

ZALECENIA DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO DOTYCZĄCE STOSOWANIA PRODUKTU LECZNICZEGO TENOFOVIR POLPHARMA (TENOFOWIR DIZOPROKSYL W POSTACI FUMARANU) W LECZENIU MŁODZIEŻY ZAKAŻONEJ WIRUSEM HIV-1

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 powleka-
ne w postaci fumaranu dizoproksylu tenofowiru (TDF, *tenofovir disoproxil fumarate*) u młodzieży zakażonej wirusem HIV-1 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 SZCZEGÓLNĄ UWAGĘ

- ▶ 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 multidyscyplinarne, 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 mio-
patia, osteomalacja (objawiająca się bólem kości i niezbyt często przyczyniająca się do złamań), rabdomioliza, osłabienie mięśni, hipokaliemia i hipofosfatemia.

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.

TABELA 1: MONITOROWANIE CZYNNOŚCI NEREK U MŁODOCIANYCH 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

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.

Wyższe ryzyko zaburzeń czynności nerek stwierdzono u pacjentów otrzymujących TDF w skojarzeniu z inhibitorem proteazy wzmocnionym rytonawirem lub kobicystatem. U tych pacjentów jest wymagane ściśle monitorowanie czynności nerek. U pacjentów z czynnikami ryzyka chorób nerek należy przeprowadzić dokładną ocenę możliwości równoczesnego podawania TDF ze wzmocnionym inhibitorem proteazy.

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 245MG TABLETKI POWLEKANE U MŁODZIEŻY

Produkt leczniczy Tenofovir Polpharma 245 mg tabletki powlekane został zarejestrowany do stosowania w skojarzeniu z innymi antyretrowirusowymi produktami leczniczymi w leczeniu młodzieży zakażonej wirusem HIV-1, w wieku od 2 do < 18 lat, z opornością na NRTI (nukleotydowe inhibitory odwrotnej transkryptazy) lub toksycznością uniemożliwiającą stosowanie leków pierwszego rzutu.

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 tabletką) raz na dobę, przyjmowana doustnie w trakcie posiłku. Optymalny czas leczenia jest obecnie nieznanym.

Zmniejszone dawki TDF są także stosowane w leczeniu dzieci i młodzieży zakażonych wirusem HIV-1 w wieku od 2 do < 12 lat. Produkt leczniczy Tenofovir Polpharma jest dostępny tylko w postaci tabletek powlekanych 245mg, jest on nieodpowiedni dla dzieci i młodzieży w wieku od 2 do <12 lat.¹⁻²

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 podanego krajowego systemu zgłaszania.

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.