

## **PREPORUKE NAMENJENE ZDRAVSTVENIM RADNICIMA O REGULACIJE BUBREŽNE FUNKCIJE I PRILAGOĐAVANJA DOZE KOD ODRASLIH PACIJENATA KOJI SU NA TERAPIJI TENOFOVIR-om**

HIV-pozitivni pacijenti su izloženi povećanom riziku od oštećenja funkcije bubrega koje zahteva osnovno i dodatno praćenje funkcije bubrega<sup>2</sup>. HIV-pozitivni pacijenti su izloženi riziku od oštećenja bubrega u vezi sa korišćenjem proizvoda koji sadrže tenofovir dizoprosil. U nastavku su izložene posebne preporuke u vezi sa lečenjem odraslih pacijenata tenofovir dizoprosilom:

Važni aspekti koji se moraju razmotriti:

- ✓ Pre početka terapije tenofovir dizoprosilom kod svih pacijenata se mora proveriti klirens kreatinina.
- ✓ Funkcija bubrega (klirens kreatinina i fosfati iz seruma) moraju se redovno pratiti tokom lečenja (nakon 2 - 4 nedelje lečenja, nakon tri meseca lečenja, a zatim na svakih 3 – 6 meseci) (pogledajte tabelu 1 u nastavku).
- ✓ U slučaju kada su pacijenti izloženi riziku od poremećaja funkcije bubrega, razmotrite češće praćenje funkcije bubrega.
- ✓ Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega tenofovir dizoprosil se može jedino koristiti ako potencijalna korist od lečenja prevagne nad mogućim rizikom i može biti poželjno produženje intervala između doza (pogledajte tabelu 2)
- ✓ Kod pacijenata sa smanjenjem klirensa kreatinina do <50 ml/min, ili sa padom serumskih fosfata do <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), razmotrite prekid terapije tenofovir dizoprosilom.
- ✓ Tenofovir dizoprosil nemojte davati istovremeno ili neposredno nakon primene nefrotoksičnih lekova.

### **Profil tenofovir dizoprosila u pogledu bezbednosti funkcije bubrega**

U kliničkim ispitivanjima sa tenofovir dizoprosilom i ispitivanjima bezbednosti primene nakon puštanja leka u promet, zabeleženi su retki slučajevi bubrežne insuficijencije, poremećaja funkcije bubrega i proksimalne tubulopatije (uključujući Fankonijev sindrom). Kod nekih pacijenata proksimalna bubrežna tubulopatija bila je povezana sa miopatijom, osteomalacijom (koja se manifestovala kao bol u kostima i u retkim slučajevima je dovođila do preloma), rabdomiolizom, slabošću mišića, hipokalemijom i hipofosfatemijom.

### **Praćenje funkcije bubrega**

Preporuke za praćenje funkcije bubrega kod svih pacijenata pre i tokom lečenja tenofovir dizoprosilom izložene su u tabeli 1.

Tenofovir dizoprosil ne treba uzimati istovremeno ili neposredno nakon primene nefrotoksičnih lekova, kao i lekova koji se eliminišu istim putem; ako se koriste istovremeno, funkciju bubrega treba pratiti svake nedelje<sup>2</sup>. Kod pacijenata koji se leče tenofovir dizoprosil sukcinatom, a koji imaju rizik od razvoja bubrežne disfunkcije, prijavljeni su slučajevi akutne bubrežne insuficijencije pri primeni visokih doza ili kombinovanja nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL). U slučaju istovremene primene tenofovir dizoprosila i NSAIL, potrebno je pratiti bubrežnu funkciju.

Ako je nivo serumskih fosfata <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) ili je klirens kreatinina smanjen do <50 ml/min kod bilo kog pacijenta koji prima tenofovir dizoprosil, procenu renalne funkcije treba vršiti u roku od nedelju dana, uključujući merenje koncentracija glukoze i kalijuma u krvi, kao i glukoze u urinu. Kod pacijenata sa potvrđenim smanjenjem klirensa kreatinina do <50 ml/min ili smanjenjem serumskih fosfata do <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), razmotrite prekid lečenja tenofovir dizoprosilom<sup>2</sup>. Prekid lečenja tenofovir dizoprosilom takođe treba razmotriti u slučaju progresivnog slabljenja bubrežne funkcije kada nije prepoznat nijedan drugi uzrok.

**Tabela 1: Praćenje funkcije bubrega<sup>2</sup>**

	<b>Pre lečenja primenom tenofovir dizoprosila</b>	<b>Tokom prva 3 meseca primene tenofovir dizoprosila*</b>	<b>&gt;3 meseci primene tenofovir dizoprosila *</b>
<b>Učestalost</b>	Na početku (početni status)	Nakon 2 - 4 nedelje i nakon 3 meseca	Na svakih 3 – 6 meseci
<b>Parametar</b>	Klirens kreatinina	Klirens kreatinina i serumski fosfati	Klirens kreatinina i serumski fosfati

\* Kod pacijenata izloženih riziku od poremećaja funkcije bubrega, uključujući i pacijente koji su već prijavili renalne događaje tokom korišćenja adefovir dipivoxil-a, treba razmotriti češće praćenje funkcije bubrega.

## Primena kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega

Tenofovir dizoproksil se može primenjivati kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega jedino ako potencijalna korist od lečenja prevagne nad mogućim rizikom i preporučuje se pažljivo praćenje funkcije bubrega. Tenofovir dizoproksil se uglavnom eliminiše preko bubrega i izloženost tenofovirusu je veća kod pacijenata sa poremećajem funkcije bubrega. Na osnovu ograničenih podataka iz kliničkih ispitivanja kod pacijenata koji pate od blagog oštećenja funkcije bubrega (klirens kreatinina 50-80 ml/min), preporučuje se primena tenofovir dizoproksilajednom dnevno. Preporuke za prilagođavanje razmaka između doza kod pacijenata sa klirensom kreatinina <50 ml/min izložene su u tabeli 2 u nastavku teksta.

**Tabela 2: Prilagođavanje razmaka između doza kod pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega<sup>2</sup>**

	Klirens kreatinina (ml/min)			Pacijenti na hemodijalizi
	50-80	30-49	10-29	
<b>Preporučeni interval između doza tenofovir dizoproksila</b>	Na svaka 24 sata (nije neophodno prilagođavanje doze)	Na svakih 48 sati*	Ne preporučuje se primena kod pacijenata sa ozbiljnim oštećenjem funkcije bubrega (klirens kreatinina <30 ml/min) ili kod pacijenata na hemodijalizi. Ukoliko nema dostupnih alternativa u lečenju, može se produžiti interval između doza: ozbiljno oštećenje funkcije bubrega – na svakih 72 – 96 sati (doziranje dva puta nedeljno); pacijenti na hemodijalizi – na svakih 7 dana po završetku ciklusa hemodijalize.**	

\* Prilagođavanje razmaka između doza se preporučuje kod pacijenata sa klirensom kreatinina između 30 i 49 ml/min. Ovaj razmak između doza još nije potvrđen u kliničkim ispitivanjima tako da se klinički odgovor na lečenje kod tih pacijenata mora pažljivo pratiti. Ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja ukazuju na to da produženi interval između doza nije optimalan i da može da dovede do pojačane toksičnosti i do mogućeg neadekvatnog odgovora.

\*\* Sedmična doza uobičajeno podrazumeva 3 tretmana hemodijalizom, svaki u trajanju od 4 sata, ili kumulativnu hemodijalizu nakon 12 sati. Nije moguće preporučiti dozu za pacijente koji nisu na hemodijalizi koji koriste tenofovir dizoproksil sa klirensom kreatinina od <10 ml/min.<sup>2</sup>

Sumnju na neželjene reakcije na lek Gilestra® potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete da prijavite i nosiocu dozvole za lek Gilestra®: Actavis d.o.o. Beograd, Djordja Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd  
Telefon: (011) 209 93 00  
E-mail: [Pharmacovigilanca-RS@actavis.com](mailto:Pharmacovigilanca-RS@actavis.com)

Referenca:

Sažetak karakteristika leka za lek Gilestra®; film tableta; 30 x 245 mg