

PREPORUKE NAMENJENE ZDRAVSTVENIM RADNICIMA ZA PRIMENU LEKOVA KOJI SADRŽE TENOFOVIR DIZOPROKSIL ZA LEČENJE HIV-1 INFEKCIJE KOD DECE I ADOLESCENATA

HIV-pozitivni pedijatrijski pacijenti koji koriste lekove koji sadrže tenofovir dizoproksil izloženi su riziku od bolesti bubrega i koštanog sistema.

Postoje nepoznanice u pogledu dugoročnih efekata koštane i renalne toksičnosti kod pedijatrijskih pacijenata. Osim toga, reverzibilnost renalne toksičnosti ne može se u potpunosti utvrditi. Stoga se preporučuje multidisciplinarni pristup u terapiji pedijatrijskih pacijenata kako bi se, na nivou individualnog slučaja, adekvatno utvrdio odnos koristi i rizika lečenja, donela odluka o odgovarajućem praćenju tokom lečenja (uključujući i odluku o prekidu lečenja) i razmotrila potreba za suplementacijom. U nastavku su izložene posebne preporuke u vezi sa lečenjem pedijatrijskih pacijenata tenofovir dizoproksilom.

Važni aspekti koji se moraju razmotriti

- Za lečenje dece i adolescenata preporučuje se multidisciplinarni pristup.
- Tenofovir dizoproksil se ne preporučuje za upotrebu kod pedijatrijskih pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega.
- Tenofovir dizoproksil ne treba uvoditi kod pedijatrijskih pacijenata sa oštećenjem funkcije bubrega i treba prekinuti terapiju kod pedijatrijskih pacijenata kod kojih se oštećenje funkcije bubrega javilo u toku terapije tenofovir dizoproksilom.
- Pre početka terapije tenofovir dizoproksilom kod svih pacijenata se mora proveriti klirens kreatinina i serumski fosfat.
- Funkcija bubrega (klirens kreatinina i serumski fosfat) moraju se redovno pratiti tokom lečenja (nakon 2 - 4 nedelje od početka lečenja, nakon tri meseca lečenja, a zatim na svakih 3 – 6 meseci) (pogledajte tabelu 1 u nastavku).
- U slučaju pacijenata sa rizikom od pojave oštećenja bubrega, potrebno je češće praćenje funkcije bubrega.
- Tenofovir dizoproksil izbegavajte da primenjujete istovremeno ili neposredno nakon primene nefrotoksičnih lekova.
- Ne preporučuje se primena tenofovir dizoproksil kod dece ili adolescenata sa oštećenjem bubrega.
- Funkciju bubrega ponovo procenite u roku od nedelju dana, ako se tokom lečenja tenofovir dizoproksilom utvrdi vrednost serumskog fosfata $<3,0$ mg/dL (0,96 mmol/L).
- Ako sumnjate ili otkrijete abnormalnost bubrega, konsultujte se sa nefrologom kako bi razmotrili prekid lečenja tenofovir dizoproksilom. Takođe razmotrite prekid terapije u slučaju progresivnog smanjenja bubrežne funkcije kada nijedan drugi uzrok nije identifikovan.
- Tenofovir dizoproksil može uzrokovati smanjenje mineralne gustine kostiju (eng. Bone Mineral Density, BMD). Efekti tenofovira dizoprosila na dugoročno zdravlje kostiju ili buduće rizike od preloma koji su povezani sa promenama BMD nisu poznati kod dece i adolescenata.
- Ako se kod pedijatrijskih pacijenata uoče koštane abnormalnosti ili se na njih posumnja, treba tražiti savet endokrinologa i/ili nefrologa.

Praćenje funkcije bubrega

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

Postoji nepouzdanost povezana sa dugoročnim efektima tenofovira dizoprosila na bubrege i kosti tokom lečenja infekcije izazvane virusom HIV-1 kod pedijatrijske populacije. Nema podataka o dugoročnim efektima leka Gilestra Duo na bubrege i kosti kada se primenjuje u preekspozicionoj profilaksi kod adolescenata koji nisu inficirani. Osim toga, ne može se u potpunosti utvrditi reverzibilnost toksičnosti za bubrege nakon prekida primene tenofovira dizoprosila u terapiji HIV-1 ili nakon prekida primene leka Gilestra Duo u preekspozicionoj profilaksi.

Otkazivanje bubrega, oštećenje funkcije bubrega, povećan kreatinin, hipofosfatemija i proksimalna tubulopatija (uključujući Fanconi-jev sindrom) prijavljeni su prilikom upotrebe tenofovira dizoprosila.

Tenofovir dizoproksil se ne preporučuje kod dece ili adolescenata sa oštećenjem bubrega. Primenu tenofovira dizoprosila ne treba započinjati kod dece ili adolescenata sa oštećenjem bubrega, a potrebno je prekinuti kod dece ili adolescenata kod kojih se tokom lečenja tenofovir dizoproksilom razvije oštećenje bubrega.

Ako se potvrdi da je nivo serumskih fosfata $<3,0$ mg/dl (0,96 mmol/l) kod bilo kog pedijatrijskog pacijenta koji prima tenofovir dizoproksil, procenu renalne funkcije treba vršiti u roku od nedelju dana, uključujući merenje koncentracija glukoze i kalijuma u krvi, kao i glukoze u urinu. Ukoliko se sumnja na renalne abnormalnosti ili se one uoče, treba se posavetovati sa nefrologom u cilju razmatranja prekida lečenja tenofovir dizoproksilom. Prekid lečenja tenofovir dizoproksilom takođe treba razmotriti u slučaju progresivnog slabljenja bubrežne funkcije kada nije prepoznat nijedan drugi uzrok.

Tenofovir dizoproksil 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.

Zabeležen je povećan rizik od oštećenja funkcije bubrega kod pacijenata inficiranih virusom HIV-1 koji primaju tenofovir dizoproksil u kombinaciji sa ritonavirovom ili kobicistatom busterovanim inhibitorom proteaze.

Kod tih pacijenata je potrebno pažljivo praćenje funkcije bubrega. Potrebno je pažljivo proceniti istovremenu primenu tenofovir dizoproksila sa busterovanim inhibitorom proteaze kod pacijenata inficiranih virusom HIV-1 sa faktorima rizika za oštećenje bubrega.

Kod pacijenata sa faktorima rizika za razvoj bubrežne disfunkcije, a koji se leče tenofovir dizoproksilom, prijavljeni su slučajevi akutne bubrežne insuficijencije pri primeni visokih doza ili kombinovanja više nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL). U slučaju istovremene primene tenofovir dizoproksila i NSAIL, potrebno je pratiti bubrežnu funkciju.

Tabela 1: Praćenje funkcije bubrega

	Pre početka lečenja tenofovir dizoproksilom	Tokom prvih 3 meseca primene tenofovir dizoproksila*	>3 meseca primene tenofovir dizoproksila*
Učestalost	Na početku	Od 2. do 4. nedelje i u 3. mesecu	Na svakih 3-6 meseci
Parametar	Klirens kreatinina i serumski fosfat	Klirens kreatinina i serumski fosfat	Klirens kreatinina i serumski fosfat

* Kod pacijenata sa rizikom od oštećenja funkcije bubrega, uključujući pacijente koji su već prijavili renalne događaje tokom uzimanja tenofovir dizoproksila, treba razmotriti češće praćenje funkcije bubrega.

Uticaj na kosti

Tenofovir dizoproksil može uzrokovati smanjenje BMD-a.

Smanjenje BMD-a je primećen kod pedijatrijskih pacijenata. BMD Z skor kod adolescenata koji su lečeni tenofovir dizoproksilom je u 48 nedelja bio niži nego kod pacijenata koji su primali placebo.

Efekti tenofovir dizoproksila na dugoročno zdravlje kostiju ili buduće rizike od preloma koji su povezani sa promenama BMD nisu poznati kod dece i adolescenata.

Ukoliko se kod pedijatrijskih pacijenata sumnja na abnormalnosti kostiju ili se otkrije abnormalnost kostiju, treba konsultovati endokrinologa i/ili nefrologa.

Preporuke za doziranje Gilestre Duo kod dece i adolescenata

Adolescenti uzrasta od 12 godina do najmanje 18 godina koji imaju najmanje 35 kg: jedna tableta dnevno, kad god je moguće sa hranom.

Sumnju na neželjene reakcije na lek Gilestra Duo potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) najedan 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 Gilestra Duo:

Actavis d.o.o. Beograd,
Đorđa Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd
Telefon: (011) 209 93 00
E-mail: pharmacovigilanca-RS@actavis.com

Dodatni primerci materijala

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Gilestra Duo:

Actavis d.o.o. Beograd,
Đorđa Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd
Telefon: (011) 209 93 00

Gilestra Duo edukativni materijal 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/bezbednosne-informacije>