

## Pediatristien potilaiden HIV-tartuntoihin liittyvä koulutuseseite

Tämä esite tarjoaa tärkeitä neuvoja tenofoviirin aiheuttamien mahdollisten munuais- ja luuvaikutusten hoitoon sekä tenofoviirivalmisteiden annostelusuositukset HIV-1-tartunnan saaneille nuorille iältään n. 12 - < 18 vuotta.

### *Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi*

- ✓ Monitieteellistä lähestymistapaa suositellaan hoidettaessa nuoria.
- ✓ Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti ennen tenofoviirihoitoa aloittamista.
- ✓ Tenofoviirihoitoa aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) tulee seurata säännöllisesti (2-4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua hoidosta ja sen jälkeen 3-6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä (ks. Taulukko 1 alla).
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Tenofoviiriä ei pidä käyttää nuorilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta.
- ✓ Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) tenofoviirihoitoa aikana, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa.
- ✓ Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, on konsultoitava nefrologia ja harkittava tenofoviirihoitoa keskeyttämistä. Tenofoviirihoitoa keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.
- ✓ Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.
- ✓ Tenofoviiri voi aiheuttaa luutiheyden (Bone Mineral Density, BMD) alenemista. Näiden tenofoviirivalmisteeseen liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin nuorilla ei toistaiseksi tiedetä.
- ✓ Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, on konsultoitava endokrinologia ja/tai nefrologia.

## Munuaisvaikutusten hoito

Luu- ja munuaistoksisuuden pitkäaikaisiin vaikutuksiin liittyy epävarmuutta. Lisäksi munuaistoksisuuden peruuntuvuutta ei voida täysin varmistaa. Tämän vuoksi suositellaan monitieteellistä lähestymistapaa, jotta hoidon hyöty-riskisuhde voidaan punnita riittävässä määrin tapauskohtaisesti, tarvittava hoidon aikaisen seurannan määrä päätetään (mukaan lukien päätös hoidon keskeyttämisestä) ja lisälääkityksen tarvetta harkittava.

Tenofoviirivalmisteen aikuisilla tehdyissä kliinisissä tutkimuksissa ja markkinoille tulon jälkeisessä seurannassa on raportoitu heikentyneitä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rabdomyolysia, lihasheikkoutta, hypokaleemiaa ja hypofosfatemiaa.

Tenofoviirivalmistetta ei suositella nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta. Tenofoviirivalmistetta ei saa aloittaa nuorille, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta ja hoito on lopetettava nuorilla, joille kehittyy heikentynyt munuaisten toiminta tenofoviirihoitoaikana.

Suosituksia munuaisten toiminnan seurantaan nuorisopotilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoitoa, on esitetty alla Taulukossa 1. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä

	Ennen tenofoviirihoitoa	Tenofoviirihoito ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen tenofoviirihoitokuukauden jälkeen
<b>Tiheys</b>	Lähtötilanteessa	2–4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	3–6 kuukauden välein
<b>Parametri</b>	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti

Jos seerumin fosfaatti on vahvistetusti < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen.

Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai havaitaan, tulisi konsultoida nefrologia ja harkita tenofoviirihoidon keskeyttämistä. Tenofoviirihoidon keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirivalmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkevalmisteita, jotka käyttävät samaa erittymisreittiä: mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain.

Korkeampi heikentyneen munuaisten toiminnan riski on raportoitu potilailla, jotka saavat tenofoviirivalmistetta yhdistelmänä ritonaviirin tai kobisistaatilla tehostetun proteaasin estäjän kanssa. Munuaisten toiminnan tarkka seuranta on tarpeen näillä potilailla. Potilaita, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä, on huolellisesti harkittava tenofoviirivalmisteen samanaikaista antoa tehostetun proteaasin estäjän kanssa.

Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirivalmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

### ***Luuvaikutusten hoito***

Tenofoviiri voi aiheuttaa BMD:n alenemista. BMD-arvon laskua on ilmoitettu periatrisilla potilailla. Viikolla 48 nuorilla BMD-Z –pisteet tenofoviirivalmistetta saaneella henkilöllä olivat matalampia kuin plaseboa saaneella henkilöllä. Viikolla 48 lapsilla tenofoviirihoitoon vaihtaneiden henkilöiden BMD Z –pisteet olivat matalampia kuin stavudiinia tai tsidofudiinia sisältävää hoitoa jatkaneilla henkilöillä.

Tenofoviirihoitoon liittyvien BMD:n muutosten vaikutuksia luiden pitkäaikaiseen terveyteen ja tulevaan murtumariskiin ei toistaiseksi tiedetä.

Jos havaitaan tai epäillään luustomuutoksia, tulisi konsultoida endokrinologia ja/tai nefrologia.

### **Tenofoviirihoiton annossuositukset nuorille**

Tenofoviiridisoproksiili on hyväksytty kombinaatiohoitoon muiden antiretroviraalisten lääkevalmisteiden kanssa HIV 1 –tartunnan saaneille nuorille iältään 12 - < 18 vuotta, joilla on NRTI resistenssi tai toksisuus ja joiden vuoksi ensilinjan lääkevalmisteita ei voi käyttää. Tietoja alle 2-vuotiaiden HIV 1 –tartunnan saaneiden lasten hoidosta ei ole saatavana.

Seuraavat tenofoviirivalmisteet ovat saatavana nuorille riippuen iästä ja painosta:

<b>Ikä (vuotta)</b>	<b>Paino (kg)</b>	<b>Tenofoviirilääkevalmiste (kerran päivässä)</b>
12 - < 18	≥ 35	245 mg tabletti