

TENOFOVIR DISOPROXIL COMPRIMIDOS 245 mg

**GUÍA PARA PROFESIONALES SANITARIOS REFERENTE AL CONTROL
DE LA FUNCIÓN RENAL Y AJUSTES DE DOSIS EN EL TRATAMIENTO DE
ADOLESCENTES CON HEPATITIS B CRÓNICA**

**Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia
Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)_Julio 2017**

Este material informativo proporciona recomendaciones importantes sobre la monitorización de posibles efectos renales y óseos de tenofovir disoproxil (TD) en pacientes con hepatitis B crónica con edades de 12 a <18 años, así como recomendaciones de dosis de TD en dicha población.¹

Puntos importantes a considerar

- Se recomienda un enfoque multidisciplinar para el tratamiento de adolescentes.
- Existe mayor riesgo de enfermedad renal en los pacientes infectados por el VIH y el VHB asociado al uso de medicamentos que contienen TD.
- TD no se debe utilizar en niños o adolescentes con insuficiencia renal.
- Comprobar el aclaramiento de creatinina y el fosfato sérico antes de comenzar el tratamiento con TD en todos los pacientes.
- Durante el tratamiento con TD, se debe monitorizar la función renal (aclaramiento de creatinina y fosfato sérico) regularmente (cada 2 a 4 semanas y a los 3 meses durante los 3 primeros meses de tratamiento y, a partir de entonces, cada 3 a 6 meses en los pacientes sin factores de riesgo renal) (ver Tabla 1).
- En pacientes con riesgo de insuficiencia renal es necesaria una monitorización más frecuente de la función renal.
- Si se confirma fosfato sérico <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) durante el tratamiento con TD, reevaluar la función renal en la primera semana.
- Consultar con un nefrólogo y considerar la interrupción de la terapia de TD si se sospechan o detectan anomalías renales. También se debe considerar la interrupción del tratamiento con tenofovir disoproxil en caso de descenso progresivo de la función renal cuando no se haya identificado otra causa.
- Evitar el uso concomitante o reciente de medicamentos nefrotóxicos. Si se utiliza tenofovir con medicamentos nefrotóxicos, se debe monitorizar estrechamente la función renal de conformidad con el programa recomendado.
- TD puede causar una reducción en la densidad mineral ósea (DMO). Los efectos de TD están asociados a cambios en la DMO a largo plazo en la salud ósea y se desconoce el riesgo de padecer fracturas en el futuro en adolescentes.
- Si se sospechan o detectan anomalías óseas, consulte con un endocrinólogo y/o un nefrólogo.

Monitorización de la función renal

Existen incertidumbres relacionadas con los efectos a largo plazo sobre toxicidad ósea y renal. Por otra parte, la reversibilidad de la toxicidad renal no puede ser determinada por completo. Por lo tanto, se recomienda un enfoque multidisciplinar para sopesar adecuadamente, en cada caso, el riesgo/beneficio del tratamiento, que permita elegir una adecuada monitorización durante el tratamiento (incluyendo la decisión de suspensión del tratamiento) y considerar la necesidad de complementarla.

En estudios clínicos y datos de farmacovigilancia post-comercialización de TD en adultos se han notificado casos de fallo renal, insuficiencia renal y tubulopatía proximal renal (incluyendo Síndrome de Fanconi). En algunos pacientes la tubulopatía proximal renal se ha asociado con miopatía, osteomalacia (manifestada como dolor de huesos y que rara vez contribuye a las fracturas), rabdomiolisis, debilidad muscular, hipopotasemia e hipofosfatemia.¹

TD no está recomendado para su uso en adolescentes con insuficiencia renal. TD no se debe iniciar en adolescentes con insuficiencia renal y debe interrumpirse en aquellos pacientes que desarrollan insuficiencia renal durante el tratamiento con TD.

En la tabla 1, se detallan las recomendaciones de monitorización de la función renal en pacientes adolescentes sin factores de riesgo renal antes y durante el tratamiento con TD. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal, es necesaria una monitorización más frecuente de la función renal.

Tabla 1: Monitorización de la función renal en los pacientes adolescentes sin factores de riesgo renal¹. En pacientes con riesgo de insuficiencia renal, se requiere una monitorización más frecuente de la función renal.

	Antes de TDF	Durante los primeros 3 meses con TD	>3 meses con TD
Frecuencia	Al inicio del tratamiento	Tras 2 a 4 semanas de tratamiento y 3 meses de tratamiento	Cada 3 a 6 meses
Parámetro	Aclaramiento de creatinina	Aclaramiento de creatinina y fosfato sérico	Aclaramiento de creatinina y fosfato sérico

Si se confirma que el valor de fosfato sérico es <3,0 mg/dl (0,96 mmol/L) se debe repetir en una semana la evaluación de la función renal, incluyendo niveles sanguíneos de glucosa y potasio y concentración de glucosa en orina. Si hay sospechas de anomalías renales o estas se detectan, se debe realizar una consulta a un nefrólogo para considerar la interrupción del tratamiento con TD. También se debe la interrupción de tratamiento con TD en caso de descenso progresivo de la función renal cuando no se haya identificado otra causa.

El uso de TD de forma concomitante o reciente con un fármaco nefrotóxico y medicamentos secretados por la misma vía debe evitarse. Si el uso concomitante resulta inevitable, la función renal debe ser monitorizada semanalmente.

Se ha notificado un mayor riesgo de insuficiencia renal en pacientes tratados con TD en combinación con ritonavir o cobicistat potenciado con un inhibidor de la proteasa. Se requiere un estrecho seguimiento de la función renal en estos pacientes. En pacientes con riesgo renal, la coadministración de TD potenciado con un inhibidor de la proteasa debe ser evaluada cuidadosamente.

También se han notificado casos de insuficiencia renal aguda después de la toma de dosis altas o múltiples de fármacos anti-inflamatorios no esteroideos (AINE) en pacientes tratados con TD y con riesgo de insuficiencia renal. Si TD se utiliza de forma concomitante con un AINE, se requiere un seguimiento adecuado de la función renal.

Monitorización de la densidad mineral ósea

TD puede causar una reducción de la DMO.

Se han notificado casos de reducción de la DMO en los adolescentes infectados por VHB. Los Z-score de la DMO observados a las 72 semanas en pacientes que recibieron TDF fueron inferiores a los observados en los pacientes que recibieron placebo.

Los efectos de TD se asocian con cambios en la DMO en la salud ósea a largo plazo y se desconoce el riesgo de futuras fracturas.

Si se sospechan o detectan anomalías óseas, debe consultarse con un endocrinólogo y/o un nefrólogo.

Recomendación de dosis para tenofovir disoproxil 245 mg en adolescentes

Tenofovir disoproxil 245 mg comprimidos recubiertos con película está indicado para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adolescentes de 12 a < 18 años de edad con enfermedad hepática compensada y evidencia de enfermedad inmune activa, es decir, replicación viral activa, niveles séricos de ALT persistentemente elevados y evidencia histológica de inflamación activa y/o fibrosis.

No se ha establecido la seguridad y eficacia del tenofovir disoproxil en niños con hepatitis B crónica de 2 a < 12 años o que pesen < 35 kg; no se dispone de datos.¹

También existen presentaciones de tenofovir disoproxil en forma de gránulos para el tratamiento de la hepatitis B crónica en adolescentes de 12 a <18 años en los que una forma de dosificación sólida no es apropiada.

Notificación de sospechas de reacciones adversas

Se recuerda la importancia de notificar las sospechas de reacciones adversas al Centro Autonómico de Farmacovigilancia mediante el sistema de tarjeta amarilla

http://www.aemps.gob.es/vigilancia/medicamentosUsoHumano/docs/dir_serfv.pdf o de la web de la AEMPS a través del formulario electrónico disponible en el siguiente enlace

<https://www.notificaRAM.es>

Adicionalmente, pueden notificarse a los laboratorios titulares de medicamentos que contienen TD.

Referencias:

1. *Ficha técnica de tenofovir disoproxil 245 mg comprimidos recubiertos con película.*