

HBV-tartuntaan liittyvien munuaisongelmien koulutuseseite, joka sisältää myös kreatiniinin poistuman mittatikun

Tärkeitä seikkoja huomioitavaksi:

- ✓ Tarkasta kaikkien potilaiden kreatiniinipuhdistuma ennen tenofoviirihoitoa aloittamista.
- ✓ Tenofoviirihoitoa aikana munuaistoimintaa (kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti) tulee seurata säännöllisesti (2–4 viikon ja 3 kuukauden kuluttua hoidosta ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä) (ks. taulukko 1 alla).
- ✓ Potilailla, joilla on heikentyneen munuaistoiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- ✓ Potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta, tenofoviirivalmistetta tulee käyttää vain, jos hoidon mahdolliset hyödyt ovat suuremmat kuin mahdolliset riskit ja tenofoviirivalmisteen päivittäistä annosta saattaa olla tarpeen muuttaa (ks. taulukko 2 alla) tai annosväliä pidentää (ks. Taulukko 3 alla).
- ✓ Harkitse tenofoviirihoitoa keskeyttämistä potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on laskenut < 50 ml/min tai joiden seerumin fosfaatti on laskenut < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). Tenofoviirihoitoa keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.
- ✓ Vältä käyttöä potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita.

Tenofoviirin munuaistoiminnan turvallisuusprofiili kroonista hepatiitti B:tä (CHB) koskevissa tutkimuksissa

Tutkimuksissa potilailla, joilla oli CHB ilman vajaatoimintaa, ≤ 1,5%:lla potilaista, jotka saivat tenofoviirivalmistetta 288 viikon ajan, oli varmistettu munuusiin liittyvä haittavaikutus (≥ 0,5 mg/dl nousu seerumin kreatiniinissa, seerumin fosfaatti < 2 mg/dl tai kreatiniinipuhdistuma < 50 ml/min).

Markkinoille tulon jälkeinen seuranta (kaikki käyttöaiheet)

Heikentyntä munuaisten toimintaa, munuaisten vajaatoimintaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä) on raportoitu harvoin. Joillain potilailla proksimaaliseen munuaistubulopatiaan on liittynyt myopatiaa, osteomalasiaa (ilmenee luukipuna ja myötävaikuttaa harvoin murtumiin), rabdomyolyyssia, lihasheikkoutta, hypokaleemiaa ja hypofosfatemiaa.

Munuaisten toiminnan seuranta

Suosituksot munuaisten toiminnan seurantaan potilailla, joilla ei ole heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä ennen tenofoviirihoiton aloittamista ja hoidon aikana on esitetty alla Taulukossa 1. Potilailla, joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.

Taulukko 1: Munuaisten toiminnan seuranta potilailla, joilla ei heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijöitä¹

	Ennen tenofoviirihoitoa	Tenofoviirihoiton ensimmäisenä kolmena kuukautena	Kolmen tenofoviirihoitokuukauden jälkeen
Tiheys	Lähtötilanteessa	2–4 viikon ja 3 kuukauden kohdalla	3–6 kuukauden välein
Parametri	Kreatiniinipuhdistuma	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti	Kreatiniinipuhdistuma ja seerumin fosfaatti

Jos seerumin fosfaatti on <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) tai kreatiniinipuhdistuma on laskenut < 50 ml/min kenellä tahansa tenofoviirihoitoa saavalla potilaalla, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen. Tenofoviirihoiton keskeyttämistä tulee myös harkita potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on laskenut < 50 ml/min tai joiden seerumin fosfaatti on laskenut < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) tai munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Tenofoviirivalmisteen käyttöä tulee välttää potilailla, joilla on samanaikaisesti käytössä tai on äskettäin ollut käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai lääkevalmisteita, jotka käyttävät samaa erittymisreittiä; mikäli samanaikainen käyttö on välttämätöntä, munuaisten toimintaa on seurattava viikoittain. Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) potilailla, jotka saavat tenofoviirihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos tenofoviirivalmistetta annostellaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Käyttö heikentyneessä munuaisten toiminnassa

Tenofoviirihoitoa tulee käyttää potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta vain, jos mahdollisen hyödyn hoidosta katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski ja munuaisten toiminnan tarkkaa seuraamista suositellaan. Tenofoviiri poistuu pääasiassa munuaisten kautta ja tenofoviirialtistus lisääntyy heikentyneestä munuaisten toiminnasta kärsivillä potilailla. Rajallinen tieto kliinisistä tutkimuksista tukee tenofoviirin päivittäisen kerta-annoksen käyttöä potilaille, joilla on lievästi heikentynyt munuaisten toiminta (kreatiniinipuhdistuma 50–80 ml/min). Tenofoviiridisoproksiili 33 mg/g rakeiden käyttöä tenofoviirin pienenennetyn päivittäisen annoksen antamiseksi suositellaan aikuispotilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 50 ml/min mukaan lukien hemodialyysipotilaat, kuten on esitetty taulukossa 2. Potilaille, jotka eivät pysty ottamaan tenofoviiridisoproksiili 33 mg/g rakeita, voidaan käyttää tenofoviiridisoproksiili 245 mg kalvopäällysteisiä tabletteja pidennetyillä annosväleillä (Taulukko 3).

Taulukko 2: Suositellut päivittäisen annoksen muutokset potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta

	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)				Hemodialyysipotilaat*
	50–80	30–49*	20–29*	10–19*	
Tenofoviiri 33 mg/g rakeet	245 mg rakeita kerran päivässä (annoksen muutos ei ole tarpeen)	132 mg rakeita kerran päivässä	65 mg rakeita kerran päivässä	33 mg rakeita kerran päivässä	16.5 mg rakeita voidaan käyttää jokaisen 4 tunnin hemodialyysihoidon päätyttyä.

* Näitä annosmuutoksia ei ole vahvistettu kliinisissä tutkimuksissa. Siitä syystä kliinistä hoitovastetta ja munuaisten toimintaa on syytä seurata tarkoin. Annostelusuosituksia ei voida antaa Tenofoviiridisoproksiili 33 mg/g rakeilla hoidettaville potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/min ja jotka eivät saa hemodialyysihoitoa.

Ohjeet annosvälin muuttamiseksi potilailla, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 50 ml/min, on esitetty taulukossa 3 alla.

Taulukko 3: Annosvälin muutokset potilailla, joilla on heikentynyt munuaisten toiminta

	Kreatiniinipuhdistuma (ml/min)			Hemodialyysipotilaat*
	50–80	30–49	10-29	
Tenofoviiri 245 mg kalvopäällysteiset tabletit	24 tunnin välein (annosvälin muutos ei tarpeen)	Potilaille, jotka eivät pysty ottamaan Tenofoviiri 33 mg/g rakeita, voidaan käyttää Tenofoviiri 245 mg kalvopäällysteisiä tabletteja 48 tunnin välein**	Potilaille, jotka eivät pysty ottamaan tenofoviiri 33 mg/g rakeita ja vaihtoehtoista hoitoa ei ole käytettävissä, voidaan käyttää pidennettyjä annosvälejä tenofoviiri 245 kalvopäällysteisillä tableteilla. 72–96 tunnin välein (annostelu kahdesti viikossa) potilaille, joilla on vaikea munuaisten vajaatoiminta. Hemodialyysipotilaille 7 päivän välein hemodialyysihoidon jälkeen**	

* Tätä annosvälin muuttamista ei ole vahvistettu kliinisissä tutkimuksissa ja kliinistä hoitovastetta on syytä seurata tarkoin näillä potilailla. Rajoitetut tiedot kliinisessä tutkimuksessa viittaavat siihen, että pidennetty annosväli ei ole ihanteellinen ja saattaa johtaa toksisuuden lisääntymiseen ja mahdolliseen riittämättömään vasteeseen.

** Jos noin 4 tunnin kestoisia hemodialyysihoidoja on kolme viikossa, muutoin yhteensä 12 tunnin hemodialyysihoidon jälkeen. Annostelusuosituksia ei voida antaa tenofoviirisoprosiili 245 mg kalvopäällysteisillä tableteilla hoidettaville potilaille, joiden kreatiniinipuhdistuma on < 10 ml/min ja jotka eivät saa hemodialyysihoidoa.

Kreatiinipuhdistuman laskuviivain

Kreatiinipuhdistuman laskuviivain
accord

Käyttöohjeet

1. Aseta potilaan paino ja ikä kohdakkain

2. Siirtämättä asteikkoa voit nyt lukea seerumin kreatiniiniarvon ja kreatiinipuhdistuman suuruuden

Miehen ikä (vuosina)

Paino (kg)

Naisen ikä (vuosina)

20 30 40 50 60 70 80 90 95

20 30 40 50 60 70 80 90 95

$$C_{cr}(\text{ml/min}) = \frac{[140 - \text{ikä (vuosina)}] \times \text{paino (kg)}}{72 \times \text{seerumin kreatiini (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ jos nainen})$$

Seerumi (µmol/l)	442	354	266	221	177	133	88	63	44	35
Kreatiini (mg/dl)	6.0	4.0	3.0	2.6	2.0	1.6	1.0	0.6	0.5	0.4

Kreatiinipuhdistuma

Huomaa, että tämä on kreatiinipuhdistuman arvio ja voi olla epätarkka tietyissä tilanteissa, kuten iäkkäillä potilailla, äärimmäisessä yli- tai alipainossa ja munuaistoiminnan nopeissa muutoksissa.