

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 što zahteva osnovno i dodatno praćenje funkcije bubrega². HIV-pozitivni pacijenti su izloženi riziku od oštećenja bubrega u vezi sa korišćenjem lekova koji sadrže tenofovir dizoproskil. U nastavku su izložene posebne preporuke u vezi sa lečenjem odraslih pacijenata tenofovir dizoproskilom:

Važni aspekti koji se moraju razmotriti:

- ✓ Pre početka terapije tenofovir dizoproskilom 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 dizoproskil 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 dizoproskilom.
- ✓ Tenofovir dizoproskil nemojte davati istovremeno ili neposredno nakon primene nefrotoksičnih lekova.

Profil tenofovir dizoproskila u pogledu bezbednosti funkcije bubrega

U kliničkim ispitivanjima sa tenofovir dizoproskilom 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 dizoproskilom izložene su u tabeli 1.

Tenofovir dizoproskil 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 nedelje². Zabeleženi su slučajevi akutne bubrežne insuficijencije kod pacijenata koji su lečeni tenofovir dizoproskilom nakon uvođenja visokih doza ili više nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL), a kod kojih postoji visok faktor od bubrežne disfunkcije. Ukoliko se lek primenjuje istovremeno sa NSAIL-om, potrebno je proveravati funkciju bubrega na odgovarajući način.

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 dizoproskil, 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 dizoproskilom². Prekid lečenja tenofovir dizoproskilom takođe treba razmotriti u slučaju progresivnog slabljenja bubrežne funkcije kada nije prepoznat nijedan drugi uzrok.

Tabela 1: Praćenje funkcije bubrega²

	Pre lečenja primenom tenofovir dizoproskila	Tokom prva 3 meseca primene tenofovir dizoproskila *	>3 meseci primene tenofovir dizoproskila *
Učestalost	Na početku (početni status)	Nakon 2 - 4 nedelje i nakon 3 meseca	Na svakih 3 – 6 meseci
Parametar	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 dizoproksila jednom 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 bubrega²

	Klirens kreatinina (ml/min)			Pacijenti na hemodijalizi
	50-80	30-49	10-29	
Preporučeni interval između doza tenofovir dizoproksila	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. Kod tih pacijenata, preporučuje se dnevna doza tenofovir dizoproksila u granulama od 33 mg/g. Kod pacijenata koji ne mogu da koriste formulu u granulama, a nije im dostupan nijedan drugi metod lečenja, interval između doza film tablet od 245 mg, može se produžiti: kod pacijenata sa ozbiljno ugroženom funkcijom bubrega – na svaka 72 – 96 sata (dva puta nedeljno); kod pacijenata na hemodijalizi – 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.²

Sumnju na neželjene reakcije na lek Gilestra®Duo 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 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
- popunjavanjem ONLINE prijave dostupne na internet stranici www.alims.gov.rs

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

Referenca:

Sažetak karakteristika leka za lek Gilestra®Duo; film tableta; 30 x (245 mg+200mg)