

Tento edukačný materiál (EM) obsahuje dôležité bezpečnostné informácie o lieku Tenofovir disoproxil Mylan 245 mg filmom obalené tablety a rady na minimalizáciu rizík.

Táto príručka bola vypracovaná držiteľom rozhodnutia o registrácii.

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206 , e-mail: neziaduce.ucinky@sukl.sk

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke www.sukl.sk v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie o nežiaducich účinkoch, Formulár na elektronické podávanie hlásení:

<https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Nežiaduce reakcie by sa mali tiež hlásiť spoločnosti Mylan s.r.o.,

Tel: +421 917 337 974, e-mail: productsafety.sk@mylan.com

Táto príručka poskytuje dôležité rady o riadení potenciálnych účinkov tenofoviru na obličky a kosti u HIV-1 a HBV chronicky infikovaných detí a dospelých vo veku 12 až < 18 rokov a odporúčania pre dávkovanie pre tenofovir v tejto populácii pacientov

Dôležité body, ktoré treba zvážiť

- ✓ Pri liečbe detí a dospelých sa odporúča multidisciplinárny prístup
- ✓ Existuje zvýšené riziko ochorenia obličiek u pacientov infikovaných HIV a HBV spojené s liekmi obsahujúcimi tenofovir-disoproxil maleát
- ✓ Pred začatím liečby liekom Tenofovir disoproxil Mylan skontrolujte u všetkých pacientov klírens kreatinínu a sérové fosfáty
- ✓ Počas terapie liekom Tenofovir disoproxil Mylan je potrebné pravidelne kontrolovať renálnu funkciu (klírens kreatinínu a sérové fosfáty), a to po dvoch až štyroch týždňoch liečby, po troch mesiacoch liečby a potom každé tri až šesť mesiacov u pacientov bez renálnych rizikových faktorov (pozri Tabuľku 1).

Renálna brožúra, Verzia 1.0, November 2019

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dňa 16.3.2020

- ✓ U pacientov s rizikom zhoršenia renálnej funkcie sa vyžaduje častejšie monitorovanie funkcie obličiek
- ✓ Tenofovir sa nemá podávať deťom alebo dospievajúcim vo veku 12 až < 18 rokov s poruchou funkcie obličiek
- ✓ Ak je počas liečby tenofovirom hladina fosfátov v sére <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), je potrebné do týždňa prehodnotiť funkciu obličiek u detí alebo dospievajúcich vo veku 12 až < 18 rokov
- ✓ Ak existuje podozrenie na renálne abnormality, resp. boli potvrdené, poraďte sa s nefrológom ohľadom zváženia prerušenia liečby tenofovirom. Prerušenie liečby tenofovirom zvážte aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, pokiaľ nebola zistená žiadna iná príčina
- ✓ Vyvarujte sa súbežného užívania tenofoviru a nefrotoxických liekov
- ✓ Tenofovir môže spôsobiť zníženie minerálnej hustoty kostí (bone mineral density, BMD). Účinky tenofoviru súvisiace so zmenami v BMD na dlhodobé zdravie kostí a riziko vzniku zlomenín v budúcnosti nie sú v súčasnosti u detí a dospievajúcich známe
- ✓ Ak sa zistia alebo ak existuje podozrenie na abnormality kostí, poraďte sa s endokrinológom a/alebo nefrológom.

Zvládnutie renálnych účinkov

Dlhodobé účinky renálnej toxicity a toxicity na kosti nie sú s určitosťou zistené. Okrem toho reverzibilita renálnej toxicity sa nedá v plnej miere preukázať. Preto sa v závislosti od konkrétneho prípadu odporúča multidisciplinárny prístup pre primerané posúdenie pomeru prínosov a rizík liečby, pre rozhodnutie o primeranom monitorovaní počas liečby (vrátane rozhodnutia o ukončení liečby) a pre zváženie potreby podpornej liečby. V klinických skúšaníach a postmarketingových štúdiách bezpečnosti tenofoviru u dospelých boli hlásené prípady zlyhania obličiek, poškodenia funkcie obličiek a proximálnej renálnej tubulopatie (vrátane Fanconiho syndrómu). U niektorých pacientov bola proximálna renálna tubulopatia spojená s myopatiou, osteomaláciou (prejavuje sa ako bolesť kostí a v zriedkavých prípadoch prispieva ku vzniku zlomenín), rabdomyolýzou, svalovou slabosťou, hypokalémiou a hypofosfatémiou.

Tenofovir sa neodporúča používať u detí alebo dospievajúcich s poruchou funkcie obličiek. Liečba tenofovirom sa nemá začať u detí alebo dospievajúcich s poruchou funkcie obličiek a má sa prerušiť u detí alebo dospievajúcich, u ktorých sa počas liečby tenofovirom vyvinie porucha funkcie obličiek.

Odporúčania pre monitorovanie renálnych funkcií u detí a dospelých bez renálnych rizikových faktorov pred liečbou tenofovirom a počas nej sú uvedené nižšie v Tabuľke 1.

U pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek je potrebné častejšie sledovanie renálnych funkcií.

Tabuľka 1: Monitorovanie renálnej funkcie u pacientov bez renálnych rizikových faktorov

	Pred liečbou tenofovirom	Počas prvých 3 mesiacov liečby tenofovirom	>3 mesiace liečby tenofovirom
Frekvencia	Na začiatku liečby	Po 2 až 4 týždňoch a 3 mesiacoch	Každých 3 až 6 mesiacov
Parameter	Klírens kreatinínu a sérové fosfáty	Klírens kreatinínu a sérové fosfáty	Klírens kreatinínu a sérové fosfáty

Ak sa potvrdí koncentrácia sérových fosfátov < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), funkcia obličiek sa má opakovane vyhodnocovať v priebehu 1 týždňa vrátane stanovenia koncentrácie glukózy v krvi, draslíka v krvi a glukózy v moči. Pri podozrení alebo zistení renálnych abnormalít treba s nefrológom konzultovať, či je potrebné uvažovať o prerušení liečby tenofovirom. Možnosť prerušenia liečby tenofovirom treba tiež zvážiť v prípade progresívneho poklesu funkcie obličiek u pacientov, keď nebola zistená žiadna iná príčina.

Treba sa vyvarovať užívaniu tenofovíru súbežne alebo v krátkej dobe po nefrotoxickej liekovej kombinácii a liekovej kombinácii vylučovaných rovnakým mechanizmom; ak je súbežné užívanie nevyhnutné, funkcia obličiek sa má monitorovať v týždenných intervaloch. Vyššie riziko zhoršenia funkcie obličiek bolo hlásené u pacientov užívajúcich tenofovir v kombinácii s ritonavírom alebo kobicistátom posilneným inhibítorom proteázy. U týchto pacientov sa požaduje dôkladné monitorovanie funkcie obličiek.

U pacientov s renálnymi rizikovými faktormi je potrebné starostlivo vyhodnotiť súbežné podávanie tenofovíru s posilneným inhibítorom proteázy.

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

Zvládnutie účinkov na kosti

Renálna brožúra, Verzia 1.0, November 2019

Schválené Štátnym ústavom pre kontrolu liečiv dňa 16.3.2020

Tenofovir môže spôsobiť zníženie indexu BMD. Zníženie indexu BMD bolo hlásené u pediatrických pacientov. U dospelých, ktorí dostávali tenofovir bolo Z-skóre BMD po 48 týždňoch nižšie ako u pacientov, ktorí dostávali placebo. U detí, ktoré prešli na tenofovir bolo Z-skóre BMD po 48 týždňoch nižšie ako skóre pozorované u pacientov, ktorí zostali v režime, ktorý obsahoval stavudín alebo zidovudín.

Účinky zmien BMD súvisiacich s tenofovirom na dlhodobé zdravie kostí a riziko zlomenín u detí alebo dospelých vo veku 12 až < 18 rokov v budúcnosti nie sú v súčasnosti známe.

Ak sa zistia alebo ak existuje podozrenie na abnormality kostí, poraďte sa s endokrinológom a/alebo nefrológom.

Odporúčania pre dávkovanie tenofoviru u detí a dospelých

HIV-1/ chronická hepatitída B: u dospelých vo veku od 12 do < 18 rokov s hmotnosťou ≥ 35 kg je odporúčaná dávka tenofovir-dizoproxil 245 mg (jedna tableta) jedenkrát denne užitá s jedlom.

Znížené dávky tenofovir-dizoproxil sa používajú na liečbu pediatrických pacientov infikovaných HIV-1 vo veku 2 až <12 rokov. Keďže Tenofovir disoproxil Mylan je dostupný iba ako 245 mg filmom obalené tablety, nie je vhodný na použitie u pediatrických pacientov vo veku od 2 do <12 rokov. Tenofovir-disoproxil Mylan 245 mg filmom obalené tablety sú indikované na liečbu chronickej hepatitídy B u dospelých vo veku 12 až < 18 rokov s hmotnosťou ≥ 35 kg s kompenzovaným ochorením pečene a preukázaným imunitným aktívnym ochorením, t. j. aktívnou vírusovou replikáciou, trvalo zvýšenými hladinami sérovej ALT a histologickým nálezom aktívneho zápalu a/alebo fibrózy.

K dispozícii nie sú žiadne údaje o použití u detí s chronickou hepatitídou B vo veku 2 až <12 rokov s hmotnosťou <35 kg .

Na liečbu infekcie HIV-1 alebo chronickej hepatitídy B u dospelých vo veku 12 až <18 rokov, pre ktorých nie je vhodná pevná lieková forma, je potrebné overiť dostupnosť iných vhodných liekových foriem.