

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

Hiv-positiva patienter löper ökad risk för nedsatt njurfunktion, vilket kräver övervakning av njurfunktionen innan behandlingen sätts in och under behandlingen.¹ HIV-positiva patienter löper risk för njurskador vid användning av produkter som innehåller tenofovirdisoproxil. Särskilda rekommendationer för vuxna patienter som behandlas med regimer baserade på tenofovirdisoproxil anges nedan:

Viktiga punkter som bör beaktas

- ✓ Kontrollera kreatininclearance för alla patienter innan tenofovirdisoproxil-behandlingen påbörjas
- ✓ Under behandling med tenofovirdisoproxil 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.
- ✓ Tenofovirdisoproxil ska endast användas till patienter med nedsatt njurfunktion om de eventuella fördelarna av behandlingen överväger de eventuella riskerna. Det kan vara till hjälp att förlänga intervallet mellan doserna (se tabell 2)
- ✓ Man bör överväga att avbryta behandling med tenofovirdisoproxil hos patienter med kreatininclearance sänkt till <50 ml/min eller serumfosfat sänkt till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- ✓ Användning av tenofovirdisoproxil bör undvikas vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel.

Renal säkerhetsprofil för tenofovirdisoproxil

I kliniska studier för tenofovirdisoproxil och i säkerhetsuppföljning efter godkännande för försäljning har sällsynta fall av njursvikt, nedsatt njurfunktion och proximal renal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) 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, muskelsvagheter, hypokalemi och hypofosfatemi.²

Övervakning av njurfunktion

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

Användning av tenofovirdisoproxil 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.²

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

Tabell 1: övervakning av njurfunktionen²

	Före behandling med tenofoviridisoproxil	Under behandling med tenofoviridisoproxil*		
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

Tenofoviridisoproxil ska endast användas till patienter med nedsatt njurfunktion om de eventuella fördelarna av behandlingen överväger de eventuella riskerna. Noggrann övervakning av njurfunktionen rekommenderas. Tenofoviridisoproxil elimineras huvudsakligen via njurarna och exponeringen för tenofovir är större hos patienter med en nedsatt njurfunktion. Begränsade data från kliniska studier stödjer dosering av tenofoviridisoproxil 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.²

	Kreatininclearance (ml/min)			Hemodialyspatienter
	50-80	30-49	10-29	
Rekommenderat dosintervall för tenofoviridisoproxil	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 tenofoviridisoproxilgranulat. Patienter som inte kan använda tenofoviridisoproxil 33 mg/g granulat kan ges tenofoviridisoproxil 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.²

Referenser

1. Gupta SK et al Clin Infect Dis 2005; 40; 1559-1585
2. TENOFOVIR DISOPROXIL PRODUKTRESUMÉ