

Tato příručka poskytuje důležitá doporučení týkající se zvládání potenciálních účinků na funkci ledvin u dospělých infikovaných HIV-1 a účinků na funkci ledvin a na kostní tkáň u dospívajících infikovaných HIV-1 ve věku 12 let a starších během léčby přípravkem Stribild™. Bezpečnost a účinnost přípravku Stribild™ u dětí mladších 12 let nebyla stanovena.¹

Přípravek Stribild™ se užívá v jedno-tabletovém režimu a obsahuje 150 mg elvitegraviru, 150 mg kobicistatu, 200 mg emtricitabinu a 245 mg tenofovir-disoproxilu (ve formě fumarátu).

Důležité aspekty, na které je třeba myslet jak u dospělých, tak u dospívajících pacientů¹

- ✓ Pacienti, kteří v minulosti přerušili léčbu tenofovir-disoproxil-fumarátem (TDF) v důsledku nefrotoxicity, nesmí být léčeni přípravkem Stribild™.
- ✓ Doporučený harmonogram pro sledování funkce ledvin je uveden níže v tabulce 1:
 - Před zahájením léčby přípravkem Stribild™ je třeba u všech pacientů vypočítat clearance kreatininu a stanovit hladinu glukosy a bílkoviny v moči.
 - Během léčby přípravkem Stribild™ je třeba pravidelně sledovat clearance kreatininu, hodnoty sérových fosfátů, hladinu glukosy a bílkoviny v moči (každé 4 týdny během prvního roku léčby a poté každé 3 měsíce).
 - U pacientů s rizikem poruchy renální funkce je nutné častější sledování funkce ledvin.
- ✓ Nepodávejte současně nebo bezprostředně po užití nefrotoxických léčivých přípravků.
- ✓ Důležité informace o vhodném sledování a zvládnání snížené renální funkce u dospělých a dospívajících pacientů jsou uvedeny v tabulce 2, resp. v tabulce 3.

Tabulka 1. Sledování funkce ledvin u dospělých a dospívajících pacientů

	Před zahájením užívání přípravkem Stribild™	Během 1. roku užívání přípravku Stribild™*	> 1 rok užívání přípravku Stribild™*
Četnost	na začátku léčby	každé 4 týdny	každé 3 měsíce
Parametr	clearance kreatininu, hladina glukosy a bílkoviny v moči	clearance kreatininu, sérový fosfát, hladina glukosy a bílkoviny v moči	clearance kreatininu, sérový fosfát, hladina glukosy a bílkoviny v moči

* U pacientů s rizikem poruchy renální funkce je nutné častější sledování funkce ledvin.

Dospělí pacienti:

Tabulka 2. Úprava léčby u dospělých pacientů se změnami funkce ledvin

Zahájení užívání přípravku Stribild™	Během léčby přípravkem Stribild™
Podávání přípravku Stribild™ se nemá zahajovat u pacientů s clearance kreatininu < 70 ml/min. U pacientů s clearance kreatininu < 90 ml/min se nedoporučuje zahajovat léčbu přípravkem Stribild™, pokud není po posouzení jiných dostupných možností tato léčba považována pro daného pacienta za nejvhodnější.	U pacientů, u kterých bylo potvrzeno zvýšení sérového kreatininu o > 26,5 μmol/l (0,3 mg/dl) oproti výchozímu stavu, musí být častěji sledována funkce ledvin. Jsou-li sérové fosfáty < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) nebo je-li clearance kreatininu snížena na < 70 ml/min, musí se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin, včetně stanovení koncentrace glukosy a draslíku v krvi a koncentrace glukosy v moči. Léčbu přípravkem Stribild™ se doporučuje přerušit u pacientů, u kterých clearance kreatininu klesne během léčby na < 70 ml/min a kde u daného pacienta nepřeváží přínosy této kombinované antivirové léčby nad možnými riziky. Léčbu přípravkem Stribild™ je třeba přerušit u pacientů, u kterých byl potvrzen pokles clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo pokles sérových fosfátů < 0,32 mmol/l (1,0 mg/dl). Přerušeni léčby přípravkem Stribild™ se má také zvážít v případě progresivního poklesu funkce ledvin, kde nebyla zjištěna žádná jiná příčina.

Dospívající pacienti:

Tabulka 3. Úprava léčby u dospívajících pacientů se změnami funkce ledvin a kostní tkáně

Zahájení užívání přípravku Stribild™	Během léčby přípravkem Stribild™
Účinky na funkci ledvin	
Podávání přípravku Stribild™ se nemá zahajovat u dospívajících pacientů s poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 90 ml/min/1,73 m²).	U pacientů, u kterých bylo potvrzeno zvýšení sérového kreatininu o > 26,5 μmol/l (0,3 mg/dl) oproti výchozímu stavu, musí být častěji sledována funkce ledvin. Dlouhodobý účinek TDF na kostní a renální toxicitu je nejasný. Kromě toho není možné plně stanovit reverzibilitu renální toxicity. Proto se pro zvážení poměru přínosů a rizik léčby u jednotlivých pacientů, rozhodnutí o odpovídajícím monitorování během léčby (včetně rozhodnutí o vysazení léčby) a zvážení nutnosti suplementace doporučuje multidisciplinární přístup. Přípravek Stribild™ nesmí být podáván dospívajícím pacientům, u kterých došlo k rozvoji renálního poškození při léčbě tímto přípravkem. Pokud je u jakéhokoliv dospívajícího pacienta užívajícího přípravek Stribild™, potvrzena koncentrace sérových fosfátů < 0,96 mmol/l (3,0 mg/dl), musí se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin, včetně stanovení koncentrace glukosy a draslíku v krvi a koncentrace glukosy v moči. Pokud jsou zjištěny renální abnormality nebo na ně existuje podezření, je nutné případ konzultovat s nefrologem a zvážít přerušeni léčby. Přerušeni léčby přípravkem Stribild™ se má také zvážít v případě progresivního poklesu funkce ledvin, kde nebyla zjištěna žádná jiná příčina.
Účinky na kostní tkáň	
TDF, složka přípravku Stribild™, může způsobit snížení kostní hustoty (BMD).	Účinek TDF, projevující se změnami BMD, na dlouhodobý stav kostí a na riziko vzniku zlomenin u dospívajících pacientů je v současné době neznámý. Pokud jsou u dospívajících pacientů zjištěny abnormality kostní tkáně nebo na ně existuje podezření, je nutné případ konzultovat s endokrinologem a/nebo nefrologem.

Renální bezpečnostní profil přípravku Stribild™

V klinických studiích s TDF a při sledování bezpečnosti po uvedení TDF na trh byly hlášeny vzácné případy selhání ledvin, poruch funkce ledvin a méně časté případy proximální renální tubulopatie (včetně Fanconiho syndromu). U některých pacientů byla proximální renální tubulopatie spojena s myopatií, osteomalácií (která se projevila jako bolestivost kostí a vzácně přispěla ke vzniku zlomenin), rhabdomyolýzou, svalovou slabostí, hypokalémií a hypofosfatémií. Bylo prokázáno, že kobicistat, který je složkou přípravku Stribild™, snižoval clearance kreatininu inhibicí tubulární sekrece kreatininu, aniž by ovlivňoval glomerulární funkci ledvin. K poklesu odhadované clearance kreatininu docházelo brzy po zahájení léčby přípravkem Stribild™ s následnou stabilizací.

Přípravek Stribild™ se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků; je-li současně užívání nezbytné, je nutné sledovat funkci ledvin každý týden. U pacientů s rizikovým faktorem pro renální dysfunkci, kteří užívají tenofovir-disoproxil-fumarát, byly po zahájení léčby vysokými dávkami nebo kombinací nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAIDs) pozorovány případy akutního selhání ledvin. Pokud je přípravek Stribild™ podáván současně s NSAIDs, je nutné častější sledování funkce ledvin.

Více informací o přípravku Stribild™ viz Souhrn údajů o přípravku.

Posuvné pravítko pro výpočet clearance kreatininu u dospělých

Návod k použití

1. Nastavte hmotnost pacienta/pacientky k jeho/jejímu věku.

2. Bez posouvání stupnice můžete nyní odečíst clearance kreatininu, která je uvedena pod hodnotou sérového kreatininu.

Věk muže (roky)

Hmotnost (kg)

Věk ženy (roky)

20 30 40 50 60 70 80 90 95

30 40 50 60 70 80 90 100

20 30 40 50 60 70 80 90 95

Sérový (μmol/l)

clearance kreatinin (mg/dl)

Clearance kreatininu

442 354 265 221 177 133 88 53 44 35

5,0 4,0 3,0 2,5 2,0 1,5 1,0 0,6 0,5 0,4

15 20 25 30 40 50 60 70 80 90 100

[140 - věk (roky)] x hmot. (kg)

C_{cr} (mL/min)¹ = $\frac{140 - \text{věk (roky)} \times \text{hmot. (kg)}}{72 \times \text{sérový Cr (mg/dl)}} \times 0,85 \text{ u žen}$

ABNORMÁLNÍ

NORMÁLNÍ

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

DOPORUČENÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY TÝKAJÍCÍ SE SLEDOVÁNÍ RENÁLNÍ FUNKCE A ÚČINKŮ NA KOSTNÍ TKÁŇ U PACIENTŮ UŽÍVAJÍCÍCH PŘÍPRAVEK STRIBILD™ ▼

Seznam literatury

1. Souhrn údajů o přípravku Stribild

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.

Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>

Adresa pro zaslání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.

Tato informace může být také hlášena společnosti Gilead Sciences s.r.o. na e-mailovou adresu drugsafety.czech@gilead.com nebo na telefonní číslo +420 222 191 512.

Datum přípravy: říjen 2017

STD/CZ/17-11//1058

©2017 Gilead Sciences.

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.