

## ZALECENIA DLA FACHOWEGO PERSONELU MEDYCZNEGO SPRAWUJĄCEGO OPIEKĘ NAD DOROSŁYMI PACJENTAMI OTRZYMUJĄCYMI FOSFORAN TENOFOWIRU DIZOPROKSYLU DOTYCZĄCE POSTĘPOWANIA UWZGLĘDNIAJĄCEGO CZYNNOŚĆ NEREK I KOREKTY DAWKI<sup>1</sup>

Pacjenci HIV-dodatni mają podwyższone ryzyko zaburzeń czynności nerek i wymagają kontroli czynności nerek wyjściowo i w trakcie leczenia.<sup>1</sup> 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.<sup>1</sup>

### 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 nerek<sup>1</sup>**

	Przed leczeniem TD	W trakcie pierwszych 3 miesięcy podawania TD	Po upływie 3 miesięcy podawania TD
<b>Częstotliwość</b>	wyjściowo (stan podstawowy)	po 2 do 4 tygodniach i po 3 miesiącach	co 3-6 miesięcy
<b>Parametr</b>	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.<sup>1</sup>

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 tenofowirem dizoproksyłu. Jeśli tenofowir dizoproksyłu jest podawany równocześnie z NLPZ, należy odpowiednio kontrolować czynność nerek.<sup>1</sup>

### 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 klirensem kreatyniny < 50 ml/min przyjmujących leki złożone zawierające tenofowir dizoproksyłu.

**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	
<b>Emtrycytabina/Tenofowir dizoproksyłu Zentiva 200 mg/245 mg tabletki powlekane</b>	Co 24 godziny (nie ma konieczności korekty).	Co 48 godzin*	Stosowanie niezalecane u pacjentów z ciężkimi zaburzeniami czynności nerek (klirens kreatyniny <30 ml/min) lub u pacjentów hemodializowanych	

\*Tego odstępu między kolejnymi dawkami leku nie potwierdzono w badaniach klinicznych i u tych pacjentów należy dokładnie kontrolować odpowiedź kliniczną na leczenie. Ograniczone dane z badań klinicznych sugerują, że wydłużenie odstępu między kolejnymi dawkami leku nie jest postępowaniem optymalnym i może prowadzić do wzrostu toksyczności i ewentualnie niedostatecznej odpowiedzi na leczenie.

### Piśmiennictwo

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