

## Оваа брошура содржи важни совети за здравствените работници за употребата на Тенофовир дисопроксил фумарат (TDF) за третман на деца и адолесценти на возраст од 12 до 18 години инфицирани со ХИВ1

### Важни точки што треба да се земат предвид

- ✓ Се препорачува мултидисциплинарен пристап за лекување деца и адолесценти
- ✓ Проверете ги креатинин клиренсот и серумскиот фосфат кај сите пациенти пред да започнете терапија со тенофовир
- ✓ Во текот на терапијата со тенофовир, треба да се проверува реналната функција (креатинин клиренс и серумски фосфат) редовно (по две до четири седмици од третманот, по три месеци од третманот и на секои три до шест месеци потоа кај пациентите без ренални ризик фактори) (видете Табела 1)
- ✓ Потребно е почесто следење на реналната функција кај пациентите со ризик за ренално оштетување
- ✓ Тенофовир не треба да се употребува кај деца или адолесценти со ренално оштетување
- ✓ Направете повторна проценка на реналната функција во рок од 1 седмица ако серумскиот фосфат се потврди дека е  $<3,0 \text{ mg/dL}$  ( $0,96 \text{ mmol/L}$ ) во текот на терапијата со тенофовир
- ✓ Ако постојат сомнежи или се детектираат ренални абнормалности, консултирајте се со нефролог и размислете за прекин на терапијата со тенофовир во случај на прогресивен пад на реналната функција кога не е идентификувана друга причина за тоа
- ✓ Избегнувајте истовремена или неодамнешна употреба на нефротоксични медицински производи
- ✓ Тенофовир може да предизвика намалување на минералната густина на коските (BMD). Моментално не се познати дејствата на промените на BMD поврзани со тенофовир врз долгорочното здравје на коските и идниот ризик од фрактури кај деца и адолесценти
- ✓ Ако постојат сомнежи или се откријат абнормалности на коските, консултирајте се со ендокринолог и/или со нефролог

### Управување со дејствата врз бубрежите

Не се сигурни долгорочните дејства поврзани со коскената и реналната токсичност. Покрај тоа, не може сосема да се потврди реверзибилноста на реналната токсичност. Поради тоа, се препорачува мултидисциплинарен пристап за адекватно да се одмери балансот меѓу придобивките и ризикот од третманот за секој поединечен случај, да се одреди соодветно следење во текот на третманот (што вклучува и одлука за прекин на третманот) и да се размисли за потребата од суплементација.

Од клиничките студии и пост-маркетиншкото следење на безбедноста на тенофовир кај возрасни, пријавени се случаи на ренална инсуфициенција, ренално оштетување и проксимална ренална тубулопатија (што го вклучува и Fanconi-евиот синдром). Кај некои пациенти, проксималната ренална тубулопатија е придружена со миопатија, остеомаластија (што се манифестира како болка во коските и ретко придонесува кон појава на фрактури), рабдомиолиза, мускулна слабост, хипокалемија и хипофосфатемиија.

Тенофовир не се препорачува за употреба кај деца или адолесценти со ренално оштетување. Тенофовир не треба да се воведат кај деца или адолесценти со ренално оштетување и треба да се прекине кај деца или адолесценти кои развиле ренално оштетување во текот на терапијата со тенофовир.

Препораките за следење на реналната функција кај децата и пациентите во адолесценција без ренални ризик фактори пред и во текот на терапијата со тенофовир се дадени во Табела 1. Потребно е почесто следење на реналната функција кај пациентите со ризик за ренално оштетување.

Табела 1: Следење на реналната функција кај пациенти без ренални ризик фактори

	Пред тенофовир	За време на првите 3 месеци на тенофовир	Подолго од 3 месеци на тенофовир
Зачестеност	Во почетна состојба	По 2 до 4 седмици и 3 месеци	На секои 3 до 6 месеци
Параметар	Креатинин клиренс	Креатинин клиренс и серумски фосфат	Креатинин клиренс и серумски фосфат

Ако се потврди дека серумскиот фосфат е  $<3,0 \text{ mg/dL}$  ( $0,96 \text{ mmol/L}$ ), реналната функција треба повторно да се провери во рок од една седмица, што вклучува и мерење на концентрациите на гликоза во крвта, калиум во крвта и на гликоза во урината. Ако постојат сомнежи или се откријат ренални абнормалности, тогаш треба да се консултира нефролог и да се размисли за прекин на третманот со тенофовир. Исто така, размислете за прекин на третманот со тенофовир во случај на прогресивен пад на реналната функција кога не е идентификувана друга причина за тоа.

Треба да се избегнува употреба на тенофовир истовремено или скоро по земање нефротоксични медицински производи и лекови што се излучуваат по истиот пат; ако не може да се избегне истовремена употреба, реналната функција треба да се проверува еднаш седмично.

Пријавен е повисок ризик од ренално оштетување кај пациенти што примаат тенофовир во комбинација со ритонавир или со инхибитор на протеазата засилен со кобицистат. Реналната функција кај тие пациенти треба внимателно да се следи. Кај пациентите со ренални ризик фактори, внимателно треба да се процени истовремената употреба на тенофовир и засилен инхибитор на протеазата.

Пријавени се случаи со акутна ренална инсуфициенција по воведување висока доза или повеќе нестероидни антиинфламаторни лекови (НСАИЛ) кај пациенти третирани со тенофовир и со ризик фактори за ренална дисфункција. Ако тенофовир се даде истовремено со НСАИЛ, реналната функција треба соодветно да се следи.

### Управување со дејствата врз коските

Тенофовир може да предизвика намалување на BMD. Пријавено е намалување на BMD кај педијатриски пациенти. Кај адолесцентите, Звредностите за BMD забележани по 48 седмици кај субјектите коишто примале тенофовир биле пониски од оние забележани кај субјектите коишто примале плацебо. Кај децата, Звредностите за BMD забележани по 48 седмици кај субјектите коишто преминале на тенофовир биле пониски од оние забележани кај субјектите коишто продолжиле со ставудин или со режим што содржи зидовудин.

Моментално не се познати дејствата на промените на BMD поврзани со тенофовир врз долгорочното здравје на коските и идниот ризик од фрактури.

Ако постојат сомнежи или се откријат абнормалности на коските, треба да се консултира ендокринолог и/или нефролог.

### Препораки за дозирање на тенофовир кај деца и адолесценти

Тенофовир дисопроксил Мулан е индициран за третман на ХИВ1: инфицирани адолесценти на возраст од 12 до 18 години и тежина  $\geq 35 \text{ kg}$ . Препорачаната доза на тенофовир дисопроксил кај адолесценти на возраст од 12 до 18 години е 245 mg (една таблета) еднаш дневно што се зема орално со храна.

За третман на педијатриски пациент инфицирани со ХИВ1 на возраст од 2 до 12 години се употребуваат редуцирани дози на тенофовир дисопроксил. Со оглед дека Тенофовир дисопроксил Мулан е достапен само во форма на филм-обложени таблети од 245 mg, тој не е соодветен за употреба кај педијатриски пациенти на возраст од 2 до 12 години.

За третман на инфекција со ХИВ1 кај адолесценти на возраст од 12 до 18 години кај коишто не е соодветно да се даде доза во цврста форма, треба да се провери дали има достапни други соодветни формулации.



Совет за здравствените работници за употребата на Тенофовир дисопроксил фумарат (TDF) за третман на деца и адолесценти на возраст од 12 до 18 години инфицирани со ХИВ1

#### Пријавување несакани дејства

Пријавувањето на суспектни несакани реакции после авторизацијата на медицинскиот препарат е важно. Овозможува континуирано следење на балансот бенефит/ризик на производот. Здравствените работници се охрабруваат да ја пријавуваат секоја суспектна несакана реакција преку националниот систем за пријавување на несакани реакции. Несаканите реакции од лековите може да ги пријавите во Националниот центар за фармаковигиланца при Агенцијата за лекови и медицински средства (ул.Св.Кирил и Методиј бр.54 кат 1) или по електронски пат преку веб страната на Агенцијата <http://malmed.gov.mk/>.

 Mylan

