

ZALECENIA DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO SPRAWUJĄCEGO OPIEKĘ NAD DOROSŁYMI PACJENTAMI OTRZYMUJĄCYMI FOSFORAN TENOFOWIRU DIZOPROKSYLU DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA UWZGLĘDNIAJĄCEGO CZYNNOŚĆ NEREK I KOREKTY DAWKI¹

Pacjenci HIV-dodatni mają podwyższone ryzyko zaburzeń czynności nerek i wymagają kontroli czynności nerek wyjściowo i w trakcie leczenia.¹ Poniżej przedstawiono szczegółowe zalecenia dotyczące dorosłych pacjentów otrzymujących schematy leczenia oparte na fosforanie tenofowiru dizoproksylu (TD).

Ważne aspekty, które należy wziąć pod uwagę

- Przed rozpoczęciem terapii TD należy skontrolować u wszystkich pacjentów klirens kreatyniny.
- Należy regularnie kontrolować czynność nerek (klirens kreatyniny i stężenie fosforanów w surowicy) (po dwóch do czterech tygodniach leczenia, po trzech miesiącach leczenia, a następnie co trzy do sześciu miesięcy u pacjentów bez czynników ryzyka chorób nerek) (patrz Tabela 1 poniżej).
- U pacjentów zagrożonych wystąpieniem zaburzeń czynności nerek konieczna jest częstsza kontrola czynności nerek.
- U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek należy stosować TD tylko wtedy, gdy potencjalne korzyści przewyższają potencjalne ryzyko. Może zaistnieć konieczność wydłużenia odstępu między poszczególnymi dawkami TD (patrz Tabela 2 poniżej).
- U pacjentów z obniżonym klirens kreatyniny <50 ml/min lub obniżonym stężeniem fosforanów w surowicy <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) należy rozważyć przerwanie leczenia TD. Dodatkowo należy rozważyć przerwanie leczenia TD w przypadku postępującego pogorszenia czynności nerek, gdy nie stwierdzono żadnej innej jego przyczyny.
- Nie należy podawać TD równocześnie z nefrotoksycznymi produktami leczniczymi ani wkrótce po ich zastosowaniu.

Profil bezpieczeństwa nerkowego TD

W badaniach klinicznych TD i w ramach nadzoru nad bezpieczeństwem farmakoterapii po dopuszczeniu leku do obrotu stwierdzono rzadkie przypadki niewydolności nerek, zaburzenia czynności nerek i tubulopatii proksymalnej (w tym zespołu Fanconiego). U niektórych pacjentów tubulopatia proksymalna była powiązana z miopatią, osteomalacją (przejawiającą się bólem kości, a w rzadkich przypadkach przyczyniającą się do złamań), rabdomiolizą (rozpadem mięśni szkieletowych), osłabieniem mięśni, hipokaliemią i hipofosfatemią.¹

Kontrola czynności nerek

W poniższej Tabeli 1 przedstawiono zalecenia dotyczące kontroli czynności nerek przed i w trakcie terapii TD u pacjentów bez czynników ryzyka chorób nerek. U pacjentów zagrożonych wystąpieniem zaburzeń czynności nerek kontrola czynności nerek powinna odbywać się częściej.

Tabela 1: Kontrola czynności nerek u pacjentów bez czynników ryzyka chorób nerek¹

	Przed leczeniem TD	W trakcie pierwszych 3 miesięcy podawania TD	Po upływie 3 miesięcy podawania TD
Częstotliwość	wyjściowo (stan podstawowy)	po 2 do 4 tygodniach i po 3 miesiącach	co 3-6 miesięcy
Parametr	klirens kreatyniny	klirens kreatyniny i stężenie fosforanów w surowicy	klirens kreatyniny i stężenie fosforanów w surowicy

Jeśli u któregośkolwiek pacjenta leczonego TD stężenie fosforanów w surowicy wynosi $<1,5$ mg/dl (0,48 mmol/l) lub klirens kreatyniny jest obniżony do <50 ml/min, należy powtórnie ocenić czynność nerek w okresie 1 tygodnia oraz oznaczyć stężenie glukozy we krwi, potasu we krwi i glukozy w moczu. U pacjentów z klirens kreatyniny zmniejszonym do <50 ml/min lub stężeniem fosforanów w surowicy obniżonym do $<1,0$ mg/dl (0,32 mmol/l) lub w przypadku postępującego pogarszania czynności nerek, gdy nie stwierdzono żadnej innej przyczyny, należy rozważyć przerwanie leczenia TD.¹

Należy unikać stosowania tenofowiru dizoproksylu równocześnie z nefrotoksycznymi produktami leczniczymi i z lekami wydzielanymi tą samą drogą lub wkrótce po ich zastosowaniu. Jeśli nie da się uniknąć równoczesnego stosowania tych leków, czynność nerek należy kontrolować raz w tygodniu. Wyższe ryzyko zaburzeń czynności nerek stwierdzono u pacjentów otrzymujących TD w połączeniu z inhibitorem proteazy wzmocnionym (ang. boosted) rytonawirem lub cobicistatem. U tych pacjentów konieczna jest skrupulatna kontrola czynności nerek. U pacjentów z czynnikami ryzyka chorób nerek należy starannie ocenić równoczesne podawanie TD z inhibitorem proteazy wzmocnionym małymi dawkami innego leku.

Stwierdzono przypadki ostrej niewydolności nerek po rozpoczęciu podawania wysokiej dawki lub wielu niesteroidowych leków przeciwzapalnych (NLPZ) u pacjentów z czynnikami ryzyka dysfunkcji nerek leczonych tenofowiru dizoproksylem. Jeśli tenofowiru dizoproksyl jest podawany równocześnie z NLPZ, należy odpowiednio kontrolować czynność nerek.¹

Stosowanie w zaburzeniach czynności nerek

U pacjentów z zaburzeniami czynności nerek TD należy stosować wyłącznie wtedy, gdy potencjalne korzyści z leczenia przewyższają potencjalne zagrożenia; zalecana jest w takim przypadku skrupulatna kontrola czynności nerek. TD jest eliminowany głównie przez nerki i ekspozycja na tenofowir rośnie u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek. Ograniczone dane z badań klinicznych potwierdzają zasadność podawania TD raz na dobę u pacjentów z łagodnymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny 50–80 ml/min).

W poniższej Tabeli 2 przedstawiono wytyczne dotyczące korekty odstępu między kolejnymi dawkami TD u pacjentów z klirens kreatyniny < 50 ml/min przyjmujących lek złożony zawierający tenofowiru dizoproksyl w połączeniu zawierającym leki emtrycytabina i efawirenz.

Tabela 2: Korekta odstępu między kolejnymi dawkami u pacjentów z zaburzeniami czynności nerek

	Klirens kreatyniny (ml/min)			Pacjenci hemodializowani
	50–80	30–49	10–29	
Efawirenz /Emtrycytabina/Tenofowiru dizoproksyl Zentiva 600 mg/ 200 mg / 245 mg tabletki powlekane	Co 24 godziny (nie ma konieczności korekty).	Stosowanie niezalecane u pacjentów z ciężkimi lub umiarkowanymi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <50 ml/min) lub u pacjentów hemodializowanych		

Piśmiennictwo

1. Charakterystyka Produktu Leczniczego Efawirenz/Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva 600 mg/200 mg/245 mg tabletki powlekane