

Táto brožúra poskytuje dôležité rady pre zvládnutie potenciálnych účinkov tenofovir-dizoproxilfumarátu (TDF) na obličky a kosti.^{1,2,3}

Terapeutická indikácia liekov Viread a Truvada u pediatrických pacientov

Viread (TDF) je schválený v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi na liečbu pediatrických pacientov a dospelujúcich vo veku 2 až < 18 rokov, infikovaných HIV-1 s rezistenciou na NRTI alebo toxicitami vylučujúcimi použitie liekov prvej línie. K dispozícii nie sú v súčasnosti žiadne údaje u detí infikovaných HIV-1 mladších ako 2 roky. Dôležité rady týkajúce sa dávkovania lieku Viread u tejto populácie sú uvedené nižšie.^{1,2}

Truvada (tableta s fixnou kombináciou emtricitabín [FTC]/TDF) je schválená v kombinácii s inými antiretrovírusovými liekmi na liečbu dospelujúcich vo veku 12 až < 18 rokov, infikovaných HIV-1, s rezistenciou na NRTI alebo toxicitami vylučujúcimi použitie liekov prvej línie. Dospelujúci vo veku 12 rokov a starší, s hmotnosťou minimálne 35 kg, majú užívať jednu tabletu jedenkrát denne.³ Bezpečnosť a účinnosť Truvady u detí vo veku do 12 rokov neboli stanovené.

Dôležité body, ktoré treba zvážiť u liekov Viread a Truvada

- ✓ Pre zvládnutie terapie u detí a adolescentov sa odporúča multidisciplinárny prístup.
- ✓ Pred začatím terapie s TDF skontrolujte u všetkých pacientov klírens kreatinínu a sérové fosfáty (Viread a Truvada).
- ✓ Počas terapie s TDF je potrebné pravidelne kontrolovať činnosť obličiek (klírens kreatinínu a sérové fosfáty) (po dvoch až štyroch týždňoch liečby, po troch mesiacoch liečby a potom každých tri až šesť mesiacov u pacientov bez renálnych rizikových faktorov) (pozri tabuľku 1).
- ✓ U pacientov s rizikom zhoršenia funkcie obličiek sa vyžaduje častejšie monitorovanie funkcie obličiek.
- ✓ TDF nemajú užívať deti ani adolescenti so zhoršenou funkciou obličiek.
- ✓ Ak sa počas terapie s TDF potvrdí koncentrácia sérových fosfátov nižšia ako 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), opakovane vyhodnocujte funkciu obličiek v priebehu jedného týždňa.
- ✓ Ak sa zistia alebo ak existuje podozrenie na renálne abnormality, prekonzultujte s nefrológom, či treba zvážiť prerušenie terapie s TDF. Prerušenie liečby s TDF zvážte aj v prípade progresívneho poklesu funkcie obličiek, keď nebola zistená žiadna iná príčina.
- ✓ Vyvarujte sa súbežného užívania nefrotoxických liekov alebo užívania týchto liekov v krátkej dobe po sebe.
- ✓ TDF môže spôsobiť zníženie minerálnej hustoty kostí (BMD). Účinky TDF spájané so zmenami BMD na zdravotný stav kostí z dlhodobého hľadiska a na riziko zlomenín v budúcnosti u detí a adolescentov nie sú v súčasnosti známe.
- ✓ Ak sa zistia alebo ak existuje podozrenie na abnormality kostí, prekonzultujte ich s endokrínológom a/alebo nefrológom.

Zvládnutie renálnych účinkov

Dlhodobé účinky renálnej toxicity a toxicity na kosti spojené s TDF nie sú s určitou istotou zistené. Okrem toho reverzibilitasť renálnej toxicity sa nedá v plnej miere preukázať. Preto sa v závislosti od konkrétneho prípadu odporúča multidisciplinárny prístup pre primerané zváženie vyváženia prínosu a rizík, pre rozhodnutie o primeranom monitorovaní počas liečby (vrátane rozhodnutia o ukončení liečby) a pre zváženie potreby podpornej liečby. V klinických štúdiách a v dohľade nad bezpečnosťou TDF po uvedení na trh u dospelých sa vyskytli prípady zlyhania obličiek, zhoršenia funkcie obličiek a proximálnej tubulopatie (vrátane Fanconiho 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. TDF sa neodporúča užívať u detí ani u adolescentov so zhoršenou funkciou obličiek. Liečba s TDF sa nemá začať u detí ani u adolescentov so zhoršenou funkciou obličiek a má sa prerušiť u detí a adolescentov, u ktorých sa počas liečby s TDF vyvinie zhoršenie funkcie obličiek. Odporúčania monitorovania funkcie obličiek u detských a adolescentných pacientov bez renálnych rizikových faktorov pred a počas terapie s TDF sú uvedené nižšie v tabuľke 1. U pacientov s rizikom zhoršenia funkcie obličiek je potrebné častejšie monitorovanie funkcie obličiek.

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

	Pred liečbou s TDF	Počas prvých troch mesiacov liečby s TDF	> 3 mesiace liečby s TDF
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 s TDF. Možnosť prerušenia liečby s TDF treba tiež zvážiť v prípade progresívneho poklesu funkcie obličiek u pacientov, keď nebola zistená žiadna iná príčina. Treba sa vyvarovať užívania TDF súbežne alebo v krátkej dobe po nefrotoxických liekoch a liekoch 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 TDF v kombinácii s ritonavirom 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 TDF s posilneným inhibítorom proteázy.

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 TDF podáva súbežne s NSAID, je potrebné primerane monitorovať funkciu obličiek.

Zvládnutie účinkov na kosti

TDF môže spôsobiť zníženie indexu BMD. Zníženie indexu BMD bolo hlásené u pediatrických pacientov. U dospelujúcich Z-skóre BMD po 48 týždňoch stanovené u pacientov užívajúcich TDF bolo nižšie ako Z-skóre u pacientov užívajúcich placebo. U detí Z-skóre BMD stanovené po 48 týždňoch u jednotlivcov, ktorí prešli na TDF, bolo nižšie ako u jednotlivcov, ktorí boli naďalej liečení stavudínom alebo zidovudínom. Účinky TDF spájané so zmenami BMD na zdravotný stav kostí z dlhodobého hľadiska a na riziko zlomenín v budúcnosti nie sú v súčasnosti známe. Ak sa zistia alebo ak existuje podozrenie na abnormality kostí, je potrebné prekonzultovať ich s endokrínológom a/alebo nefrológom.

Odporúčania dávkovania lieku Viread u detí a dospelujúcich a lieku Truvada u dospelujúcich

Nasledujúce liekové formy Vireadu a Truvady sú dostupné na liečbu pediatrických pacientov v závislosti od veku a hmotnosti:^{1,2}

Vek (roky)	Telesná hmotnosť (kg)	Viread lieková forma (Jedenkrát denne)	Truvada lieková forma (Jedenkrát denne) ^a
12 až < 18	≥ 35	245 mg tableta	200 mg/245 mg tablety
6 až < 12	28 až < 35	204 mg tableta	Neschválené pre deti mladšie ako 12 rokov
6 až < 12	22 až < 28	163 mg tableta	
6 až < 12	17 až < 22	123 mg tableta	
2 až < 18	≥ 10	33 mg/g granulát	

^a Emtricitabín a tenofovir-dizoproxilfumarát sú na liečbu infekcie HIV-1 dostupné samostatne pre prípad, že by bolo potrebné prerušiť liečbu alebo upraviť dávkovanie jednej zo zložiek Truvady. Pozri SPC jednotlivých liekov.

Odporúčaná dávka Vireadu 33 mg/g granulát je 6,5 mg tenofovir-dizoproxil (vo forme fumarátu) na kilogram telesnej hmotnosti. Pre dávku 6,5 mg/kg granulátu sú k dispozícii obmedzené klinické údaje. Preto je potrebné dôkladne monitorovať účinnosť a bezpečnosť.² Odporúčané dávkovanie pre Viread 33 mg/g granulát u detí a adolescentov infikovaných s HIV-1 vo veku 2–18 rokov je uvedené v nasledujúcej tabuľke:²

Telesná hmotnosť (kg)	Počet lyžíc granulátu s odmerkou jedenkrát denne
10 až < 12	2,0
12 až < 14	2,5
14 až < 17	3,0
17 až < 19	3,5
19 až < 22	4,0
22 až < 24	4,5
22 až < 24	5,0
22 až < 24	5,5
22 až < 24	6,0
22 až < 24	6,5
22 až < 24	7,0
≥ 35	7,5

Literatúra

1. Súhrn charakteristických vlastností VIREAD 123 mg, 163 mg, 204 mg a 245 mg filmom obalené tablety
2. Súhrn charakteristických vlastností VIREAD 33 mg/g granulát
3. Súhrn charakteristických vlastností Truvada 200 mg/245 mg filmom obalené tablety

Dátum prípravy: Júl 2017
164/SK/17-06//1030
©2017 Gilead Sciences. Všetky práva vyhradené.

RENÁLNA VZDELÁVACIA BROŽÚRA PRE ZDRAVOTNÍCKYCH PRACOVNÍKOV PRE INDIKÁCIU HIV-1 U DETÍ A DOSPIEVAJÚCICH

Podrobné informácie o tomto lieku sú dostupné na internetovej stránke Európskej agentúry pre lieky <http://www.ema.europa.eu>
Plné verzie Súhrnov charakteristických vlastností liekov sú priložené.