

REKOMMENDATIONER TILL HÄLSO- OCH SJUKVÅRDSPERSONAL GÄLLANDE HANTERING AV NJURFUNKTION SAMT DOSJUSTERING HOS VUXNA PATIENTER SOM BEHANDLAS MED TENOFOVIRDISOPROXIL¹ SAMT KOMINATIONEN TENOFOVIR OCH EMTRICITABIN

Personer med kronisk hepatit B löper risk för njurskada vid användning av produkter som innehåller tenofoviridisoproxil. Särskilda rekommendationer för vuxna patienter som behandlas med regimer baserade på tenofoviridisoproxil anges nedan:

Viktiga punkter som bör beaktas

- ✓ Kontrollera kreatininclearance för alla patienter innan tenofoviridisoproxil-behandlingen påbörjas
- ✓ Under behandling med tenofoviridisoproxil ska njurfunktionen (kreatininclearance och serumfosfat) kontrolleras regelbundet (först efter två till fyra veckors behandling, sedan efter 3 månaders behandling därefter var tredje till sjätte månad hos patienter utan ökad risk för njurskada (se tabell 1)
- ✓ Hos patienter med ökad risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.
- ✓ Tenofoviridisoproxil ska endast användas till patienter med nedsatt njurfunktion om de eventuella fördelarna av behandlingen överväger de eventuella riskerna. och det kan vara till hjälp att förlänga intervallet mellan doserna (se tabell 2)
- ✓ Man bör överväga att avbryta behandling med tenofoviridisoproxil hos patienter med kreatininclearance sänkt till <50 ml/min eller serumfosfat sänkt till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l)
- ✓ Användning av tenofoviridisoproxil bör undvikas vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel.

Renal säkerhetsprofil för tenofoviridisoproxil i studier med kronisk hepatit B (CHB)

I studier med patienter som kontrolleras för kronisk hepatit B bekräftades njureffekter (ökat serumkreatinin $\geq 0,5$ mg/dl, serumfosfat < 2 mg/dl eller kreatininclearance < 50 ml/min) hos $\leq 1,5\%$ av patienterna som hade tagit tenofoviridisoproxil under en period av 288 veckor.²

Säkerhetsuppföljning efter godkännande för försäljning (alla indikationer)

Sällsynta fall av njursvikt, nedsatt njurfunktion och proximal renal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) har rapporterats. Hos vissa patienter har proximal renal tubulopati varit förknippat med myopati, osteomalaci (manifesterad som skelettsmärta och som i sällsynta fall bidrar till frakturer), rabdomyolys, muskelsvaghet, hypokalemi och hypofosfatemi.¹

Övervakning av njurfunktion

I tabell 1 nedan presenteras rekommendationerna för övervakning av njurfunktionen före och under behandling med tenofoviridisoproxil hos alla patienter.

Användning av tenofoviridisoproxil bör undvikas vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel eller läkemedel som utsöndras via samma väg. Om samtidig behandling inte kan undvikas bör njurfunktionen övervakas varje vecka.¹

Om serumfosfatvärdet är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller om kreatininclearance minskat till <50 ml/min hos patienter som får tenofoviridisoproxil bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, liksom mätning av koncentrationerna av blodglukos, blodkalium och uringlukos. Man bör överväga att avbryta behandlingen med tenofoviridisoproxil hos patienter med kreatininclearance sänkt till <50 ml/min eller serumfosfat sänkt till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l)². Man bör också överväga att avbryta behandlingen med tenofoviridisoproxil vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Tabell 1: övervakning av njurfunktionen

	Före behandling med tenofovirdisoproxil	Under behandling med tenofovirdisoproxil*		
Frekvens	Vid baseline (initial status)	Efter 2–4 veckors behandling	Efter 3 månaders behandling	Regelbundet var 3:e till 6:e månad under hela behandlingstiden
Parameter	Kreatininclearance	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat

* Hos patienter med ökad risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.

Användning till patienter med nedsatt njurfunktion

Tenofovirdisoproxil ska endast användas till patienter med nedsatt njurfunktion om de eventuella fördelarna av behandlingen överväger de eventuella riskerna. Noggrann övervakning av njurfunktionen rekommenderas. Tenofovirdisoproxil elimineras huvudsakligen via njurarna och exponeringen för tenofovir är större hos patienter med en nedsatt njurfunktion. Begränsade data från kliniska studier stödjer dosering av tenofovirdisoproxil en gång dagligen hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min). Rekommendationer för justering av dosintervall hos patienter med ett kreatininclearance på <50 ml/min anges nedan i tabell 2.

Tabell 2: Justering av dosintervall hos patienter med nedsatt njurfunktion.¹

	Kreatininclearance (ml/min)			Hemodialyspatienter
	50-80	30-49	10-29	
Rekommenderat dosintervall för tenofovirdisoproxil	Var 24:e timme (ingen justering krävs)	Var 48:e timme *		Rekommenderas inte för användning hos patienter med svår njurfunktionsnedsättning (kreatininclearance <30 ml/min) eller för hemodialyspatienter. Hos dessa patienter rekommenderas daglig dosjustering med användning av 33 mg/g tenofovirdisoproxilgranulat. Patienter som inte kan använda tenofovirdisoproxil 33 mg/g granulat kan ges tenofovirdisoproxil 245 mg filmdragerade tabletter med förlängt dosintervall: svår njurfunktionsnedsättning – var 72–96 timme (dosering två gånger i veckan); hemodialyspatienter – var 7:e dag efter fullföljd hemodialysomgång.**

* Justering av dosintervall rekommenderas för patienter med ett kreatininclearance mellan 30 och 49 ml/min. Dessa doseringsjusteringar har inte bekräftats i kliniska studier så det kliniska behandlingssvaret och njurfunktionen skall därför övervakas noggrant hos dessa patienter. Begränsade data från kliniska studier tyder på att det förlängda dosintervallet inte är optimalt och kan leda till ökad toxicitet och möjligen inadekvat svar.

**Dosering en gång per vecka utgående från tre hemodialysomgångar per vecka, à cirka 4 timmar vardera eller efter 12 timmar av kumulativ hemodialys. Inga dosrekommendationer kan ges för patienter som inte får hemodialys och som har kreatininclearance < 10 ml/min.¹

Referenser

1. TENOFOVIR DISOPROXIL PRODUKTRESUMÉ
2. Marcellin P et al. AASLD 2012, Poster 374