

## PEDIATRISTEN POTILAIEN HBV-TARTUNTOIHIN LIITTYVÄ KOULUTUSESITE

### Tenofovir disoproxil STADA 245 mg kalvopäällysteinen tabletti (tenofoviiridisoproksiili)

**Tässä esitteessä on tärkeitä tietoja tenofoviiridisoproksiilin aiheuttamien mahdollisten munuais- ja luuvaikutusten hoitoon sekä annostelusuositukset kroonisen hepatiitti B -tartunnan saaneille 12 - < 18-vuotiaille nuorille**

#### **Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi**

- ✓ Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa nuoria.
- ✓ Tarkista kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen tenofoviirihoitoa aloittamista.
- ✓ Tenofoviirihoitoa aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) on seurattava säännöllisesti (2–4 viikon ja 3 kuukauden jälkeen hoidon aloittamisesta, ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein sellaisilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1 jäljempänä).
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Tenofoviirihoitoa ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta.
- ✓ Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) tenofoviirihoitoa aikana, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa.
- ✓ Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoitoa keskeyttämistä. Tenofoviirihoitoa keskeyttämistä on myös harkittava, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.
- ✓ Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti tai äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.
- ✓ Tenofoviiri saattaa aiheuttaa luuntiheyden (bone mineral density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen tai tulevaan murtumariskiin nuorilla ei toistaiseksi tiedetä.
- ✓ Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

#### **Munuaisvaikutusten hoito**

Luu- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi ei voida olla täysin varmoja, onko munuaistoksisuus peruuntuvaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta hoidon hyöty-riskisuhdetta voitaisiin riittävän hyvin punnita tapauskohtaisesti, päättää tarvittava hoidon aikainen seurannan määrä (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä), ja harkita lisälääkityksen tarvetta.

Tenofoviirihoitoa aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on ilmoitettu heikentyneitä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rabdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokalemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviirihoitoa ei suositella nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta. Tenofoviirihoitoa ei saa aloittaa nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta, ja hoito on lopetettava nuorilla, joille kehittyy heikentynyt munuaisten toiminta tenofoviirihoitoa aikana.

Suosituksot munuaisten toiminnan seurantaan nuorilla potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoiton aloittamista ja hoidon aikana on esitetty jäljempänä taulukossa 1.

Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

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

	<b>Ennen tenofoviirihoitoa</b>	<b>Tenofoviirihoiton ensimmäisenä kolmena kuukautena</b>	<b>Kolmen tenofoviirihoitokuukauden jälkeen</b>
<b>Tiheys</b>	Lähtötilanteessa	2–4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	3–6 kuukauden välein
<b>Parametri</b>	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti

Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/), munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoiton keskeyttämistä. Tenofoviirihoiton keskeyttämistä on myös harkittava, mikäli munuaisten toiminnan heikkeneminen jatkuu, eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirivalmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkevalmisteita, jotka käyttävät samaa erittymisreittiä: mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on ilmoitettu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirivalmistetta annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeen kanssa, munuaisten toimintaa on seurattava riittävästi.

### **Luuvaikutusten hoito**

Tenofoviiri voi aiheuttaa luuntiheyden alenemista. Luuntiheyden alenemista on ilmoitettu HBV-tartunnan saaneilla nuorilla. Luuntiheyden Z-luvut tenofoviirivalmistetta saaneilla henkilöillä olivat 72 viikon kohdalla pienempiä kuin lumelääkettä saaneilla henkilöillä.

Tenofoviirihoitoon liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin ei toistaiseksi tiedetä.

Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

### **Tenofoviiridisoproksiilin annostelusuositukset nuorille**

Tenofovir disoproxil STADA 245 mg kalvopäällysteiset tabletit on hyväksytty sellaisten kroonista hepatiitti B -infektiota sairastavien 12 - < 18-vuotiaiden nuorten hoitoon, jotka painavat  $\geq 35$  kg, ja joilla on maksasairaus ilman vajaatoimintaa, näyttöä aktiivisesta immuunisairaudesta, ts. aktiivisesta virusreplikaatiosta, jatkuvasti koholla olevat seerumin ALAT-tasot ja aktiivisen tulehduksen ja/tai fibroosin osoittava histologinen näyttö. Tietoja < 35 kg painavien tai 2 - < 12-vuotiaiden lasten kroonisen hepatiitti B -infektion hoidosta ei ole saatavana.

### **Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskusten ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310 00101 Helsinki stada@stada.fi	www-sivusto: <a href="http://www.fimea.fi">www.fimea.fi</a> Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA
---	--

Hyväksytty 10-2019 (FIMEA)