

POKYNY PRE ODBORNÝCH ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV NA ZVLÁDNUTIE RENÁLNYCH PORÚCH PACIENTOV UŽÍVAJÚCICH STRIBILD™ ▼

Dôležité body, ktoré treba zvážiť¹

- ✓ Pacienti, u ktorých bola predtým z dôvodu renálnej toxicity prerušená liečba s tenofovir-dizoproxilfumarátom, sa nemajú liečiť Stribildom
- ✓ Pred začatím liečby so Stribildom skontrolujte u všetkých pacientov klírens kreatinínu, obsah glukózy v moči a obsah bielkovín v moči
- ✓ Liečba so Stribildom sa nemá začínať u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 70 ml/min
- ✓ Počas terapie so Stribildom je potrebné pravidelne kontrolovať (každé 4 týždne počas prvého roka a potom každé 3 mesiace) klírens kreatinínu, hladinu fosfátov v krvi, obsah glukózy v moči a obsah bielkovín v moči (pozri tabuľku uvedenú na druhej strane)
- ✓ U pacientov s rizikom zhoršenia renálnej funkcie sa vyžaduje častejšie monitorovanie renálnej funkcie
- ✓ Dôkladnejšie monitorujte renálnu bezpečnosť u pacientov, u ktorých preukázane došlo k zvýšeniu hladiny kreatinínu v krvi o viac ako 26,5 μmol/l (0,3 mg/dl) v porovnaní s hodnotou na začiatku liečby
- ✓ Opakovane počas 1 týždňa vyhodnocujte renálnu funkciu, ak počas liečby so Stribildom hladina fosfátov v krvi je < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) alebo klírens kreatinínu klesne na hodnotu < 70 ml/min
- ✓ U pacientov s potvrdeným klírensom kreatinínu nižším ako 50 ml/min alebo hladinou fosfátov v krvi nižšou ako 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl) ukončíte liečbu so Stribildom
- ✓ Prerušenie liečby Stribildom zvážte aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, keď nebola zistená žiadna iná príčina.
- ✓ Vyvarujte sa súbežného užívania nefrotoxickej liekov alebo užívania týchto liekov v krátkej dobe po sebe

Pri liečbe so Stribildom sa podáva jedna tableta denne, ktorá obsahuje 150 mg elvitegraviru, 150 mg kobicistatu, 200 mg emtricitabínu a 245 mg tenofovir-dizoproxiolu (vo forme fumarátu). Indikuje sa na liečbu infekcie vírusom ľudskej imunodeficiencie typu 1 (HIV-1) u dospelých vo veku 18 rokov a starších, ktorí predtým neboli liečení antiretrovirovými liekmi alebo sú infikovaní HIV-1 bez známych mutácií spojených s rezistenciou voči niektorej z troch antiretrovirových látok obsiahnutých v Stribilde.

Špecifické odporúčania pre užívanie Stribildu sú podrobnejšie uvedené nižšie.¹

Profil renálnej bezpečnosti lieku Stribild

V klinických štúdiách a v prehľadoch z dohľadu nad bezpečnosťou lieku po uvedení na trh tenofovir-dizoproxilfumarátu sa vyskytli zriedkavé prípady zlyhania obličiek, zhoršenie funkcie obličiek a proximálnej tubulopatie (vrátane Fanconioho syndrómu). U niektorých pacientov bola proximálna renálna tubulopatia spojená s myopatiou, osteomaláciou (prejavujúcou sa ako bolesť kostí a v niektorých prípadoch prispievajúca k vzniku zlomenín), rabdomyolýzou, svalovou slabosťou, hypokaliémiou a hypofosfatémiou.

V klinických štúdiách Stribildu prebiehajúcich viac ako 144 týždňov 13 (1,9 %) pacientov v skupine užívajúcej Stribild (n=701) a 8 (2,3 %) pacienti v skupine užívajúcej atazanavir s podporou kombinácie rítonavir + emtricitabín/tenofovir-dizoproxilfumarát (ATV/r+FTC/TDF) (n = 355) ukončili užívanie študovaného lieku z dôvodu renálnych nežiaducich účinkov. Z celkového počtu týchto ukončení liečby sa počas prvých 48 týždňov vyskytlo 7 prípadov ukončenia liečby v skupine Stribildu a 1 prípad ukončenia liečby v skupine užívajúcej ATV/r+FTC/TDF. U štyroch (0,6 %) z týchto pacientov, ktorí užívali Stribild, sa zistili laboratórne výsledky zodpovedajúce proximálnej tubulopatii vedúce k ukončeniu liečby Stribildom počas prvých 48 týždňov. Od 48. týždňa do 144. týždňa sa nevyskytli žiadne ďalšie prípady proximálnej renálnej tubulárnej dysfunkcie. Dvaja zo 4 pacientov mali zhoršenie funkcie obličiek (tj. klírens kreatinínu nižší ako 70 ml/min) na začiatku liečby. Laboratórne výsledky u týchto 4 pacientov s výsledkami poukazujúcimi na proximálnu tubulopatiu sa zlepšili a boli bez klinického prejavu po ukončení liečby Stribildom, ale sa nevrátili úplne na pôvodnú hodnotu u všetkých pacientov.

Zistilo sa, že zložka kobicistat v Stribilde znižuje klírens kreatinínu inhibíciou tubulárnej sekrécie kreatinínu bez ovplyvnenia renálnej glomerulárnej funkcie. K zníženiu odhadnutého klírnsu kreatinínu dochádza v počiatočných štádiách liečby so Stribildom, po ktorom sa klírens stabilizuje. V klinických štúdiách Stribildu priemerná zmena

odhadu rýchlosti glomerulárnej filtrácie (eGFR) podľa Cockcroftovej Gaultovej metódy po 144 týždňoch liečby bola -14,0 ± 16,6 ml/min pre Stribild, -1,9 ± 17,9 ml/min pre efavirenz/emtricitabín/tenofovir-dizoproxilfumarát a -9,8 ± 19,4 ml/min pre ATV/r + FTC/TDF.

Monitorovanie renálnej funkcie

Odporúčania na monitorovanie renálnej funkcie u všetkých pacientov pred a po terapii so Stribildom sú uvedené nižšie v tabuľke 1.

Liečba Stribildom sa nemá začínať u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 70 ml/min. Odporúča sa, aby sa Stribild nezačal užívať u pacientov s klírensom kreatinínu nižším ako 90 ml/min, ak sa nedospeje k názoru, že po prehodnotení možností dostupnej liečby sa Stribild považuje za preferovanú liečbu pre daného konkrétneho pacienta.

Treba sa vyvarovať užívania Stribildu súbežne alebo v krátkej dobe po nefrotoxickej liekoch; ak je súbežné užívanie nevyhnutné, renálna funkcia sa musí monitorovať v týždenných intervaloch.

Prípady akútneho zlyhania obličiek po začatí podávania vysokých dávok alebo viacerých nesteroidových protizápalových liekov (NSAID) boli hlásené u pacientov liečených s TDF s rizikovými faktormi renálnej dysfunkcie. Ak sa Stribild podáva súbežne s NSAID, je potrebné primerane monitorovať renálnu funkciu.

Tabuľka 1: Monitorovanie renálnej funkcie

	Pred liečbou so Stribildom	Počas 1. roka liečby so Stribildom	> 1 rok liečby so Stribildom*
Frekvencia	na začiatku liečby	každé 4 týždne	každé 3 mesiace
Parameter	klírens kreatinínu, glukóza v moči a bielkoviny v moči	klírens kreatinínu, fosfáty v krvi, glukóza v moči a bielkoviny v moči	klírens kreatinínu, fosfáty v krvi, glukóza v moči a bielkoviny v moči

* U pacientov s rizikom zhoršenia renálnej funkcie sa vyžaduje častejšie monitorovanie funkcie obličiek

U pacientov, u ktorých sa vyskytne potvrdené zvýšenie hladiny kreatinínu v krvi o viac ako 26,5 μmol/l (0,3 mg/dl) v porovnaní s hladinou na začiatku liečby, sa má dôkladne monitorovať renálna bezpečnosť.

Ak u ktoréhokoľvek pacienta užívajúceho Stribild klesne hladina fosfátov v krvi na hodnotu < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) alebo klírens kreatinínu klesne na hodnotu < 70 ml/min, renálna funkcia sa má opakovane vyhodnocovať v priebehu 1 týždňa vrátane merania hladiny glukózy v krvi, draslíka v krvi a glukózy v moči. Odporúča sa ukončiť liečbu Stribildom u pacientov, u ktorých klírens kreatinínu klesne na hodnotu < 70 ml/min počas liečby, ak sa nedospeje k názoru, že potenciálny prínos tejto kombinácie antiretrovirových látok u daného konkrétneho pacienta prevažuje nad možnými rizikami z pokračujúcej liečby.

Liečba so Stribildom sa má ukončiť u pacientov, u ktorých sa potvrdený klírens kreatinínu znížil na hodnotu < 50 ml/min alebo hladina fosfátov v krvi klesla na hodnotu < 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl). Prerušenie liečby Stribildom zvážte aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, keď nebola zistená žiadna iná príčina.

Prípravek Stribild ▼ je v súčasnosti podrobený ďalšiemu monitorovaniu, čo označuje prítomnosť prevráteného čierneho trojuholníka. To umožní rýchle získavanie nových informácií o bezpečnosti. Prosíme zdravotníckych pracovníkov, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce účinky.

Referencie: 1. Stribild Súhrn charakteristických vlastností lieku

PREVODNÁ TABUĽKA SÉROVÉHO KREATINÍNU

μmol/l	mg/dl	μmol/l	mg/dl
35	0,39	240	2,72
40	0,45	245	2,78
45	0,51	250	2,84
50	0,56	255	2,89
55	0,62	260	2,95
60	0,68	265	3,01
65	0,73	270	3,06
70	0,79	275	3,12
75	0,85	280	3,18
80	0,90	285	3,23
85	0,96	290	3,29
90	1,02	295	3,35
95	1,08	300	3,40
100	1,13	305	3,46
105	1,19	310	3,52
110	1,25	315	3,58
115	1,30	320	3,63
120	1,36	325	3,69
125	1,42	330	3,75
130	1,47	335	3,80
135	1,53	340	3,86
140	1,59	345	3,92
145	1,64	350	3,97
150	1,70	355	4,03
155	1,76	360	4,09
160	1,81	365	4,14
165	1,87	370	4,20
170	1,93	375	4,26
175	1,98	380	4,31
180	2,04	385	4,37
185	2,10	390	4,43
190	2,15	395	4,48
195	2,21	400	4,54
200	2,27	405	4,60
205	2,33	410	4,65
210	2,38	415	4,71
215	2,44	420	4,77
220	2,50	425	4,83
225	2,55	430	4,88
230	2,61	435	4,94
235	2,67	440	5,00

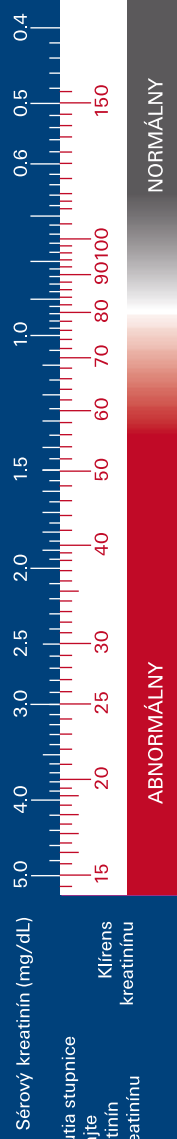
Posuvné pravítko klirens kreatinínu

Návod na použitie

1. Posuňte stupnicu tak, aby hmotnosť pacienta bola v jednej priamke s jeho vekom



$$C_{\text{Cr}} (\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{vek (roky)}] \times \text{Hmotnosť (kg)}}{72 \times \text{Sérový kreat. (mg/dcl)}} \quad (\times 0,85 \text{ v prípade ženy})$$



2. Bez posunutia stupnice teraz odčítajte sérový kreatinín a klirens kreatinínu

Dátum prípravy: December 2014
STB/SK/15-03//1005

Všetky podozrenia na nežiaduce účinky liekov treba nahlásiť firme Gilead Sciences s.r.o e-mailom na adresu drugsafety.slovakia@gilead.com alebo na telefónne číslo +420 222 191 512 alebo na Štátny ústav pre kontrolu liečiv, Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná 11, SK-825 08 Bratislava 26, Tel: +421 2 507 01 206, e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk v súlade s národným systémom spontánnych hlásení.

RENÁLNY MONITOROVACÍ NÁSTROJ