

Suurentunutta munuaisten toiminnan heikentymisen riskiä on raportoitu potilailla, jotka ovat saaneet tenofoviirisoprosiilia yhdessä ritonaviirilla tai kobisistaatilla tehostetun proteaasimestäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilailla, joilla on munuaisten toimintaan liittyvä riskitekijä, tenofoviirisoprosiiliin samanaikaista antoa tehostetun proteaasimestäjän kanssa on harkittava huolellisesti.

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidisia tulehduskivulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirisoprosiilihoitoa ja joilla on munuaisten toiminnan heikentymisen riskitekijöitä. Jos tenofoviirisoprosiilia annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Luustoon liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviirisoprosiili saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä. Luustomuutokset (myötävaikuttavat harvoin murtumiin) liittyvät mahdollisesti proksimaaliseen tubulopatiaan. Luuntiheyden pienenemistä on ilmoitettu pediatriisilla potilailla. Nuorilla luuntiheyden Z-luvut olivat tenofoviirisoprosiilia saaneilla tutkittavilla 48 viikon kohdalla pienempiä kuin lumelääkettä saaneilla tutkittavilla. Lapsilla tenofoviirisoprosiiliin vaihtaneiden tutkittavien luuntiheyden Z-luvut olivat 48 viikon kohdalla pienempiä kuin stavudiinia tai tsidovudiinia sisältävää hoitoa jatkaneilla tutkittavilla.

Tenofoviirisoprosiiliin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumariskiin ei tällä hetkellä tunneta.

Jos luuston poikkeavuuksia epäillään tai havaitaan, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkäriä.

Tenofoviirisoprosiilia ja emtrisitabiini/tenofoviirisoprosiilia koskevat annossuositukset nuorille

Emtrisitabiini/tenofoviirisoprosiiliin lääkemuo-dot, jotka sopivat 12–<18-vuotiaille nuorille.

Tenofoviirisoprosiilista ja emtrisitabiini/tenofoviirisoprosiilista on saatavilla seuraavat lääkemuo-dot nuorten potilaiden käyttöön iän ja painon mukaan:

Ikä (vuotta)	Paino (kg)	Tenofoviirisoprosiiliin lääkemuo-dot (kerran vuorokaudessa)	Emtrisitabiini/tenofoviirisoprosiiliin lääkemuo-dot (kerran vuorokaudessa)*
12 – < 18	≥ 35	245 mg tabletti	200 mg/245 mg tabletit

*Emtrisitabiinia ja tenofoviirisoprosiilia on saatavana erillisinä valmisteina HIV-1-infektion hoitoon, jos emtrisitabiini/tenofoviirisoprosiiliin jommankumman vaikuttavan aineen käyttö täytyy lopettaa tai sen annostusta muuttaa. Tutustu näiden lääkevalmisteiden valmisteyhteenvetoihin.

Pediatristen HIV-potilaiden munuaisten toimintaa koskeva koulutuslehtinen:

Emtrisitabiini/tenofoviirisoprosiili

Pediatrien HIV-potilaiden munuaisten toimintaa koskeva koulutuslehtinen:

Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiili

Tämä esite sisältää tärkeää tietoa siitä, miten tenofoviiridisoproksiiliin mahdollisia vaikutuksia munuaisiin ja luustoon voidaan hallita.

Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin terapeuttinen käyttöaihe pediatriisilla potilailla

Kiinteäannoksinen emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiiliyhdistelmätabletti on hyväksytty yhdistelmähoitoon muiden antiretroviraalisten lääkevalmisteiden kanssa ihmisen immuunikatovirustartunnan (HIV-1-tartunnan) saaneille 12 vuotta täyttäneille alle 18-vuotiaille nuorille, joilla on resistenssi nukleosidi / nukleotidikäänteistranskriptaasi-inhibiittorille (NRTI) tai toksisuuksia, joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voi käyttää. 12 vuotta täyttäneiden ja vanhempien, vähintään 35 kg painavien nuorten tulee ottaa yksi emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiili-tabletti kerran päivässä. Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin turvallisuutta ja tehoa alle 12 vuoden ikäisten lasten hoidossa ei ole varmistettu.

Tärkeitä tenofoviiridisoproksiiliin ja emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiiliin liittyviä seikkoja

- ✓ Lasten ja nuorten hoitoon suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa.
- ✓ Kaikkien potilaiden kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti on tarkistettava ennen tenofoviiridisoproksiilihoitoa (emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiiliin) aloittamista.
- ✓ Tenofoviiridisoproksiilihoitoa aikana munuaisten toimintaa (kreatiniinin poistumaa ja seerumin fosfaattia) on seurattava säännöllisesti (2–4 viikon käytön jälkeen, 3 kuukauden käytön jälkeen ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1).
- ✓ Jos potilaalla on munuaisten toiminnan heikentymisen tai munuaissairauden riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Tenofoviiridisoproksiilia ei pidä käyttää lapsille eikä nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt.
- ✓ Munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, jos seerumin fosfaatin todetaan olevan < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) tenofoviiridisoproksiilihoitoa aikana.
- ✓ Jos munuaisten toiminnan poikkeavuutta epäillään tai havaitaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä tenofoviiridisoproksiilihoitoa keskeyttämisen harkitsemiseksi. Harkitse tenofoviiridisoproksiilihoitoa keskeyttämistä myös munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.
- ✓ Vältä käyttöä, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin.
- ✓ Tenofoviiridisoproksiili saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä. Tenofoviiridisoproksiiliin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia lasten ja nuorten luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumarisktiin ei tällä hetkellä tunneta.
- ✓ Jos luuston poikkeavuuksia epäillään tai havaitaan nuorilla, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkäriä.
- ✓ Tenofoviiridisoproksiilia sisältävien valmisteiden käyttöön liittyy HIV-infektiopotilailla suurentunut munuaistautien riski.

Munuaisiin liittyvien vaikutusten hallinta

Tenofoviiridisoproksiiliin pitkäaikaisiin munuais- ja luutoksiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi munuaistoksisuuden palautuvuutta ei voida täysin varmistaa.

Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta voidaan asianmukaisesti arvioida hoidon hyöty-riskisuhdetta tapauskohtaisesti, päättää tarvittavasta hoidonajasta seurannasta (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja harkita lisälääkityksen tarve.

Kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä tenofoviiridisoproksiilia koskevassa seurannassa aikuisilla on raportoitu munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa ja proksimaalista munuaisten tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillakin potilailla proksimaaliseen munuaisten tubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rabdomyolyysia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa. Proksimaaliseen tubulopatiaan viittaavia munuaisiin liittyviä haittavaikutuksia on raportoitu HIV-1-tartunnan saaneilla 2– < 12-vuotiailla pediatriisilla potilailla kliinisessä tutkimuksessa.

Tenofoviiridisoproksiilia ei suositella alle 18-vuotiaille henkilöille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt. Tenofoviiridisoproksiilihoitoa ei pidä aloittaa lapsille eikä nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt, ja se on lopetettava lapsilla ja nuorilla, joilla munuaisten toiminta heikkenee tenofoviiridisoproksiilihoitoa aikana.

Taulukko 1 sisältää suositukset munuaisten toiminnan seurannasta ennen tenofoviiridisoproksiilihoitoa ja sen aikana lapsilla ja nuorilla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä. Jos potilaalla on munuaisten toiminnan heikentymisen riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä

	Ennen tenofoviiridisoproksiilihoitoa	Tenofoviiridisoproksiilihoiton ensimmäisten 3 kuukauden aikana	Tenofoviiridisoproksiilihoiton jatkuttua yli 3 kuukautta
Tiheys	Lähtötilanteessa	2–4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua	Joka 3.–6. kuukausi
Parametri	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti

Jos pediatrien potilaan seerumin fosfaatin todetaan olevan alle 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Jos munuaisten toiminnan poikkeavuutta epäillään tai havaitaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä tenofoviiridisoproksiilihoitoa keskeyttämisen harkitsemiseksi. Harkitse tenofoviiridisoproksiilihoitoa keskeyttämistä myös munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä. Tenofoviiridisoproksiiliin käyttöä on vältettävä potilailla, jotka käyttävät samanaikaisesti tai ovat äskettäin käyttäneet nefrotoksisia lääkevalmisteita ja lääkkeitä, jotka erittyvät samaa reittiä. Jos samanaikaista käyttöä ei voida välttää, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain.