poruchy funkcie obličiek. U týchto pacientov je potrebné dôkladné sledovanie renálnej funkcie. U pacientov infikovaných HIV-1 s renálnymi rizikovými faktormi sa má súbežné podávanie tenofovir-dizoproxilu s inhibitorom proteázy so zosilneným účinkom dôkladne vyhodnotiť.

Použitie u pacientov s poruchou funkcie obličiek

- Emtricitabín a tenofovir sa eliminujú renálnou exkréciou a u jedincov s renálnou dysfunkciou sa expozícia emtricitabínu a tenofoviru zvyšuje.
- U pacientov s poruchou funkcie obličiek sa má Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka použiť iba v prípade, keď sa potenciálny prínos považuje za prevyšujúci jeho potenciálne riziko.
- U jedincov s ochorením obličiek sa vyžaduje častejšie sledovanie renálnej funkcie.
- Sú len obmedzené údaje o bezpečnosti a účinnosti emtricitabín/tenofovir-dizoproxilu u pacientov s miernou až závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 50 ml/min) a dlhodobé údaje o bezpečnosti neboli vyhodnotené u pacientov s miernou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu 50-80 ml/min).
- Úpravy dávkovacieho intervalu sa odporúčajú u pacientov s klírensom kreatinínu až 30-49 ml/min.
- Použitie Emtricitabine/Tenofovir disoproxilu Krka sa neodporúča u pacientov so závažnou poruchou funkcie obličiek (klírens kreatinínu < 30 ml/min) a u pacientov, u ktorých sa vyžaduje hemodialýza, pretože kombinovanou tabletou sa nemôžu dosiahnuť zodpovedajúce zníženia dávky.
- Odporúčané dávky u pacientov s poruchou funkcie obličiek sú uvedené v tabuľke 3.

Tabuľka 3: Dávkovanie u pacientov infikovaných HIV-1 s poruchou funkcie obličiek

	Klírens kreatinínu (ml/min)			Hemodialyzovaní pacienti
	50-80	30-49	< 30	
200 mg/245 mg filmom obalené tablety	Jedenkrát denne	Každých 48 hodín	Použitie sa neodporúča	

Úprava intervalu dávkovania tenofovir-dizoproxilu 245 mg filmom obalených tabliet u pacientov so stredne závažnou (klírens kreatinínu 30 až 49 ml/min) a závažnou (pod 30 ml/min) poruchou funkcie obličiek nebolo potvrdené v klinických štúdiách a klinická odpoveď na liečbu sa u týchto pacientov musí pozorne monitorovať. Obmedzené údaje z klinických štúdií naznačujú, že predĺžený dávkovací interval nie je optimálny a môže viesť k zvýšenej toxicite a možnej neadekvátnej odpovedi.

Dátum prípravy: December 2016

Schválené: Január 2017

Odznaky: Súhrn charakteristických vlastností lieku Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka