

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

Tenofovir disoproxil Teva 245 mg, potahované tablety (tenofoviri disoproxilum)

I. DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE RENÁLNÍHO MANAGEMENTU A PŘÍZPŮSOBENÍ DÁVKOVÁNÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY PEČUJÍCÍ O DOSPĚLÉ PACIENTY S CHRONICKOU HEPATITIDOU B UŽÍVAJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXIL-FUMARÁT¹

[Tento vzdělávací materiál je závaznou podmínkou pro udělení rozhodnutí o registraci s cílem další minimalizace zjištěných významných rizik renální toxicity]

U pacientů s chronickou hepatitidou B existuje riziko poškození ledvin související s podáváním přípravků obsahujících tenofovir-disoproxil-fumarát. Zvláštní doporučení týkající se dospělých pacientů léčených v režimech na bázi tenofovir-disoproxil-fumarátu jsou uvedena níže:

Důležité aspekty, které je třeba zvážit

- ✓ Před zahájením léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem zkontrolujte clearance kreatininu u všech pacientů
- ✓ Funkce ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) se má během léčby pravidelně sledovat (každé 4 týdny během prvního roku léčby a poté každé tři měsíce) (viz tabulka 1)
- ✓ U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin zvažte častější sledování funkce ledvin
- ✓ U pacientů s poruchou funkce ledvin se má tenofovir-disoproxil-fumarát používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko, a může být nutné prodloužit interval mezi dávkami (viz tabulka 2)
- ✓ U pacientů s poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo poklesem sérového fosfátu na $< 1,0$ mg/dl (0,32 mmol/l) zvažte přerušení léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem
- ✓ Nepodávejte tenofovir-disoproxil-fumarát současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků.

Renální bezpečnostní profil tenofovir-disoproxil-fumarátu ve studiích chronické hepatitidy B (CHB)

Ve studiích s pacienty s kompenzovanou CHB byla u $\leq 1,5$ % pacientů, kteří po dobu 288 týdnů užívali tenofovir-disoproxil-fumarát, potvrzena renální příhoda (zvýšení sérového kreatininu $\geq 0,5$ mg/dl, sérového fosfátu < 2 mg/dl nebo clearance kreatininu < 50 ml/min)².

Sledování bezpečnosti po uvedení na trh (všechny indikace)

Byly hlášeny vzácné případy selhání ledvin, poruch funkce ledvin a proximální tubulopatie (včetně Fanconiho syndromu). U některých pacientů byla proximální renální tubulopatie spojena s myopatií, osteomalacií (která se projevila jako bolestivost kostí a vzácně přispěla ke vzniku zlomenin), rhabdomyolýzou, svalovou slabostí, hypokalemií a hypofosfatemí¹.

Sledování funkce ledvin

Doporučení pro sledování funkce ledvin u všech pacientů před a během léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem jsou uvedena v tabulce 1 níže.

Tenofovir-disoproxil-fumarát by se neměl užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků a léků vylučovaných stejnou cestou; při současném užívání je nutné sledovat funkci ledvin každý týden¹.

Pokud je sérový fosfát $< 1,5$ mg/dl (0,48 mmol/l) nebo clearance kreatininu poklesla na < 50 ml/min u kteréhokoli pacienta, který dostává tenofovir-disoproxil-fumarát, měla by funkce ledvin být znovu vyhodnocena během 1 týdne, včetně měření hladiny glukózy v krvi, hladiny draslíku v krvi a hladiny glukózy v moči. U pacientů s potvrzeným poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo poklesem sérového fosfátu na $< 1,0$ mg/dl (0,32 mmol/l) zvažte přerušení léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem.¹

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin¹

	Před léčbou tenofovir-disoproxil-fumarátem	Během 1. roku užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*	> 1 rok užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*
Četnost	Na začátku (výchozí stav)	Každé 4 týdny	Každé 3 měsíce
Parametr	Clearance kreatininu	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

*U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin, včetně pacientů, kteří již dříve zaznamenali renální příhodu při užívání adefovir-dipivoxilu, zvažte častější sledování funkce ledvin.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se má tenofovir-disoproxil-fumarát používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko, a doporučuje se pečlivě sledování funkce ledvin. Tenofovir-disoproxil-fumarát se vylučuje převážně ledvinami, a expozice tenofoviru je vyšší u pacientů s poruchou ledvin. Na základě omezených údajů z klinických studií se pacientům s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50-80 ml/min) doporučuje tenofovir-disoproxil-fumarát podávat jednou denně. Doporučení pro úpravu intervalu dávkování u pacientů s clearancí kreatininu < 50 ml/min jsou uvedena v tabulce 2 níže.

Tabulka 2: Úprava intervalu dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin¹

	Clearance kreatininu (ml/min)			Hemodialyzovaní pacienti
	50-80	30-49	10-29	
Doporučený interval dávkování tenofovir-disoproxil-fumarátu	Každých 24 hodin (úprava není potřeba)	Každých 48 hodin*	Nedoporučuje se u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u hemodialyzovaných pacientů. Pokud není k dispozici alternativní léčba, je možné použít prodloužené intervaly mezi dávkami: závažná porucha funkce ledvin - každých 72 - 96 hodin (dávkování dvakrát týdně); hemodialyzovaní pacienti - každých 7 dní po ukončení cyklu hemodialýzy**.	

*Úprava intervalu dávkování se doporučuje pacientům s clearancí kreatininu mezi 30 a 49 ml/min. Tento interval dávkování nebyl v klinických studiích dosud potvrzen, a proto musí být klinická odpověď na léčbu u těchto pacientů pečlivě sledována. Omezené údaje z klinických studií naznačují, že prodloužený interval mezi dávkami není optimální a může mít za následek zvýšenou toxicitu a možnou nedostatečnou odpověď.

**Týdenní dávkování obecně předpokládá 3 hemodialýzy týdně, každou v trvání přibližně 4 hodiny, nebo kumulativní hemodialýzu po 12 hodinách. Není možné doporučit dávkování pro nehemodialyzované pacienty užívající tenofovir-disoproxil-fumarát s clearancí kreatininu < 10 ml/min¹.

Seznam literatury

1. Souhrn údajů o přípravku TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA 245 mg
2. Marcellin P et al. AASLD 2012, Plakát 374

II. DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE RENÁLNÍHO MANAGEMENTU A PŘÍZPŮSOBNÍ DÁVKOVÁNÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY PEČUJÍCÍ O DOSPĚLÉ PACIENTY S HIV UŽÍVAJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXIL-FUMARÁT¹

[Tento vzdělávací materiál je závaznou podmínkou pro udělení rozhodnutí o registraci s cílem další minimalizace zjištěných významných rizik renální toxicity]

U HIV pozitivních pacientů existuje zvýšené riziko poruch funkce ledvin vyžadující základní a následný monitoring funkce ledvin¹. U HIV pozitivních pacientů existuje riziko poškození ledvin související s podáváním přípravků obsahujících tenofovir-disoproxil-fumarát. Zvláštní doporučení týkající se dospělých pacientů léčených v režimech na bázi tenofovir-disoproxil-fumarátu jsou uvedena níže:

Důležité aspekty, které je třeba zvážit

- ✓ Před zahájením léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem zkontrolujte clearance kreatininu u všech pacientů
- ✓ Funkce ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) se má během léčby pravidelně sledovat (každé 4 týdny během prvního roku léčby a poté každé tři měsíce) (viz tabulka 1)
- ✓ U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin zvažte častější sledování funkce ledvin
- ✓ U pacientů s poruchou funkce ledvin se má tenofovir-disoproxil-fumarát používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko, a může být nutné prodloužit interval mezi dávkami (viz tabulka 2)
- ✓ U pacientů s poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo poklesem sérového fosfátu na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) zvažte přerušeni léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem
- ✓ Nepodávejte tenofovir-disoproxil-fumarát současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoických léčivých přípravků.

Renální bezpečnostní profil tenofovir-disoproxil-fumarátu

V klinických studiích s tenofovir-disoproxil-fumarátem a při sledování bezpečnosti po uvedení tenofovir-disoproxil-fumarátu na trh byly hlášeny vzácné případy selhání ledvin, poruch funkce ledvin a proximální 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, hypokalemií a hypofosfatemii².

Sledování funkce ledvin

Doporučení pro sledování funkce ledvin u všech pacientů před a během léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem jsou uvedena v tabulce 1 níže.

Tenofovir-disoproxil-fumarát by se neměl užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoických léčivých přípravků a léků vylučovaných stejnou cestou; při současném užívání je nutné sledovat funkci ledvin každý týden².

Pokud je sérový fosfát < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) nebo clearance kreatininu poklesla na < 50 ml/min u kteréhokoli pacienta, který dostává tenofovir-disoproxil-fumarát, měla by funkce ledvin být znovu vyhodnocena během 1 týdne, včetně měření hladiny glukózy v krvi, hladiny draslíku v krvi a hladiny glukózy v moči. U pacientů s potvrzeným poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo poklesem sérového fosfátu na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) zvažte přerušeni léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem².

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin²

	Před léčbou tenofovir-disoproxil-fumarátem	Během 1. roku užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*	> 1 rok užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*
Četnost	Na začátku (výchozí stav)	Každé 4 týdny	Každé 3 měsíce
Parametr	Clearance kreatininu	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

*U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin, včetně pacientů, kteří již dříve zaznamenali renální příhodu při užívání adenovir-dipivoxilu, zvažte častější sledování funkce ledvin.

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se má tenofovir-disoproxil-fumarát používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko, a doporučuje se pečlivé sledování funkce ledvin. Tenofovir-disoproxil-fumarát se vylučuje převážně ledvinami, a expozice tenofovir je vyšší u pacientů s poruchou ledvin. Na základě omezených údajů z klinických studií se pacientům s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50-80 ml/min) doporučuje tenofovir-disoproxil-fumarát podávat jednou denně. Doporučení pro úpravu intervalu dávkování u pacientů s clearancí kreatininu < 50 ml/min jsou uvedena v tabulce 2 níže.

Tabulka 2: Úprava intervalu dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin²

	Clearance kreatininu (ml/min)			Hemodialyzovaní pacienti
	50-80	30-49	10-29	
Doporučený interval dávkování tenofovir-disoproxil-fumarátu	Každých 24 hodin (úprava není potřeba)	Každých 48 hodin*	Nedoporučuje se u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u hemodialyzovaných pacientů. Pokud není k dispozici alternativní léčba, je možné použít prodloužené intervaly mezi dávkami: závažná porucha funkce ledvin - každých 72 - 96 hodin (dávkování dvakrát týdně); hemodialyzovaní pacienti - každých 7 dní po ukončení cyklu hemodialýzy**.	

*Úprava intervalu dávkování se doporučuje u pacientů s clearancí kreatininu mezi 30 a 49 ml/min. Tento interval dávkování nebyl v klinických studiích dosud potvrzen, a proto musí být klinická odpověď na léčbu u těchto pacientů pečlivě sledována. Omezené údaje z klinických studií naznačují, že prodloužený interval mezi dávkami není optimální a může mít za následek zvýšenou toxicitu a možnou nedostatečnou odpověď.

**Týdenní dávkování obecně předpokládá 3 hemodialýzy týdně, každou v trvání přibližně 4 hodiny, nebo kumulativní hemodialýzu po 12 hodinách. Není možné doporučit dávkování pro nehemodialyzované pacienty užívající tenofovir-disoproxil-fumarát s clearancí kreatininu < 10 ml/min².

Seznam literatury

1. Gupta SK et al Clin Infect Dis 2005; 40: 1559-1585
2. Souhrn údajů o přípravku TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA 245 mg

III. DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE RENÁLNÍHO MANAGEMENTU A PŘÍZPŮSOBNÍ DÁVKOVÁNÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY PEČUJÍCÍ O PEDIATRICKÉ PACIENTY S S CHRONICKOU HEPATITIDOU B UŽÍVAJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXIL-FUMARÁT

[Tento vzdělávací materiál je závaznou podmínkou pro udělení rozhodnutí o registraci s cílem další minimalizace zjištěných významných rizik renální toxicity a poučení o bezpečnosti u dětí (včetně dlouhodobé bezpečnosti) jako chybějících informací]

U pacientů s chronickou hepatitidou B existuje riziko poškození ledvin související s podáváním přípravků obsahujících tenofovir-disoproxil-fumarát. Dlouhodobé účinky kostní a renální toxicity u pediatrických pacientů nejsou zcela objasněny. Kromě toho není možné plně zaručit reverzibilitu renální toxicity. V managementu pediatrických pacientů se proto doporučuje multidisciplinární přístup, tak aby byl vhodně vyvážen poměr přínosu/rizika léčby v každém individuálním případě, aby bylo zvoleno vhodné sledování během léčby (včetně rozhodnutí ukončit léčbu) a zvážena potřeba suplementace vitamíny a minerály. Zvláštní doporučení týkající se pediatrických pacientů léčených v režimech na bázi tenofovir-disoproxil-fumarátu jsou uvedena níže:

Důležité aspekty, které je třeba zvážit

- ✓ Tenofovir-disoproxil-fumarát se nedoporučuje podávat pediatrickým pacientům s poškozením ledvin. Léčba tenofovir-disoproxil-fumarátem by neměla být zahájena u pediatrických pacientů s poškozením ledvin a měla by být přerušena u pediatrických pacientů, u kterých dojde během léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem k poškození ledvin
- ✓ Před zahájením léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem zkontrolujte clearance kreatininu u všech pacientů
- ✓ Funkce ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) se má během léčby pravidelně sledovat (každé 4 týdny během prvního roku léčby a poté každé tři měsíce) (viz tabulka 1 níže).
- ✓ U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin zvažte častější sledování funkce ledvin
- ✓ Nepodávejte tenofovir-disoproxil-fumarát současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků.
- ✓ Tenofovir-disoproxil-fumarát může způsobit pokles hustoty kostních minerálů (BMD). Účinky změn BMD souvisejících s podáváním tenofovir-disoproxil-fumarátu na dlouhodobý stav kostí a riziko vzniku zlomenin v budoucnosti nejsou v současné době známy.
- ✓ Existuje-li u pediatrických pacientů podezření na kostní abnormality nebo byly-li u nich zjištěny kostní abnormality, zajistěte konzultaci s endokrinologem nebo nefrologem.

Sledování funkce ledvin

Doporučení pro sledování funkce ledvin u všech pacientů před a během léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem jsou uvedena v tabulce 1.

Tenofovir-disoproxil-fumarát by se neměl užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků a léků vylučovaných stejnou cestou; při současném užívání je nutné sledovat funkci ledvin každý týden¹.

Pokud se potvrdí hodnota sérového fosfátu < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) u kteréhokoli pediatrického pacienta, který je léčen tenofovir-disoproxil-fumarátem, musí být funkce ledvin znovu vyhodnocena během 1 týdne, včetně měření hladiny glukózy v krvi, hladiny draslíku v krvi a hladiny glukózy v moči. Existuje-li podezření na renální abnormality nebo byly-li zjištěny renální abnormality, zajistěte pacientovi konzultaci s nefrologem pro zvážení přerušování léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem.

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin¹

	Před léčbou tenofovir-disoproxil-fumarátem	Během 1. roku užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*	> 1 rok užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*
Četnost	Na začátku (výchozí stav)	Každé 4 týdny	Každé 3 měsíce
Parametr	Clearance kreatininu	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

*U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin, včetně pacientů, kteří již dříve zaznamenali renální příhodu při užívání adefovir-dipivoxilu, zvažte častější sledování funkce ledvin.

Doporučené pediatrické dávkování pro tenofovir-disoproxil-fumarát 245 mg

Potahované tablety s obsahem tenofovir disoproxil fumarát 245 mg jsou indikovány k léčbě chronické hepatitidy B u dospívajících **ve věku 12 až < 18 let** s kompenzovaným onemocněním jater a prokázaným aktivním onemocněním imunitního systému, tj. aktivní virovou replikací, trvale zvýšenými sérovými hladinami ALT a histologickým průkazem aktivního zánětu a/nebo fibrózy. U dospívajících ve věku 12 až < 18 let a s tělesnou hmotností ≥ 35 kg je doporučena dávka přípravku Tenofovir disoproxil Teva 245 mg (jedna tableta) jednou denně, užívaná perorálně spolu s jídlem (viz body 4.8 a 5.1). Optimální trvání léčby není v současnosti známé.

Bezpečnost a účinnost tenofovir-disoproxil-fumarátu u dětí s chronickou hepatitidou B ve věku 2 až < 12 let nebo s tělesnou hmotností < 35 kg nebyla dosud stanovena. Nejsou dostupné žádné údaje.

Tenofovir disoproxil fumarát je rovněž dostupný ve formě granulí 33 mg/g k léčbě HIV-1 infekce a chronické hepatitidy B u dospívajících ve věku 12 až < 18 let, u kterých není vhodné podávání pevné lékové formy.

Seznam literatury

1. Souhrn údajů o přípravku TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA 245 mg

IV. DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE RENÁLNÍHO MANAGEMENTU A PŘÍZPŮSOBNÉ DÁVKOVÁNÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY PEČUJÍCÍ O PEDIATRICKÉ PACIENTY S HIV UŽÍVAJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXIL-FUMARÁT

[Tento vzdělávací materiál je závaznou podmínkou pro udělení rozhodnutí o registraci s cílem další minimalizace zjištěných významných rizik renální toxicity a poučení o bezpečnosti u dětí (včetně dlouhodobé bezpečnosti) jako chybějících informací]

U HIV pozitivních pediatrických pacientů existuje riziko onemocnění ledvin související s podáváním přípravků obsahujících tenofovir-disoproxil-fumarát. Dlouhodobé účinky kostní a renální toxicity u pediatrických pacientů nejsou zcela objasněny. Kromě toho není možné plně zaručit reverzibilitu renální toxicity. V managementu pediatrických pacientů se proto doporučuje multidisciplinární přístup, tak aby byl vhodně vyvážen poměr přínosu/rizika léčby v každém individuálním případě, aby bylo zvoleno vhodné sledování během léčby (včetně rozhodnutí ukončit léčbu) a zvážena potřeba suplementace vitamíny a minerály. Zvláštní doporučení týkající se pediatrických pacientů léčených v režimech na bázi tenofovir-disoproxil-fumarátu jsou uvedena níže:

Důležité aspekty, které je třeba zvážit

- ✓ Tenofovir-disoproxil-fumarát se nedoporučuje podávat pediatrickým pacientům s poškozením ledvin. Léčba tenofovir-disoproxil-fumarátem by neměla být zahájena u pediatrických pacientů s poškozením ledvin a měla by být přerušena u pediatrických pacientů, u kterých dojde během léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem k poškození ledvin
- ✓ Před zahájením léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem zkontrolujte clearance kreatininu u všech pacientů
- ✓ Funkce ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) se má během léčby pravidelně sledovat (každé 4 týdny během prvního roku léčby a poté každé tři měsíce) (viz tabulka 1).
- ✓ U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin zvažte častější sledování funkce ledvin.
- ✓ Nepodávejte tenofovir-disoproxil-fumarát současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků.
- ✓ Tenofovir-disoproxil-fumarát může způsobit pokles hustoty kostních minerálů (BMD). Účinky změn BMD souvisejících s podáváním tenofovir-disoproxil-fumarátu na dlouhodobý stav kostí a riziko vzniku zlomenin v budoucnosti nejsou v současné době známy.
- ✓ Existuje-li u pediatrických pacientů podezření na kostní abnormality nebo byly-li u nich zjištěny kostní abnormality, zajistěte konzultaci s endokrinologem nebo nefrologem.

Sledování funkce ledvin

Doporučení pro sledování funkce ledvin u všech pacientů před a během léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem jsou uvedena v tabulce 1.

Tenofovir-disoproxil-fumarát by se neměl užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků a léků vylučovaných stejnou cestou; při současném užívání je nutné sledovat funkci ledvin každý týden¹.

Pokud se potvrdí hodnota sérového fosfátu < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) u kteréhokoli pediatrického pacienta, který je léčen tenofovir-disoproxil-fumarátem, musí být funkce ledvin znovu vyhodnocena během 1 týdne, včetně měření hladiny glukózy v krvi, hladiny draslíku v krvi a hladiny glukózy v moči. Existuje-li podezření na renální abnormality nebo byly-li zjištěny renální abnormality, zajistěte konzultaci s nefrologem pro zvážení přerušování léčby tenofovir-disoproxil-fumarátem.

TENOFOVIR-DISOPROXIL-FUMARÁT

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin¹

	Před léčbou tenofovir-disoproxil-fumarátem	Během 1. roku užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*	> 1 rok užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu*
Četnost	Na začátku (výchozí stav)	Každé 4 týdny	Každé 3 měsíce
Parametr	Clearance kreatininu	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

*U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin, včetně pacientů, kteří již dříve zaznamenali renální příhodu při užívání adefovir-dipivoxilu, zvažte častější sledování funkce ledvin.

Doporučené pediatrické dávkování pro tenofovir-disoproxil-fumarát 245 mg

Potahované tablety s obsahem tenofovir disoproxil fumarát 245 mg jsou indikovány k léčbě dospívajících infikovaných HIV-1 s rezistencí k NRTI nebo toxicitami, které zabraňují použití látek první volby, **ve věku 12 až < 18 let.**

U dospívajících ve věku 12 až < 18 let s tělesnou hmotností ≥ 35 kg je doporučená dávka přípravku Tenofovir disoproxil 245 mg (jedna tableta) jednou denně, užívaná perorálně spolu s jídlem (viz body 4.8 a 5.1).

Tenofovir-disoproxil-fumarát je rovněž dostupný ve formě granulí k léčbě 2 až < 12letých pediatrických pacientů infikovaných HIV-1 a ve formě tablet se slabší silou k léčbě 6 až < 12letých pediatrických pacientů infikovaných HIV-1 (viz bod 5.1). Další informace naleznete v souhrnech údajů o přípravku pro tenofovir-disoproxil-fumarát 33 mg/g granule a tenofovir-disoproxil-fumarát 123 mg, 163 mg a 204 mg potahované tablety.

Bezpečnost a účinnost tenofovir-disoproxil-fumarátu u dětí infikovaných HIV-1 ve věku méně než 2 roky nebyla dosud stanovena. Nejsou k dispozici žádné údaje.

Seznam literatury

1. Souhrn údajů o přípravku TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA 245 mg

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, e-mail: farmakovigilance@sukl.cz.

Zkrácená informace o přípravku

Tenofovir disoproxil Teva 245 mg, potahované tablety

Účinná látka: tenofoviri disoproxilum (ve formě tenofoviri disoproxili fumaras)

Indikace:

Léčba dospělých infikovaných HIV-1 v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky. Léčba dospívajících infikovaných HIV-1 s rezistencí k NRTI nebo toxicitami, které zabraňují použití látek první volby, ve věku 12 až < 18 let. Rozhodnutí o použití přípravku k léčbě pacientů s HIV-1 infekcí již léčených antiretrovirovými je nutné založit na testování virové rezistence a/nebo anamnéze léčby jednotlivých pacientů.

Léčba chronické hepatitidy B u dospělých s kompenzovaným onemocněním jater, s prokázanou aktivní virovou replikací, trvale zvýšenými hladinami ALT a s histologicky prokázaným aktivním zánětem a/nebo fibrózou, s prokázanou přítomností viru hepatitidy B rezistentního na lamivudin, s jaterní dekompenzací. Léčba chronické hepatitidy B u dospívajících ve věku 12 až < 18 let: s kompenzovaným onemocněním jater a prokázaným imunitně aktivním onemocněním, tj. aktivní virovou replikací, trvale zvýšenými sérovými hladinami ALT a histologickým průkazem aktivního zánětu a/nebo fibrózy.

Dávkování a způsob podání: Doporučená dávka přípravku Tenofovir disoproxil Teva 245 mg k léčbě HIV nebo k léčbě chronické hepatitidy B je 245 mg (jedna tableta) jednou denně, užívaná perorálně spolu s jídlem. Optimální trvání léčby není známo. Podrobné informace naleznete v Souhrnné informaci o přípravku.

Zvláštní skupiny pacientů: informace o pacientech s poruchou funkce ledvin, s jaterním poškozením, starších a pediatrických pacientech naleznete v Souhrnné informaci o přípravku.

Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivou látku nebo na kteroukoli pomocnou látku.

Zvláštní upozornění: Před zahájením léčby tenofovir-disoproxilem je třeba všem pacientům infikovaným HBV nabídnout testování HIV protilátek. Pacienti musí být informováni o skutečnosti, že nebylo prokázáno, že by tenofovir-disoproxil zabraňoval riziku přenosu HIV nebo HBV na jiné osoby pohlavním stykem nebo krví. I nadále musí být dodržována příslušná opatření. Tenofovir disoproxil Teva 245 mg se nemá podávat současně s jinými léčivými přípravky obsahujícími tenofovir-disoproxil, s adefovir-dipivoxylem, nedoporučuje se současné podávání didanosinu. V klinické praxi bylo v souvislosti s používáním tenofovir-disoproxilu hlášeno selhání ledvin, poruchy funkce ledvin, zvýšení hladiny kreatininu, hypofosfatémie a proximální tubulopatie. Před začátkem léčby tenofovir-disoproxilem se doporučuje provést výpočet clearance kreatininu a sledovat funkce ledvin (clearance kreatininu a sérových fosfátů) každé čtyři týdny během prvního roku léčby a poté každé tři měsíce. Jsou-li u dospělých pacientů užívajících tenofovir-disoproxil sérové fosfáty < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) nebo je-li clearance kreatininu snížena na < 50 ml/min, měla by se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin, včetně stanovení koncentrace glukosy a draslíku v krvi a koncentrace glukosy v moči. U dospělých pacientů, u kterých clearance kreatininu klesla pod 50 ml/min nebo sérové fosfáty klesly pod 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), by se mělo také zvážit přerušení léčby tenofovir-disoproxilem. Tenofovir-disoproxil se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků (např. aminoglykosidů, amfotericinu B, foskarnetu, gancikloviru, pentamidinu, vankomycinu, cidofoviru nebo interleukinu-2). Je-li současné užívání tenofovir-disoproxilu a nefrotoxických látek nezbytné, je nutné kontrolovat funkci ledvin každý týden. U pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u pacientů, kteří vyžadují hemodialýzu, se použití tenofovir-disoproxilu nedoporučuje. Údaje o bezpečnosti a účinnosti tenofovir-disoproxilu u pacientů infikovaných HBV s jaterní dekompenzací a skóre podle Child-Pugh-Turcottovy (CPT) klasifikace > 9 jsou omezené. U těchto pacientů může být riziko vzniku závažných nežádoucích účinků na játra a ledviny vyšší. Proto je u této populace pacientů třeba pozorně sledovat hepatobiliární a renální parametry. *Účinky na kosti:* Přípravek Tenofovir disoproxil Teva 245 mg může způsobit snížení BMD. Účinky změn BMD souvisejících s podáváním tenofovir-disoproxilu na dlouhodobý stav kostí a riziko vzniku zlomenin v budoucnosti nejsou v současné době známy. U pacientů s preexistující dysfunkcí jater, včetně chronické aktivní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii (CART) projevuje

zvýšená četnost výskytu abnormální funkce jater a tyto pacienty je třeba sledovat obvyklým způsobem. Prokáže-li se u těchto pacientů zhoršení jaterního onemocnění, musí být zváženo přerušení nebo vysazení léčby. Při užívání nukleosidových analogů byla zaznamenána laktátová acidóza obvykle spojená s jaterní steatózou. Pokud se objeví příznaky symptomatické hyperlaktátemie nebo metabolické/laktátové acidózy, progresivní hepatomegalie nebo rychle se zvyšujících hladinách aminotransferáz, je třeba léčbu nukleosidovými analogy vysadit. Je nutná zvýšená opatrnost, jsou-li nukleosidové analogy podávány pacientům (zvláště obézním ženám) s hepatomegalií, hepatitidou nebo jinými známými faktory, které jsou rizikové pro onemocnění jater a jaterní steatózu (včetně některých léčiv a alkoholu). Zvláštní riziko mohou představovat pacienti, kteří zároveň trpí hepatitidou C a jsou léčeni interferonem alfa a ribavirinem. Tenofovir-disoproxil nebyl zkoumán u pacientů starších 65 let.

Interakce: Interakce mezi tenofovir-disoproxiem, inhibitory proteáz a jinými antiretrovirovými látkami, než jsou inhibitory proteáz, jsou uvedeny v Souhrnné informaci o přípravku. Tenofovir-disoproxil se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků.

Těhotenství a kojení: Podávání tenofovir-disoproxilu v těhotenství lze zvážit, pokud je to nezbytně nutné. Během kojení se tenofovir-disoproxil nemá podávat.

Nežádoucí účinky: Podrobný přehled, vyhodnocení rizik a postupů v případě nežádoucích účinků naleznete v Souhrnné informaci o přípravku. Na základě zkušeností z klinických studií a postmarketingových zkušeností patří mezi velmi časté nežádoucí účinky hypofosfatémie, závratě, průjem, zvracení a nauzea, vyrážka a astenie. S podáváním tenofovir-disoproxilu bývá spojována laktátová acidóza, závažná hepatomegalie se steatózou a lipodystrofie.

Hlášení podezření na nežádoucí účinky. Hlášení podezření na nežádoucí účinky po registraci léčivého přípravku je důležité. Umožňuje to pokračovat ve sledování poměru přínosů a rizik léčivého přípravku. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili podezření na nežádoucí účinky na adresu: Státní ústav pro kontrolu léčiv, Šrobárova 48, 100 41 Praha 10, Webové stránky: www.sukl.cz/nahlasit.nezadouci-ucinek.

Doba použitelnosti PVC/PVdC-Al blistr: 1 rok, PVC/PE/PVdC-Al blistr: 1 rok, OPA/Al/PVC-Al blistr: 1 rok, Lahvička: 2 roky. Obsah HDPE lahvičky má být použit během 30 dní po prvním otevření lahvičky.

Podmínky pro uchovávání: Uchovávejte při teplotě do 25 °C.

Velikost balení: PVC/PVdC-al blistry obsahují 30, 30x1, 90 a 90x1 tablet. PVC/PE/PVdC-al blistry obsahují 30, 30x1, 90 a 90x1 tablet. OPA/Al/PVC-Al blistry obsahují 30, 30x1, 90 a 90x1 tablet. OPA/Al/PVC-Al perforované blistry obsahují 30x1 a 90x1 tablet. Bílá HDPE lahvička (tlustostěnná) s bílým dětským bezpečnostním PP uzávěrem a nádobou se silikagelem a vysoušedlem obsahuje 30 a 3x30 tablet. Bílá HDPE lahvička (tlustostěnná) s bílým dětským bezpečnostním PP uzávěrem a nádobou se silikagelem a vysoušedlem obsahuje 30 a 3x30 tablet. Na trhu nemusí být všechny velikosti balení.

Držitel rozhodnutí o registraci: Teva Pharmaceuticals CR, s.r.o., Praha, Česká republika.

Registrační číslo: 42/093/14-C.

Datum registrace/ poslední revize textu: 14. 5. 2014.

Před předepsáním léku se seznamte se Souhrnem údajů o přípravku. Výdej léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis. Přípravek je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění.