

SAVETI ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE: UTICAJ NA BUBREGE I PRILAGOĐAVANJE DOZE KOD ODRASLIH PACIJENATA LEČENIH TENOFOVIRDIZOPROKSIL FUMARAT-OM (TDF)

HIV pozitivni pacijenti imaju veći rizik od oštećenja bubrega što zahteva početno i naknadno praćenje funkcije bubrega.¹ Za odrasle HIV pozitivne pacijente sa režimom baziranim na tenofovidizoproksil fumaratu (TDF) dole su navedene specifične preporuke.

Važne informacije koje je potrebno uzeti u obzir

- ✓ Preporučuje se da se klirens kreatinina izračunava kod svih pacijenata pre početka terapije TDF-om
- ✓ Bubrežnu funkciju (klirens kreatinina i fosfati u serumu) treba pratiti tokom lečenja, (nakon dve do četiri nedelje od početka lečenja, nakon tri meseca od početka lečenja i kasnije nakon svakih tri do šest meseci kod pacijenata kod kojih ne postoje faktori rizika od oštećenja bubrega) (pogledajte tabelu 1)
- ✓ Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega, neophodno je češće praćenje bubrežne funkcije
- ✓ Kod odraslih pacijenata sa renalnom insuficijencijom, TDF treba primenjivati samo ukoliko se utvrdi da potencijalna korist od terapije prevazilazi potencijalne rizike. Mogu se primenjivati produženi intervali TDF-a između doza (pogledajte tabelu 2 na drugoj strani)
- ✓ Takođe treba razmotriti prekid terapije TDF-om kod odraslih pacijenata sa klirensom kreatinina <50 mL/min ili smanjenjem fosfata u serumu na <1,0 mg/dL (0,32 mmol/L). Prekid lečenja TDF-om takođe treba razmotriti ukoliko dođe do progresivnog slabljenja bubrežne funkcije za koje nije utvrđen nikakav drugi razlog.
- ✓ Upotrebu TDF-a treba izbegavati prilikom istovremene ili nedavne upotrebe nefrotoksičnog leka

Profil renalne bezbednosti TDF-a

Procena neželjenih dejstava TDF-a zasniva se na bezbednosnim podacima iz kliničkih ispitivanja i iskustva nakon stavljanja leka u promet. Kod pacijenata koji primaju TDF, zabeleženi su retki slučajevi oštećenja bubrega, bubrežne insuficijencije i proksimalne bubrežne tubulopatije (uključujući Fankonijev sindrom). Kod nekih pacijenata proksimalna tubulopatija je povezana sa miopatijom, osteomalacijom (manifestuje se kao bol i neretko doprinosi prelomima), rabdomiolizom, slabošću u mišićima, hipokalemijom i hipofosfatemijom.²

Praćenje funkcije bubrega

Preporuke za praćenje funkcije bubrega kod pacijenata bez faktora rizika od oštećenja bubrega pre i tokom lečenja TDF-om navedene su u tabeli 1. Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega, neophodno je češće praćenje bubrežne funkcije.

Tabela 1: Praćenje funkcije bubrega kod pacijenata kod kojih ne postoje faktori rizika od oštećenja bubrega²

	Pre početka terapije TDF-om	Tokom prva tri meseca terapije TDF-om	>3 meseca terapije TDF-om
Učestalost	Na početku	Nakon 2. do 4. nedelje i u 3. mesecu	Svakih 3 do 6 meseci
Parametar	Klirens kreatinina	Klirens kreatinina i fosfati u serumu	Klirens kreatinina i fosfati u serumu

Ukoliko su fosfati u serumu <1,5 mg/dL (0,48 mmol/L) ili ukoliko je klirens kreatinina smanjen na <50 mL/min kod bilo kog odraslog pacijenta koji prima TDF, bubrežnu funkciju treba ponovo oceniti u roku od jedne nedelje, uključujući merenje koncentracija glukoze u krvi, kalijuma u krvi i glukoze u urinu. Takođe treba razmotriti prekid terapije TDF kod odraslih pacijenata sa klirensom kreatinina <50 mL/min ili smanjenjem fosfata u serumu na <1,0 mg/dL (0,32 mmol/L). Prekid lečenja TDF-om takođe treba razmotriti ukoliko dođe do progresivnog slabljenja bubrežne funkcije za koje nije utvrđen nikakav drugi razlog.²

Upotrebu TDF-a treba izbegavati prilikom istovremene ili nedavne upotrebe nefrotoksičnog leka, kao i lekova koji se izlučuju istim putem. Ukoliko nije moguće izbeći istovremenu upotrebu TDF-a i nefrotoksičnih agenasa, bubrežnu funkciju treba pratiti nedeljno. Povišen nivo rizika od oštećenja bubrega je prijavljen kod pacijenata koji su primali TDF zajedno sa ritonavirovom ili inhibitorima proteaze pojačanim kobicistatom. Kod tih pacijenata je neophodno pažljivo praćenje bubrežne funkcije. Kod pacijenata kod kojih su prisutni faktori rizika za oštećenje bubrega, istovremenu primenu TDF-a sa pojačanim inhibitorima proteaze treba pažljivo proceniti.²

Slučajevi akutne insuficijencije bubrega nakon otpočinjanja terapije visokim dozama nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) ili terapije više različitih NSAIL, su prijavljeni kod pacijenata koji su lečeni TDF-om i kod kojih su bili prisutni faktori rizika za bubrežnu disfunkciju. Ako se TDF primenjuje zajedno sa NSAIL, potrebno je pratiti bubrežnu funkciju na adekvatan način.²

Oštećenje funkcije bubrega

Kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega TDF treba primenjivati samo ukoliko se smatra da potencijalna korist od terapije prevazilazi potencijalne rizike i preporučuje se pažljivo praćenje funkcije bubrega.

TDF se eliminiše renalnim putem i izloženost tenofoviru je povećana kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega. Ograničeni podaci iz kliničkih ispitivanja idu u prilog doziranja TDF-a jedanput dnevno kod pacijenata sa blagim oštećenjem bubrega (klirens kreatinina 50–80 mL/min). Primena Viread 33 mg/g granula za omogućavanje snižene dnevne doze TDF-a preporučuje se za odrasle pacijente sa klirensom kreatinina <50 mL/min, uključujući i pacijente na hemodijalizi. Molimo pročitajte Sažetak karakteristika leka Viread 33 mg/g granule. Viread granule 33 mg/g nisu dostupne u Republici Srbiji.

Za pacijente koji ne mogu uzimati TDF u obliku granula mogu se primenjivati produženi intervali između doza 245 mg film tableta (Tabela 2)

Preporuke za prilagođavanje intervala doziranja za pacijente sa klirensom kreatinina <50 mL/min, prikazane su u tabeli 2.

Tabela 2: Prilagođavanje intervala doziranja za pacijente sa oštećenjem bubrega²

	Klirens kreatinina (mL/min)			Pacijenti na hemodijalizi
	50-80	30-49	10-29	
Viread 245 mg film tablete	Svaka 24 sata (nije potrebno prilagođavanje)	Za pacijente koji ne mogu uzimati Viread 33 mg/g granule, moguća je primena Viread 245 mg film tableta svakih 48 sati*	Za pacijente koji ne mogu uzimati Viread 33 mg/g granule i bez dostupnog alternativnog lečenja mogu se primenjivati produženi intervali između doza 245 mg film tableta na sledeći način: Teško oštećenje funkcije bubrega- svakih 72-96 časova (doziranje dva puta nedeljno). Pacijenti na hemodijalizi- svakih 7 dana nakon završetka sesije hemodijalize **	

* Prilagođavanja intervala doziranja Viread film tableta od 245 mg kod pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega nisu potvrđena u kliničkim ispitivanjima i treba pažljivo pratiti klinički odgovor na terapiju kod ovih pacijenata. Mali broj podataka iz kliničkih ispitivanja pokazuje da produženje intervala doziranja nije optimalno i može da prouzrokuje povećanu toksičnost i moguć neadekvatni odgovor.

** U načelu, doziranje jednom nedeljno pod pretpostavkom tri sesije hemodijalize nedeljno, svake trajanja od po 4 časa, ili nakon 12 časova hemodijalize kumulativno. Ne mogu se dati preporuke za doziranje kod pacijenata sa klirensom kreatinina <10 mL/min koji nisu na hemodijalizi.²

Sumnju na neželjene reakcije na lek 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 prijaviti i nosiocu dozvole za lek Truvada, MEDICOPHARMACIA DOO, Partizanske avijacije 4, 11070 Novi Beograd, Republika Srbija

Literatura

1. Gupta SK et al. Clin Infect Dis 2005;40:1559-1585
2. Viread , Sažetak karakteristika leka

Datum pripreme: Jul 2016
HIV/IHQ 14-10/2044

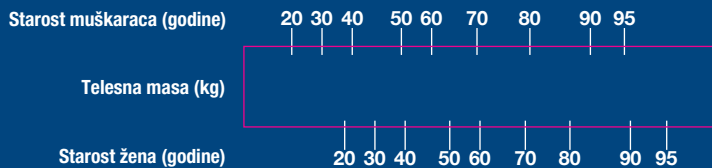
Alat za praćenje bubrežne funkcije

Lenjir sa klizačem za očitavanje vrednosti klirensa kreatinina



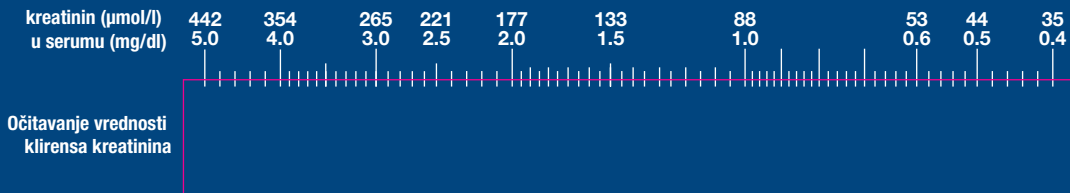
Uputstvo za upotrebu

1. Izjednačite težinu pacijenta sa njegovim godinama



$$C_{CR}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{starost (godine)}] \times \text{t. masa (kg)}}{72 \times \text{kreatinin u serumu (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ za žene})$$

2. Bez pomeranja skale, možete očitati vrednosti kreatinina u serumu i klirensa kreatinina





Snižene vrednosti

Normalne vrednosti