

ZALECENIA DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO DOTYCZĄCE STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO TENOFOWIR POLPHARMA (TENOFOWIR DIZOPROKSYL W POSTACI FUMARANU) W LECZENIU MŁODZIEŻY CHOREJ NA PRZEWLEKŁE WIRUSOWE ZAPALENIE WĄTROBY TYPU B

W niniejszej broszurze przedstawiono ważne informacje dotyczące postępowania w przypadku wystąpienia potencjalnych powikłań ze strony nerek i układu kostnego podczas stosowania produktu Tenofovir Polpharma 245 mg tabletki powlekane w postaci fumaranu dizoproksylu tenofowiru (TDF, tenofovir disoproxil fumarate) u młodzieży z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B w wieku od 12 do < 18 lat, o masie ciała ≥ 35 kg oraz zalecenia dotyczące dawkowania TDF w tej populacji.¹⁻³

WAŻNE ASPEKTY, NA KTÓRE NALEŻY ZWRÓCIĆ SZCZEGÓLNA UWAGĘ

- ▶ Istnieje zwiększone ryzyko wystąpienia zaburzeń czynności nerek u pacjentów zakażonych wirusami HIV i HBV, którzy stosują produkty zawierające fumaran dizoproksylu tenofowiru, takie jak Tenofovir Polpharma 245 mg tabletki powlekane;
- ▶ W leczeniu młodzieży zalecane jest podejście multidyscyplinarne;
- ▶ Przed rozpoczęciem leczenia produktem Tenofovir Polpharma należy u wszystkich pacjentów oznaczyć klirens kreatyniny i stężenie fosforanów w surowicy;
- ▶ W trakcie przyjmowania produktu leczniczego Tenofovir Polpharma należy regularnie oceniać wydolność nerek (na podstawie klirensu kreatyniny i stężenia fosforanów w surowicy – po upływie od dwóch do czterech tygodni leczenia, po trzech miesiącach leczenia, a następnie w odstępach od trzech do sześciu miesięcy u pacjentów bez czynników ryzyka zaburzeń czynności nerek (patrz **TABELA 1**);
- ▶ U pacjentów z ryzykiem zaburzeń czynności nerek wymagane jest jej częstsze monitorowanie;

- ▶ Nie należy stosować produktu leczniczego Tenofovir Polpharma u młodzieży z zaburzeniami czynności nerek;
- ▶ Należy powtórnie skontrolować czynność nerek w ciągu 1 tygodnia, jeśli w trakcie przyjmowania Produktu Tenofovir Polpharma potwierdzone stężenie fosforanów w surowicy wynosi $< 3,0$ mg/dl (0,96 mmol/l);
- ▶ W przypadku podejrzenia lub wykrycia zaburzeń czynności nerek należy zlecić konsultację nefrologiczną, na podstawie której zostanie rozważone przerwanie leczenia produktem Tenofovir Polpharma. Przerwanie leczenia produktem Tenofovir Polpharma należy również rozważyć w przypadku postępującego pogarszania się wydolności nerek, jeśli nie zidentyfikowano żadnej innej przyczyny tego stanu;
- ▶ Należy unikać stosowania leku Tenofovir Polpharma równocześnie z produktami leczniczymi o działaniu nefrotoksycznym lub w krótkim czasie po zaprzestaniu przyjmowania tego typu produktów;
- ▶ TDF może powodować zmniejszenie gęstości mineralnej kości (BMD). Wpływ zmian BMD związanych ze stosowaniem TDF na zdrowie kości i ryzyko złamań w przyszłości w długofalowej perspektywie czasowej u młodzieży jest obecnie nieznanym;
- ▶ W przypadku podejrzenia lub wykrycia nieprawidłowości w układzie kostnym należy zlecić konsultację endokrynologiczną i/lub nefrologiczną.

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU ZABURZEŃ NERKOWYCH

Długotrwały wpływ leczenia na kości oraz jego toksyczność nerkowa nie zostały w pełni wyjaśnione. Nie można również w pełni potwierdzić odwracalności toksyczności nerkowej. Z tego względu zaleca się podejście multidyscy-

plinarne, aby dokładnie rozważyć w każdym indywidualnym przypadku stosunek korzyści do ryzyka związany z leczeniem, podjąć decyzję o odpowiedniej obserwacji w trakcie leczenia (w tym decyzję o odstawieniu leczenia) i rozważyć konieczność stosowania suplementacji. W badaniach klinicznych i obserwacji prowadzonej w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po dopuszczeniu do obrotu u osób dorosłych stwierdzono przypadki niewydolności nerek, zaburzeń czynności nerek i tubulopatii proksymalnej nerek (w tym zespołu Fanconiego). U niektórych pacjentów tubulopatii proksymalnej towarzyszyła miopatia, osteomalacja (objawiająca się bólem kości i niezbyt często przyczyniająca się do złamań), rabdomiolizą, osłabienie mięśni, hipokaliemia i hipofosfatemia.

TABELA 1: MONITOROWANIE CZYNNOŚCI NEREK U MŁODCIANYCH PACJENTÓW BEZ CZYNNIKÓW RYZYKA JEJ ZABURZEŃ¹⁻²

Okres stosowania Tenofovir Polpharma	Przed podaniem leku	W trakcie pierwszych 3 miesięcy	Powyżej 3 miesięcy stosowania
CZĘSTOŚĆ	Wyjściowo (stan początkowy)	Po 2 – 4 tygodniach i 3 miesiącach	W odstępach od 3 do 6 miesięcy
PARAMETR	Klirens kreatyniny	Klirens kreatyniny i stężenie fosforanów w surowicy	Klirens kreatyniny i stężenie fosforanów w surowicy

Nie zaleca się stosowania TDF u młodzieży z niewydolnością nerek. Nie należy rozpoczynać leczenia produktem Tenofovir Polpharma u młodzieży z zaburzeniami

czynności nerek. Tenofovir Polpharma należy odstawić u młodocianych pacjentów, u których rozwiną się zaburzenia czynności nerek w trakcie jego stosowania. W **TABELI 1** przedstawiono zalecenia dotyczące monitorowania czynności nerek przed rozpoczęciem i w trakcie przyjmowania leku Tenofovir Polpharma, u młodocianych pacjentów bez czynników ryzyka wystąpienia zaburzeń funkcji nerek.

U pacjentów, u których występuje ryzyko zaburzeń czynności nerek wymagane jest częstsze monitorowanie ich wydolności.

W przypadku potwierdzenia stężenia fosforanów w surowicy <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) należy w ciągu 1 tygodnia powtórnie ocenić czynność nerek, dodatkowo oznaczając stężenie glukozy i potasu we krwi oraz stężenie glukozy w moczu. W przypadku podejrzenia lub wykrycia zaburzeń czynności nerek należy zlecić konsultację nefrologiczną, na podstawie której zostanie rozważone przerwanie leczenia produktem Tenofovir Polpharma. Przerwanie leczenia produktem Tenofovir Polpharma należy również rozważyć w przypadku postępującego pogarszania się wydolności nerek, jeśli nie zidentyfikowano żadnej innej przyczyny tego stanu.

Należy unikać stosowania produktu Tenofovir Polpharma równocześnie z produktami leczniczymi o działaniu nefrotoksycznym lub w krótkim czasie po ich przyjmowaniu oraz leków wydzielanych tą samą drogą. Jeśli nie da się uniknąć równoczesnego stosowania produktu Tenofovir Polpharma i środków nefrotoksycznych, czynność nerek należy kontrolować raz w tygodniu.

Opisywano przypadki ostrej niewydolności nerek po rozpoczęciu stosowania niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) w wysokich dawkach lub w skojarzeniach u pacjentów z czynnikami ryzyka zaburzeń czynności nerek

leczonych TDF. W przypadku równoczesnego podawania TDF i NLPZ konieczne jest odpowiednie monitorowanie czynności nerek.¹⁻²

POSTĘPOWANIE W PRZYPADKU POWIKŁAŃ ZE STRONY UKŁADU KOSTNEGO

Tenofovir Polpharma może powodować zmniejszenie BMD. Opisywano przypadki zmniejszenia BMD u młodzieży zakażonej wirusem HBV. Wskaźniki Z-score BMD obserwowane po 72 tygodniach u pacjentów otrzymujących TDF były niższe niż obserwowane u pacjentów, którzy otrzymywali placebo.

Wpływ zmian BMD związanych ze stosowaniem Tenofovir Polpharma na zdrowie kości i ryzyko złamań w przyszłości w długofalowej perspektywie czasowej u młodzieży jest obecnie nieznanym. W przypadku podejrzenia lub wykrycia nieprawidłowości w układzie kostnym należy zlecić konsultację endokrynologiczną i/lub nefrologiczną.

ZALECENIA DOTYCZĄCE DAWKOWANIA TENOFOVIR POLPHARMA 245 MG TABLETKI POWLEKANE U MŁODZIEŻY

Produkt leczniczy Tenofovir Polpharma 245 mg tabletki powlekane został zarejestrowany do leczenia przewlekłego wirusowego zapalenia wątroby typu B u młodzieży w wieku od 12 do < 18 lat i o masie ciała ≥ 35 kg z wyrównaną niewydolnością wątroby i cechami immunologicznie aktywnej choroby, tj. z aktywną replikacją wirusa, stale podwyższoną aktywnością ALT w surowicy i z cechami histologicznymi aktywnego zapalenia i/lub włóknienia.

U młodzieży w wieku od 12 do <18 lat i o masie ciała ≥ 35 kg zalecana dawka produktu leczniczego Tenofovir Polpharma 245 mg tabletki powlekane, wynosi 245 mg (jedna tabletki) raz na dobę, przyjmowana doustnie w trakcie posiłku. Optymalny czas leczenia jest obecnie nieznanym.

Brak jest obecnie danych dotyczących stosowania leku

u dzieci z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu B, w wieku od 2 do < 12 lat lub z masą ciała <35 kg.¹⁻²

PIŚMIENNICTWO

1. Charakterystyka produktu leczniczego Tenofovir Polpharma
2. Charakterystyka produktu leczniczego VIREAD
3. Marcellin P i wsp. AASLD 2012, plakat 374

Po dopuszczeniu produktu leczniczego do obrotu, istotne jest zgłaszanie podejrzewanych działań niepożądanych. Umożliwia to nieprzerwane monitorowanie stosunku korzyści do ryzyka stosowania produktu leczniczego. Osoby należące do fachowego personelu medycznego powinny zgłaszać wszelkie podejrzewane działania niepożądane za pośrednictwem krajowego systemu zgłaszania:

1. Do Departamentu Monitorowania Niepożądanych Działań Produktów Leczniczych Urzędu Rejestracji Produktów Leczniczych, Wyrobów Medycznych i Produktów Biobójczych, Al. Jerozolimskie 181C, 02-222 Warszawa, Tel.: +48 22 49 21 301, Faks: +48 22 49 21 309, e-mail: ndl@urpl.gov.pl

2. Działania niepożądane można zgłaszać również podmiotowi odpowiedzialnemu:

POLPHARMA Biuro Handlowe
Dział Nadzoru Nad Bezpieczeństwem Farmakoterapii
ul. Bobrowiecka 6, 00-728 Warszawa
tel.: +48 22 364 61 00,
fax.: +48 22 364 61 66
e-mail: phv@polpharma.com
lub

Istnieje możliwość zgłoszenia działania niepożądanego za pomocą elektronicznego formularza: <https://www.polpharma.pl/firma/zglos-dzialanie-niepozadane/>
Formularz ten zostanie przesłany do działu nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii Grupy POLPHARMA do dalszego procesowania.