

ANBEFALINGER VEDRØRENDE NYREBEHANDLING OG DOSISJUSTERING FOR SUNDHEDSPERSONALE, DER BEHANDLER VOKSNE PATIENTER, SOM TAGER EMTRICITABINE/TENOFOVIRDISOPROXIL¹

[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 nyrefunktionen¹. Hiv-positive patienter 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

Der blev rapporteret om sjældne tilfælde af nyresvigt, nedsat nyrefunktion og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom) i kliniske studier med tenofoviridisoproxil og i postmarketing sikkerhedsopfølgning af tenofoviridisoproxil. 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.²

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.²

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.² 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 nyrefunktionen²

	Før behandling med tenofovirdisoproxil	Under behandling med tenofovirdisoproxil*		
Hypighed	Ved behandlingsstart (initial status)	Efter 2 til 4 Ugers behandling	Hver 3. måned	Regelmæssigt hver 3. til 6. Måneder derefter
Parameter	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 nyrefunktion²

	Kreatininclearance (ml/min)			Hæmodialysepatienter
	50-80	30-49	10-29	
Anbefalet dosisinterval af tenofovirdisoproxil	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.²

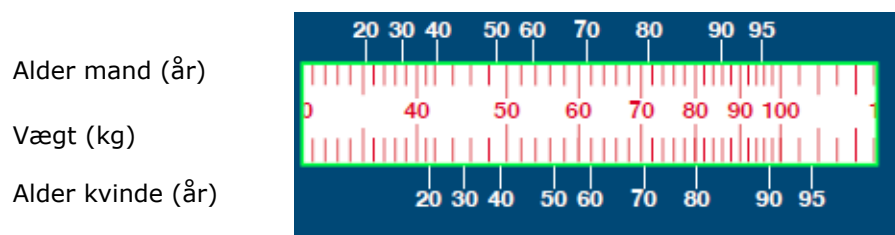
Skalaer/beregner af kreatininclearance

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

Et eksempel på kreatininclearance-skalaerne ses nedenfor:

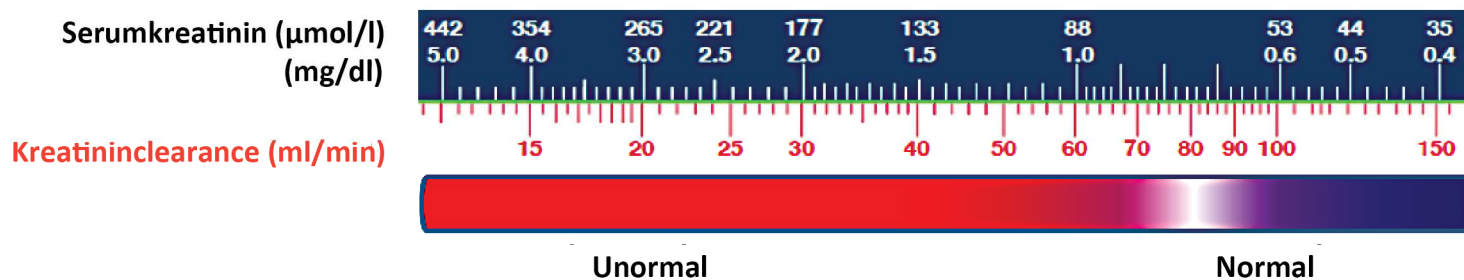
Brugsanvisning

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. EMTRICITABIN TENOFOVIR DISOPROXIL TEVA Produktresumé