

Ova brošura pruža važne savete namenjene zdravstvenim radnicima o primeni tenofoviridisproksila u lečenju pedijatrijskih pacijenata sa hroničnim hepatitisom B uzrasta od 12 do <18 godina

Važne informacije koje je potrebno uzeti u obzir

- ✓ Preporučuje se multidisciplinarni pristup lečenju pedijatrijskih pacijenata
- ✓ Pre početka terapije tenofovirom, kod svih pacijenata proveriti klirens kreatinina i fosfate u serumu
- ✓ Tokom terapije tenofovirom, funkciju bubrega (klirens kreatinina i fosfate u serumu) treba redovno pratiti (nakon dve do četiri nedelje lečenja, nakon tri meseca lečenja, a zatim na svakih tri do šest meseci kod pacijenata kod kojih ne postoje faktori rizika od oštećenja funkcije bubrega) (videti Tabelu 1)
- ✓ Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega, neophodno je češće praćenje funkcije bubrega
- ✓ Tenofovir ne treba primenjivati kod pedijatrijskih pacijenata sa oštećenom funkcijom bubrega
- ✓ Ukoliko se u toku terapije tenofovirom potvrde fosfati u serumu < 3,0 mg/dL (0,96 mmol/L), potrebno je ponovo proceniti funkciju bubrega u roku od 1 nedelje, uključujući merenje koncentracije glukoze u krvi, kalijuma u krvi i glukoze u urinu
- ✓ Ukoliko se sumnja na poremećaj funkcije bubrega ili se poremećaj funkcije bubrega utvrdi, treba konsultovati nefrologa i razmotriti prekid terapije tenofovirom. Takođe, treba razmotriti prekid terapije tenofovirom u slučaju progresivnog slabljenja funkcije bubrega kada nije identifikovan nijedan drugi uzrok
- ✓ Treba izbegavati primenu tenofovira istovremeno sa nefrotoksičnim lekovima ili neposredno nakon upotrebe nefrotoksičnih lekova
- ✓ Tenofovir može prouzrokovati smanjenje mineralne gustine kostiju (BMD). Efekti promena BMD povezanih sa primenom tenofovira na dugoročno zdravlje kostiju i budući rizik od frakture trenutno nisu poznati kod pedijatrijskih pacijenata
- ✓ Ukoliko se kod pedijatrijskih pacijenata sumnja na abnormalnosti kostiju ili se abnormalnosti kostiju utvrde, treba konsultovati endokrinologa i/ili nefrologa.

Efekti na funkciju bubrega

Dugotrajni toksični efekti na kosti i bubrege ne mogu se sa sigurnošću utvrditi. Staviše, reverzibilnost toksičnih efekata na bubrege ne može se sa sigurnošću potvrditi. Zbog toga se preporučuje multidisciplinarni pristup, prilagođen konkretnom pacijentu, za procenu odnosa koristi i rizika primene terapije, određivanje odgovarajućeg praćenja tokom terapije (uključujući odluku o prekidu terapije) i razmatranje potrebe za uvođenjem suplementacije. U kliničkim studijama i postmarketinškom praćenju bezbednosti primene tenofovira kod odraslih, prijavljeni su slučajevi bubrežne insuficijencije, oštećenja funkcije bubrega i proksimalne bubrežne tubulopatije (uključujući *Fanconi*-jev sindrom). Kod pojedinih pacijenata, proksimalna bubrežna tubulopatija povezana je sa miopatijom, osteomalacijom (manifestuje se kao bol u kostima i često doprinosi frakturama), rabdomiolizom, mišićnom slabosti, hipokalemijom i hipofosfatemijom.

Primena tenofovira se ne preporučuje kod pedijatrijskih pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega. Tenofovir ne treba uvoditi kod pedijatrijskih pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega i treba prekinuti primenu kod pedijatrijskih pacijenata kod kojih se tokom primene tenofovira javi oštećenje funkcije bubrega. Preporuke za praćenje funkcije bubrega kod pedijatrijskih pacijenata bez faktora rizika od oštećenja funkcije bubrega pre i tokom terapije tenofovirom navedene su u Tabeli 1. Kod pacijenata kod kojih postoji rizik od oštećenja funkcije bubrega neophodno je češće praćenje funkcije bubrega.

Tabela 1: Praćenje funkcije bubrega kod pacijenata bez faktora rizika od oštećenja funkcije bubrega

	Pre uvođenja tenofovira	Tokom prva 3 meseca primene tenofovira	>3 meseca primene tenofovira
Učestalost	na početku	nakon 2. do 4. nedelje i u 3. mesecu	svakih 3 do 6 meseci
Parametar	klirens kreatinina i fosfati u serumu	klirens kreatinina i fosfati u serumu	klirens kreatinina i fosfati u serumu

Ukoliko se potvrde fosfati u serumu < 3,0 mg/dL (0,96 mmol/L), potrebno je ponovo proceniti funkciju bubrega u roku od 1 nedelje, uključujući merenje koncentracije glukoze u krvi, kalijuma u krvi i glukoze u urinu. Ukoliko se sumnja na poremećaj funkcije bubrega ili se poremećaj funkcije bubrega utvrdi, treba konsultovati nefrologa i razmotriti prekid terapije tenofovirom. Takođe, treba razmotriti prekid terapije tenofovirom u slučaju progresivnog slabljenja funkcije bubrega kada nije identifikovan nijedan drugi uzrok.

Treba izbegavati primenu tenofovira istovremeno sa nefrotoksičnim lekovima ili neposredno nakon upotrebe nefrotoksičnih lekova i lekova koji se na nivou bubrega sekretuju istim putem; ukoliko nije moguće izbeći istovremenu primenu, funkcija bubrega se mora nedeljno pratiti.

Zabeleženi su slučajevi akutne bubrežne insuficijencije nakon uvođenja terapije visokim dozama nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL) ili terapije koja uključuje više različitih NSAIL, kod pacijenata koji su na terapiji tenofovirom i sa faktorima rizika za bubrežnu disfunkciju. Ako se tenofovir primenjuje istovremeno sa NSAIL, potrebno je pratiti funkciju bubrega na odgovarajući način.

Efekti na kosti

Tenofovir može prouzrokovati smanjenje BMD. Smanjenje BMD prijavljeno je kod pedijatrijskih pacijenata. Primećeno je da je BMD Z-skor praćen tokom 48 nedelja niži kod ispitanika koji su primali tenofovir nego kod ispitanika koji su primali placebo.

Efekti promena BMD povezanih sa primenom tenofovira na dugoročno zdravlje kostiju i budući rizik od frakture trenutno nisu poznati.

Ukoliko se sumnja na abnormalnosti kostiju ili se abnormalnosti kostiju utvrde, treba konsultovati endokrinologa i/ili nefrologa.

Preporuke za doziranje tenofovira kod pedijatrijskih pacijenata

Lek Tenofovir disoproxil Mylan, 245 mg, film tableta, je indikovano u terapiji hroničnog hepatitisa B kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 12 do < 18 godina i težine ≥ 35 kg sa kompenzovanom bolešću jetre i dokazima aktivne imunske bolesti, tj. aktivne virusne replikacije, trajno povišenim vrednostima ALT-a u serumu i histološkim nalazom aktivne inflamacije i/ili fibroze. Trenutno nisu dostupni podaci za primenu kod pedijatrijskih pacijenata sa hroničnim hepatitisom B uzrasta od 2 do < 12 godina ili težinom < 35 kg.

Za terapiju HIV-1 infekcije kod pedijatrijskih pacijenata uzrasta od 12 do < 18 godina kod kojih primena čvrstog farmaceutskog oblika nije moguća, treba proveriti dostupnost drugih pogodnih formulacija.

SAVETI NAMENJENI ZDRAVSTVENIM RADNICIMA O PRIMENI TENOFVIRDISOPROKSILA U LEČENJU PEDIJATRIJSKIH PACIJENATA SA HRONIČNIM HEPATITISOM B UZRASTA OD 12 DO < 18 GODINA

Prijavljivanje neželjenih reakcija

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 Tenofovir disoproxil Mylan, Predstavništvo BGP Products Switzerland GmbH Beograd – Novi Beograd, Bulevar Mihajla Pupina 115a, 11 070 Novi Beograd, Srbija, pv.serbia@mylan.com

Dodatni primerci edukativnog materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Tenofovir disoprixil Mylan:

Predstavništvo BGP Products Switzerland GmbH Beograd – Novi Beograd, Bulevar Mihajla Pupina 115a, 11 070 Novi Beograd, Srbija, pv.serbia@mylan.com

Edukativni materijal za lek Tenofovir disoproxil Mylan dostupan je u elektronskoj formi na sajtu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), u okviru podnaslova Upravljanje rizicima: <https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbedonosne-informacije/>.