

## **ANBEFALINGER VEDRØRENDE NYREBEHANDLING OG DOSISJUSTERING FOR SUNDHEDSPERSONALE, DER BEHANDLER PÆDIATRISKE PATIENTER MED HBV, SOM TAGER TENOFOVIRDISOPROXIL**

*[Dette undervisningsmateriale er obligatorisk som en betingelse for markedsføringstilladelsen med det formål yderligere at minimere en vigtig identificeret risiko for nyretoksicitet og at belyse sikkerhed hos børn (herunder langtidssikkerhed) som manglende information]*

Patienter med kronisk hepatitis B har risiko for nyreskader i forbindelse med anvendelse af produkter, der indeholder tenofoviridisoproxil. Der er usikkerheder forbundet med langtidsvirkningerne af knogle- og nyretoksicitet hos pædiatriske patienter. Derudover kan reversibiliteten af nyretoksicitet ikke fuldt ud klarlægges. Derfor anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde til behandling af pædiatriske patienter, således at der på tilfredsstillende vis foretages en afvejning af benefit/risk-balancen for behandlingen i det individuelle tilfælde, en beslutning om passende monitorering under behandlingen (herunder beslutning om seponering af behandlingen) samt en overvejelse af behovet for tilskudsbehandling. Særlige anbefalinger for pædiatriske patienter, der bliver behandlet med regimer baseret på tenofoviridisoproxil, er angivet nedenfor:

Vigtige aspekter, der skal overvejes

- ✓ Tenofoviridisoproxil frarådes til anvendelse til pædiatriske patienter med nedsat nyrefunktion. Tenofoviridisoproxil bør ikke indledes hos pædiatriske patienter med nedsat nyrefunktion og bør seponeres hos pædiatriske patienter, som udvikler nedsat nyrefunktion under behandlingen med tenofoviridisoproxil
- ✓ Før behandling med tenofoviridisoproxil indledes, skal kreatininclearance undersøges hos alle patienter.
- ✓ Nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) skal monitoreres regelmæssigt under behandlingen (efter 2 til 4 ugers behandling, efter 3 måneders behandling og hver 3. til 6. måned) (se tabel 1 nedenfor).
- ✓ I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.
- ✓ Tenofoviridisoproxil må ikke administreres samtidig med eller umiddelbart efter anvendelse af nefrotoksiske lægemidler.
- ✓ Tenofoviridisoproxil kan forårsage nedsat knoglemineraltæthed (BMD). Virkningen af tenofoviridisoproxil-associerede forandringer i BMD på knoglesundheden på længere sigt og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt.
- ✓ Hvis knogleabnormiteter påvises eller mistænkes hos pædiatriske patienter, skal der arrangeres konsultation med en endokrinolog og/eller en nefrolog.

### **Monitorering af nyrefunktionen**

Anbefalingerne for monitorering af nyrefunktionen hos alle patienter før og under behandlingen med tenofoviridisoproxil er angivet i tabel 1.

Tenofoviridisoproxil bør ikke tages samtidig med eller umiddelbart efter indtagelse af nefrotoksiske lægemidler, der elimineres ad samme vej; hvis de tages samtidig, skal nyrefunktionen monitoreres hver uge.<sup>1</sup>

Hvis det bekræftes, at serumfosfat er < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) hos en pædiatrisk patient, der får tenofoviridisoproxil, skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose. Hvis nyreabnormiteter mistænkes eller påvises, skal der arrangeres konsultation med en nefrolog med henblik på at overveje seponering af behandlingen med tenofoviridisoproxil. Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofoviridisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager.

**Tabel 1: Monitorering af nyrefunktionen<sup>1</sup>**

	<b>Før behandling med tenofovirdisoproxil</b>	<b>Under behandling med tenofovirdisoproxil*</b>		
<b>Hypighed</b>	Ved behandlingsstart (initial status)	Efter 2 til 4 Ugers behandling	Efter 3 måneders behandling	Regelmæssigt hver 3. til 6. Måneder derefter
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

\* Hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion, er en hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.

**Kort information om produktet:**

Tenofovir disoproxil Teva indeholder det aktive stof tenofovirdisoproxil. Dette aktive stof er en form for medicin, der kaldes *antiretroviral* eller antiviral medicin, som anvendes til behandling af enten hiv- eller HBV-infektion eller begge dele. Tenofovir er en såkaldt *nukleotid reverse transkriptase-hæmmer*, generelt kaldet en NRTI. Tenofovir virker ved at gribe ind i den måde, som enzymer normalt arbejder på, og som er nødvendige, for at virus kan formere sig (i hiv hedder enzymet reverse transkriptase; i hepatitis B hedder det dna-polymerase). Tenofovir disoproxil Teva bør altid anvendes i kombination med anden medicin for at behandle en hiv-infektion.

**Litteraturliste**

1. TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA Produktresumé

## **ANBEFALINGER VEDRØRENDE NYREBEHANDLING OG DOSISJUSTERING FOR SUNDHEDSPERSONALE, DER BEHANDLER PÆDIATRISKE PATIENTER MED HIV, SOM TAGER TENOFOVIRDISOPROXIL**

*[Dette undervisningsmateriale er obligatorisk som en betingelse for markedsføringstilladelsen med det formål yderligere at minimere en vigtig identificeret risiko for nyretoksicitet og at belyse sikkerhed hos børn (herunder langtidssikkerhed) som manglende information]*

Hiv-positive patienter har risiko for nyresygdom i forbindelse med anvendelse af produkter, der indeholder tenofoviridisoproxil til pædiatriske patienter. Der er usikkerheder forbundet med langtidsvirkningerne af knogle- og nyretoksicitet hos pædiatriske patienter. Derudover kan reversibiliteten af nyretoksicitet ikke fuldt ud klarlægges. Derfor anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde til behandling af pædiatriske patienter, således at der på tilfredsstillende vis foretages en afvejning af benefit/risk-balancen for behandlingen i det individuelle tilfælde, en beslutning om passende monitorering under behandlingen (herunder beslutning om seponering af behandlingen) samt en overvejelse af behovet for tilskudsbehandling. Særlige anbefalinger for pædiatriske patienter, der bliver behandlet med regimer baseret på tenofoviridisoproxil, er angivet nedenfor:

Vigtige aspekter, der skal overvejes

- ✓ Tenofoviridisoproxil frarådes til anvendelse til pædiatriske patienter med nedsat nyrefunktion. Tenofoviridisoproxil bør ikke indledes hos pædiatriske patienter med nedsat nyrefunktion og bør seponeres hos pædiatriske patienter, som udvikler nedsat nyrefunktion under behandlingen med tenofoviridisoproxil
- ✓ Før behandling med tenofoviridisoproxil indledes, skal kreatininclearance undersøges hos alle patienter.
- ✓ Nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) skal monitoreres regelmæssigt under behandlingen (efter 2 til 4 ugers behandlings, efter 3 måneders behandling og hver 3. til 6. måned herefter, hos patienter uden nyresvigtfaktorer) (se tabel 1 nedenfor).
- ✓ I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.
- ✓ Tenofoviridisoproxil må ikke administreres samtidig med eller umiddelbart efter anvendelse af nefrotoksiske lægemidler.
- ✓ Tenofoviridisoproxil kan forårsage nedsat knoglemineraltæthed (BMD). Virkningen af tenofoviridisoproxil-associerede forandringer i BMD på knoglesundheden på længere sigt og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt.
- ✓ Hvis knogleabnormiteter påvises eller mistænkes hos pædiatriske patienter, skal der arrangeres konsultation med en endokrinolog og/eller en nefrolog.

### **Monitorering af nyrefunktionen**

Anbefalingerne for monitorering af nyrefunktionen hos alle patienter før og under behandlingen med tenofoviridisoproxil er angivet i tabel 1.

Tenofoviridisoproxil bør ikke tages samtidig med eller umiddelbart efter indtagelse af nefrotoksiske lægemidler, der elimineres ad samme vej; hvis de tages samtidig, skal nyrefunktionen monitoreres hver uge.<sup>1</sup>

Hvis det bekræftes, at serumfosfat er < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) hos en pædiatrisk patient, der får tenofoviridisoproxil, skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose. Hvis nyreabnormiteter mistænkes eller påvises, skal der arrangeres konsultation med en nefrolog med henblik på at overveje seponering af behandlingen med tenofoviridisoproxil. Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofoviridisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager.

**Tabel 1: Monitorering af nyrefunktionen<sup>1</sup>**

	<b>Før behandling med tenofoviridisoproxil</b>	<b>Under behandling med tenofoviridisoproxil*</b>		
<b>Hypighed</b>	Ved behandlingsstart (initial status)	Efter 2 til 4 Ugers behandling	Efter 3 måneders behandling	Regelmæssigt hver 3. til 6. Måned derefter
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

\* Hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion, er en hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.

**Kort information om produktet:**

Tenofovir disoproxil Teva indeholder det aktive stof tenofoviridisoproxil. Dette aktive stof er en form for medicin, der kaldes *antiretroviral* eller antiviral medicin, som anvendes til behandling af enten hiv- eller HBV-infektion eller begge dele. Tenofovir er en såkaldt *nukleotid reverse transkriptase-hæmmer*, generelt kaldet en NRTI. Tenofovir virker ved at gribe ind i den måde, som enzymer normalt arbejder på, og som er nødvendige, for at virus kan formere sig (i hiv hedder enzymet reverse transkriptase; i hepatitis B hedder det dna-polymerase). Tenofovir disoproxil Teva bør altid anvendes i kombination med anden medicin for at behandle en hiv-infektion.

**Litteraturliste**

1. TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA Produktresumé

## **ANBEFALINGER VEDRØRENDE NYREBEHANDLING OG DOSISJUSTERING FOR SUNDHEDSPERSONALE, DER BEHANDLER VOKSNE PATIENTER, SOM TAGER TENOFOVIRDISOPROXIL<sup>1</sup>**

*[Dette undervisningsmateriale er obligatorisk som en betingelse for markedsføringstilladelsen med det formål yderligere at minimere en vigtig identificeret risiko for nyretoksicitet]*

Patienter med kronisk hepatitis B har risiko for nyreskader i forbindelse med anvendelse af produkter, der indeholder tenofoviridisoproxil. Særlige anbefalinger for voksne patienter, der bliver behandlet med regimer baseret på tenofoviridisoproxil, er angivet nedenfor:

Vigtige aspekter, der skal overvejes

- ✓ Før behandling med tenofoviridisoproxil indledes, skal kreatininclearance undersøges hos alle patienter
- ✓ Nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) skal monitoreres regelmæssigt under behandlingen (efter 2 til 4 ugers behandling, efter 3 måneders behandling og hver 3. til 6. måned herefter, hos patienter uden nyresvigtfaktorer) (se tabel 1)
- ✓ I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet
- ✓ Tenofoviridisoproxil må kun anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici og det kan være nyttigt at forlænge intervallet mellem doser (se tabel 2)
- ✓ Hos patienter med et fald i kreatininclearance til <50 ml/min eller et fald i serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) bør det overvejes at seponere behandlingen med tenofoviridisoproxil
- ✓ Tenofoviridisoproxil må ikke administreres samtidig med eller umiddelbart efter anvendelse af nefrotoksiske lægemidler.

### **Renal sikkerhedsprofil for tenofoviridisoproxil i studier af kronisk hepatitis B (CHB)**

I studier med patienter med kontrolleret CHB blev renale hændelser bekræftet (forhøjet serumkreatinin  $\geq$  0,5 mg/dl, serumfosfat < 2 mg/dl eller kreatininclearance < 50 ml/min) hos  $\leq$  1,5 % af de patienter, som havde taget tenofoviridisoproxil i en periode på 288 uger.<sup>2</sup>

### **Post-marketing sikkerhedsopfølgning (alle indikationer)**

Der blev rapporteret om sjældne tilfælde af nyresvigt, nedsat nyrefunktion og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom). Hos nogle patienter var proksimal renal tubulopati associeret med myopati, osteomalaci (som manifesterede sig som knoglesmerter og i sjældne tilfælde medførte frakturer), rhabdomyolyse, muskelsvækkelse, hypokaliæmi og hypofosfatæmi.<sup>1</sup>

### **Monitorering af nyrefunktionen**

Anbefalingerne for monitorering af nyrefunktionen hos alle patienter før og under behandlingen med tenofoviridisoproxil er angivet i tabel 1 nedenfor.

Tenofoviridisoproxil bør ikke tages samtidig med eller umiddelbart efter indtagelse af nefrotoksiske lægemidler, der elimineres ad samme vej; hvis de tages samtidig, skal nyrefunktionen monitoreres hver uge.<sup>1</sup>

Hvis serumfosfat er <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance falder til <50 ml/min hos en patient, der får tenofoviridisoproxil, skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose. Hos patienter med et bekræftet fald i kreatininclearance til <50 ml/min eller et fald i serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) skal det overvejes at seponere behandlingen med tenofoviridisoproxil.<sup>1</sup> Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofoviridisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager.

**Tabel 1: Monitorering af nyrefunktionen<sup>1</sup>**

	<b>Før behandling med tenofovirdisoproxil</b>	<b>Under behandling med tenofovirdisoproxil*</b>		
<b>Hypighed</b>	Ved behandlingsstart (initial status)	Efter 2 til 4 Ugers behandling	Efter 3 måneders behandling	Regelmæssigt hver 3. til 6. Måneder derefter
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

\* Hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion, er en hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.

### Anvendelse til patienter med nedsat nyrefunktion

Tenofovirdisoproxil må kun anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici, og det anbefales at monitorere nyrefunktionen nøje. Tenofovirdisoproxil elimineres hovedsageligt via nyrerne, og eksponeringen for tenofovir er større hos patienter med nyresygdom. På baggrund af de begrænsede data fra kliniske studier med patienter, der har let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min), anbefales det at administrere tenofovirdisoproxil én gang dagligt. Anbefalinger for justering af dosisintervallet hos patienter med kreatininclearance <50 ml/min er angivet i tabel 2 nedenfor.

**Tabel 2: Justering af dosisinterval hos patienter med nedsat nyrefunktion<sup>1</sup>**

	<b>Kreatininclearance (ml/min)</b>			<b>Hæmodialysepatienter</b>
	<b>50-80</b>	<b>30-49</b>	<b>10-29</b>	
<b>Anbefalet dosisinterval af tenofovirdisoproxil</b>	Hver 24. time (ingen justering nødvendig)	Hver 48. time*	Frarådes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) eller hæmodialysepatienter. Til disse patienter anbefales en daglig dosisjustering ved anvendelse af tenofovirdisoproxil 33 mg/g granulat. Til patienter, der ikke kan anvende granulatformuleringen og uden anden tilgængelig behandling, kan intervallet mellem doser på 245 mg filmovertrukne tabletter forlænges: svært nedsat nyrefunktion – hver 72.-96. time (to gange ugentligt); hæmodialysepatienter – hver 7. dag efter fuldførelse af hæmodialysecyklus.**	

\* Det anbefales at justere dosisintervallet hos patienter med kreatininclearance mellem 30 og 49 ml/min. Dette dosisinterval er endnu ikke bekræftet i kliniske studier, så disse patienters kliniske respons på behandlingen skal monitoreres nøje. Begrænsede data fra kliniske studier indikerer, at et forlænget interval mellem doserne ikke er optimalt og kan medføre øget toksicitet og muligvis utilstrækkeligt respons.

\*\* En ugentlig dosis forudsætter normalt 3 hæmodialysesessioner, der hver varer 4 timer, eller kumulativ hæmodialyse efter 12 timer. Det er ikke muligt at give en dosisanbefaling til ikke-hæmodialysepatienter, der anvender tenofovirdisoproxil og har kreatininclearance på <10 ml/min.<sup>1</sup>

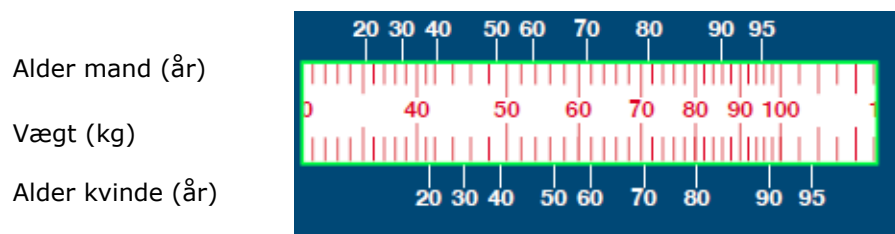
## Skalaer/beregner af kreatininclearance

<[Skalaer/beregner af kreatininclearance vil blive implementeret ifølge lokal klinisk praksis]>

Et eksempel på kreatininclearance-skalaerne ses nedenfor:

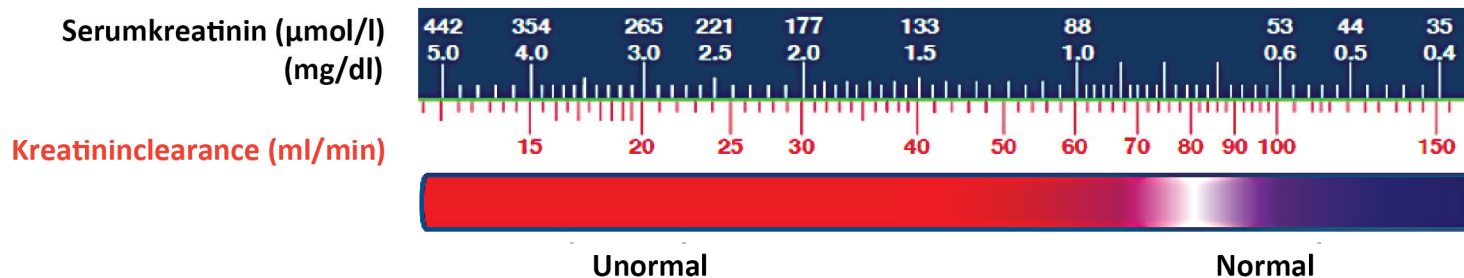
Brugsanvisning

1. Indstil patientens vægt ud for hans/hendes alder



$$C_{CR}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{alder (år)}] \times \text{vægt (kg)}}{72 \times \text{serum Cr (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ for kvinder})$$

2. Uden at flytte skalaen kan du nu aflæse kreatininclearance, som vises under serumkreatininværdien



**Kort information om produktet:**

Tenofovir disoproxil Teva indeholder det aktive stof tenofovirdisoproxil. Dette aktive stof er en form for medicin, der kaldes *antiretroviral* eller antiviral medicin, som anvendes til behandling af enten hiv- eller HBV-infektion eller begge dele. Tenofovir er en såkaldt *nukleotid reverse transkriptase-hæmmer*, generelt kaldet en NRTI. Tenofovir virker ved at gribe ind i den måde, som enzymer normalt arbejder på, og som er nødvendige, for at virus kan formere sig (i hiv hedder enzymet reverse transkriptase; i hepatitis B hedder det dna-polymerase). Tenofovir disoproxil Teva bør altid anvendes i kombination med anden medicin for at behandle en hiv-infektion.

**Litteraturliste**

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



## **ANBEFALINGER VEDRØRENDE NYREBEHANDLING OG DOSISJUSTERING FOR SUNDHEDSPERSONALE, DER BEHANDLER VOKSNE PATIENTER, SOM TAGER TENOFVIRDISOPROXIL<sup>1</sup>**

*[Dette undervisningsmateriale er obligatorisk som en betingelse for markedsføringstilladelsen med det formål yderligere at minimere en vigtig identificeret risiko for nyretoksicitet]*

Hiv-positive patienter har øget risiko for nedsat nyrefunktion, hvilket kræver grundlæggende og efterfølgende monitorering af nyrefunktionen<sup>1</sup>. Hiv-positive patienter har risiko for nyreskader i forbindelse med anvendelse af produkter, der indeholder tenofovirdisoproxil. Særlige anbefalinger for voksne patienter, der bliver behandlet med regimer baseret på tenofovirdisoproxil, er angivet nedenfor:

Vigtige aspekter, der skal overvejes

- ✓ Før behandling med tenofovirdisoproxil indledes, skal kreatininclearance undersøges hos alle patienter
- ✓ Nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) skal monitoreres regelmæssigt under behandlingen (efter 2 til 4 ugers behandling, efter 3 måneders behandling og hver 3. til 6. måned herefter, hos patienter uden nyresvigt faktorer) (se tabel 1)
- ✓ I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.
- ✓ Tenofovirdisoproxil må kun anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici og det kan være nyttigt at forlænge intervallet mellem doser (se tabel 2)
- ✓ Hos patienter med et fald i kreatininclearance til <50 ml/min eller et fald i serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) bør det overvejes at seponere behandlingen med tenofovirdisoproxil
- ✓ Tenofovirdisoproxil må ikke administreres samtidig med eller umiddelbart efter anvendelse af nefrotoksiske lægemidler.

### **Renal sikkerhedsprofil for tenofovirdisoproxil**

Der blev rapporteret om sjældne tilfælde af nyresvigt, nedsat nyrefunktion og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom) i kliniske studier med tenofovirdisoproxil og i postmarketing sikkerhedsopfølgning af tenofovirdisoproxil. Hos nogle patienter var proksimal renal tubulopati associeret med myopati, osteomalaci (som manifesterede sig som knoglesmerter og i sjældne tilfælde medførte frakturer), rhabdomyolyse, muskelsvækkelse, hypokaliæmi og hypofosfatæmi.<sup>2</sup>

### **Monitorering af nyrefunktionen**

Anbefalingerne for monitorering af nyrefunktionen hos alle patienter før og under behandlingen med tenofovirdisoproxil er angivet i tabel 1 nedenfor.

Tenofovirdisoproxil bør ikke tages samtidig med eller umiddelbart efter indtagelse af nefrotoksiske lægemidler, der elimineres ad samme vej; hvis de tages samtidig, skal nyrefunktionen monitoreres hver uge.<sup>2</sup>

Hvis serumfosfat er <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance falder til <50 ml/min hos en patient, der får tenofovirdisoproxil, skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose. Hos patienter med et bekræftet fald i kreatininclearance til <50 ml/min eller et fald i serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) skal det overvejes at seponere behandlingen med tenofovirdisoproxil.<sup>2</sup> Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med tenofovirdisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager.

**Tabel 1: Monitorering af nyrefunktionen<sup>2</sup>**

	<b>Før behandling med tenofovirdisoproxil</b>	<b>Under behandling med tenofovirdisoproxil*</b>		
<b>Hypighed</b>	Ved behandlingsstart (initial status)	Efter 2 til 4 Ugers behandling	Efter 3 måneders behandling	Regelmæssigt hver 3. til 6. Måneder derefter
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

\* Hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion, er en hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet.

### Anvendelse til patienter med nedsat nyrefunktion

Tenofovirdisoproxil må kun anvendes til patienter med nedsat nyrefunktion, hvis de potentielle fordele ved behandlingen opvejer de mulige risici, og det anbefales at monitorere nyrefunktionen nøje. Tenofovirdisoproxil elimineres hovedsageligt via nyrerne, og eksponeringen for tenofovir er større hos patienter med nyresygdom. På baggrund af de begrænsede data fra kliniske studier med patienter, der har let nedsat nyrefunktion (kreatininclearance 50-80 ml/min), anbefales det at administrere tenofovirdisoproxil én gang dagligt. Anbefalinger for justering af dosisintervallet hos patienter med kreatininclearance <50 ml/min er angivet i tabel 2 nedenfor.

**Tabel 2: Justering af dosisinterval hos patienter med nedsat nyrefunktion<sup>2</sup>**

	<b>Kreatininclearance (ml/min)</b>			<b>Hæmodialysepatienter</b>
	<b>50-80</b>	<b>30-49</b>	<b>10-29</b>	
<b>Anbefalet dosisinterval af tenofovirdisoproxil</b>	Hver 24. time (ingen justering nødvendig)	Hver 48. time*	Frarådes til patienter med svært nedsat nyrefunktion (kreatininclearance <30 ml/min) eller hæmodialysepatienter. Til disse patienter anbefales en daglig dosisjustering ved anvendelse af tenofovirdisoproxil 33 mg/g granulat. Til patienter, der ikke kan anvende granulatformuleringen og uden anden tilgængelig behandling, kan intervallet mellem doser på 245 mg filmovertrukne tabletter forlænges: svært nedsat nyrefunktion – hver 72.-96. time (to gange ugentligt); hæmodialysepatienter – hver 7. dag efter fuldførelse af hæmodialysecyklus.**	

\* Det anbefales at justere dosisintervallet hos patienter med kreatininclearance mellem 30 og 49 ml/min. Dette dosisinterval er endnu ikke bekræftet i kliniske studier, så disse patienters kliniske respons på behandlingen skal monitoreres nøje. Begrænsede data fra kliniske studier indikerer, at et forlænget interval mellem doserne ikke er optimalt og kan medføre øget toksicitet og muligvis utilstrækkeligt respons.

\*\* En ugentlig dosis forudsætter normalt 3 hæmodialysesessioner, der hver varer 4 timer, eller kumulativ hæmodialyse efter 12 timer. Det er ikke muligt at give en dosisanbefaling til ikke-hæmodialysepatienter, der anvender tenofovirdisoproxil og har kreatininclearance på <10 ml/min.<sup>2</sup>

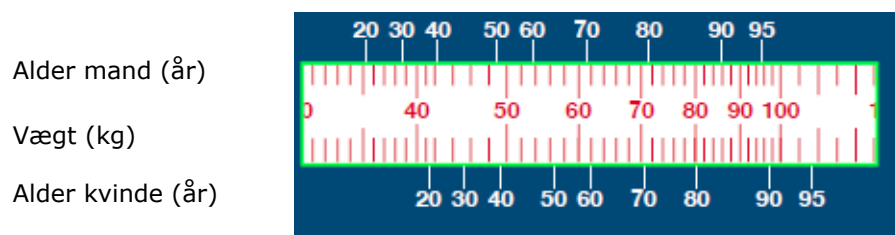
## Skalaer/beregner af kreatininclearance

<[Skalaer/beregner af kreatininclearance vil blive implementeret ifølge lokal klinisk praksis]>

Et eksempel på kreatininclearance-skalaerne ses nedenfor:

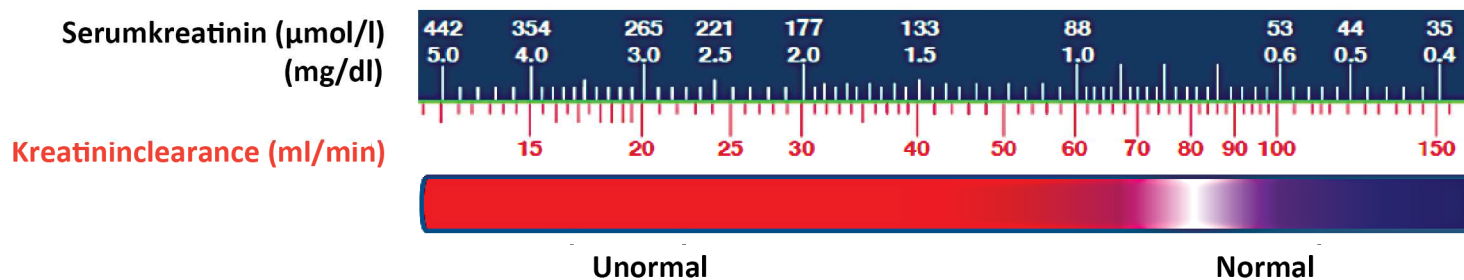
Brugsanvisning

1. Indstil patientens vægt ud for hans/hendes alder



$$C_{CR}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{alder (år)}] \times \text{vægt (kg)}}{72 \times \text{serum Cr (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ for kvinder})$$

2. Uden at flytte skalaen kan du nu aflæse kreatininclearance, som vises under serumkreatininværdien



**Kort information om produktet:**

Tenofovir disoproxil Teva indeholder det aktive stof tenofovirdisoproxil. Dette aktive stof er en form for medicin, der kaldes *antiretroviral* eller antiviral medicin, som anvendes til behandling af enten hiv- eller HBV-infektion eller begge dele. Tenofovir er en såkaldt *nukleotid reverse transkriptase-hæmmer*, generelt kaldet en NRTI. Tenofovir virker ved at gribe ind i den måde, som enzymer normalt arbejder på, og som er nødvendige, for at virus kan formere sig (i hiv hedder enzymet reverse transkriptase; i hepatitis B hedder det dna-polymerase). Tenofovir disoproxil Teva bør altid anvendes i kombination med anden medicin for at behandle en hiv-infektion.

**Litteraturliste**

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