

TENOFOVIR DISOPROXIL COMPRIMIDOS 245 mg

GUÍA PARA PROFESIONALES SANITARIOS REFERENTE AL CONTROL DE LA FUNCIÓN RENAL Y AJUSTES DE DOSIS EN EL TRATAMIENTO DE PACIENTES PEDIÁTRICOS Y ADOLESCENTES CON VIH

Información sobre prevención de riesgos autorizada por la Agencia Española de Medicamentos y Productos Sanitarios (AEMPS)_ Febrero 2018

Este material informativo proporciona recomendaciones importantes sobre la monitorización de posibles efectos renales y óseos de tenofovir disoproxil (TD) en niños y adolescentes infectados por VIH-1 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 niños y 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 riesgo renal grave) (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. Se debe considerar también interrumpir el tratamiento con TD en caso de disminución progresiva de la función renal cuando no se haya identificado ninguna otra causa.
- Evitar el uso concomitante o reciente de medicamentos nefrotóxicos. Si se utiliza tenofovir disoproxil 245 mg comprimidos recubiertos con película 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 niños y 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 TDF 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.

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

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

Tabla 1: Monitorización de la función renal en pacientes sin riesgo de insuficiencia renal¹

	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 y fosfato sérico	Aclaramiento de creatinina y fosfato sérico	Aclaramiento de creatinina y fosfato sérico

Si se confirman unos niveles de fosfato sérico <3,0 mg/dl (0,96 mmol/L) en cualquier paciente pediátrico tratado con TD, la función renal debe ser reevaluada en la primera semana, incluyendo niveles sanguíneos de glucosa y potasio y concentración de glucosa en orina. Si se sospechan o detectan anomalías renales, se debe consultar con un nefrólogo y valorar la interrupción del tratamiento con TD. Considerar también interrumpir el tratamiento con TD en caso de disminución progresiva de la función renal cuando no se haya identificado ninguna 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. La función renal debe ser estrictamente monitorizada 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 (DMO)

TD puede causar una reducción de la DMO.

Se han notificado casos de reducción de la DMO en pacientes pediátricos. Los Z-scores de la DMO observados a las 48 semanas en adolescentes que recibieron TD fueron menores que los observados en los pacientes que recibieron placebo. Los Z-scores de la DMO observados a las 48 semanas en niños que cambiaron el tratamiento a TD, fueron inferiores a los observados en los pacientes que permanecieron en el régimen de estavudina o zidovudina.

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 de TD en niños y adolescentes

Tenofovir disoproxil 245 mg comprimidos recubiertos con película está indicado, en combinación con otros medicamentos antirretrovirales, para el tratamiento de niños y adolescentes de 12 a <18 años infectados por VIH-1, con resistencia o toxicidad a inhibidores nucleósidos de la transcriptasa inversa (ITIAN) que impide el uso de agentes de primera línea.

Se pueden utilizar dosis reducidas de tenofovir disoproxil para el tratamiento de pacientes pediátricos de 2 a < 12 años infectados por el VIH-1.

La presentación de TD en comprimidos de 245 mg, no es adecuado para su empleo en pacientes pediátricos de 2 a < 12 años.

Tenofovir disoproxil también se encuentra disponible en otras presentaciones para el tratamiento de niños y adolescentes, según su edad y peso:¹

Edad (años)	Peso (kg)	TD (dosis/día)
12 a <18	≥35	245 mg comprimido
6 a <12	28 a <35	204 mg comprimido
6 a <12	22 a <28	163 mg comprimido
6 a <12	17 a <22	123 mg comprimido
2 a <18	≥10	33 mg/g gránulos

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.*