

## Utbildningsbroschyr för HBV och njurfunktion, inklusive linjal för kreatininclearance

### **Viktiga saker att tänka på**

- ✓ Beräkna kreatininclearance för alla patienter innan tenofovirbehandling påbörjas
- ✓ Vid tenofovirbehandling ska njurfunktionen (kreatininclearance och serumfosfat) kontrolleras regelbundet (efter två till fyra veckors behandling, efter tre månaders behandling samt därefter var tredje till sjätte månad hos patienter utan renala riskfaktorer) (se tabell 1 nedan)
- ✓ Hos patienter som löper risk att utveckla nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen
- ✓ Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska tenofovir endast användas om den potentiella fördelen med behandlingen anses överväga den potentiella risken och den dagliga dosen tenofovir kan behöva anpassas (se tabell 2) eller så kan dosintervallet för tenofovir behöva förlängas (se tabell 3)
- ✓ Överväg att avbryta behandlingen med tenofovir hos patienter där kreatininclearance har minskat till <50 ml/min eller serumfosfat sänkts till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). Överväg även att avbryta tenofovirbehandlingen vid fortskridande försämring av njurfunktion när ingen annan orsak har identifierats.
- ✓ Undvik samtidig eller nyligen genomförd behandling med nefrotoxiska läkemedel

### **Renal säkerhetsprofil för tenofovir i studier av kronisk hepatit B (CHB)**

I studier med patienter med kompenserad kronisk hepatit B (CHB) hade ≤1.5% av de patienter som behandlades med tenofovir under 288 veckor en bekräftad njurrelaterad händelse (≥0,5 mg/dl ökning i serumkreatinin, serumfosfat <2 mg/dl eller kreatininclearance <50 ml/min).

### **Säkerhetsövervakning efter godkännade för försäljning (alla indikationer)**

Sällsynta fall av njursvikt, nedsatt njurfunktion och proximal tubulopati (inklusive Faconis syndrom) har rapporterats.

Hos en del patienter har proximal njurtubulopati förknippats med myopati, osteomalaci (yttrar sig som skelettsmärta och bidrar i sällsynta fall till frakturer), rabdomyolys, muskelsvaghet, hypokalemi och hypofosfatemi.<sup>1</sup>

### **Kontroll av njurfunktionen**

Rekommendationer för kontroll av njurfunktionen hos patienter utan renala riskfaktorer, före och under tenofovirbehandling ges i tabell 1 nedan. För patienter med risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.

Tabell 1: Kontroll av njurfunktionen hos patienter utan renala riskfaktorer

	<b>Före behandling med tenofovir</b>	<b>Under de första 3 månaderna med tenofovir</b>	<b>&gt; 3 månader med tenofovir</b>
<b>Intervall</b>	Vid behandlingsstart	Efter 2–4 veckor och efter 3 månader	Var 3:e till 6:e månad
<b>Parameter</b>	Kreatininclearance	Kreatininclearance och serumfosfat	Kreatininclearance och serumfosfat

Om serumfosfat är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller om kreatininclearance minskar till <50 ml/min hos någon patient som får tenofovir, ska njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, inklusive mätning av blodglukos-, blodkalium- och uringlukoskoncentrationer. Överväg även att avbryta behandlingen med tenofovir hos patienter där kreatininclearance har minskat till <50 ml/min eller serumfosfat sänkts till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) eller vid fortskridande försämring av njurfunktion när ingen annan orsak har identifierats.

Användning av tenofovir bör undvikas vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med nefrotoxiska läkemedel eller med läkemedel som utsöndras via samma renala väg. Om samtidig behandling inte kan undvikas måste njurfunktionen kontrolleras varje vecka. Fall av akut njursvikt efter insättande av hög dos eller flera icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) har rapporterats hos patienter som behandlas med tenofovir och som har riskfaktorer för renal dysfunktion. Om tenofovir administreras samtidigt med ett NSAID bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

### Behandling vid nedsatt njurfunktion

Hos patienter med nedsatt njurfunktion ska tenofovir endast användas om den potentiella nyttan av behandlingen överväger de eventuella riskerna, och noggrann övervakning av njurfunktionen rekommenderas. Tenofovir elimineras främst via njurarna och exponering för tenofovir ökar hos patienter med nedsatt njurfunktion. Begränsade data från kliniska studier stödjer dosering en gång dagligen av tenofovir hos patienter med lätt nedsatt njurfunktion (kreatininclearance 50–80 ml/min). Administrering av tenofovirdisoproxil 33 mg/g granulat för en minskad daglig dos tenofovir rekommenderas till vuxna patienter med kreatininclearance <50 ml/min, inklusive hemodialyspatienter såsom visas i tabell 2. För patienter som inte kan ta tenofovirdisoproxil 33 mg/g granulat, kan förlängt doseringsintervall med tenofovirdiproxil 245 mg filmdragerade tabletter användas (se tabell 3).

Tabell 2: Rekommenderad dosjustering för patienter med nedsatt njurfunktion

	Kreatininclearance (ml/min)				Hemodialyspatienter*
	50–80	30–49*	20–29*	10–19*	
<b>Tenofovir 33 mg/g granulat</b>	Administrering av 245 mg granulat en gång dagligen (ingen justering krävs)	Administrering av 132 mg granulat en gång dagligen	Administrering av 65 mg granulat en gång dagligen	Administrering av 33 mg granulat en gång dagligen	16,5 mg granulat kan administreras efter varje fullföljd 4-timmars hemodialysomgång

\*Dessa dosjusteringar har inte bekräftats i kliniska studier. Därför måste det kliniska behandlingssvaret och njurfunktion kontrolleras noggrant. Ingen doseringsrekommendation kan ges till icke-hemodialyspatienter som får tenofovirdisoproxil 33 mg/g granulat och har kreatininclearance <10 ml/min.

Rekommendationer för dosintervalljustering hos patienter med kreatininclearance <50 ml/min visas i tabell 3 nedan.

Tabell 3: Dosintervalljustering för patienter med nedsatt njurfunktion

	Kreatininclearance (ml/min)			Hemodialyspatienter
	50–80	30–49	10-29	
<b>Tenofovir 245 mg filmdragerade tabletter</b>	Var 24:e timme (ingen justering krävs)	245 mg filmdragerad tablett kan ges var 48:e timme till patienter som inte kan ta tenofovir 33 mg/g granulat**	För patienter som inte kan ta tenofovir 33 mg/g granulat och där det inte finns något behandlingsalternativ kan längre dosintervall med 245 mg filmdragerade tabletter användas. Svår njurfunktionsnedsättning: var 72–96 timme (dosering två gånger i veckan). Hemodialyspatienter: var 7:e dag efter fullföljd hemodialysomgång**	

\*\*Dessa dosintervalljusteringar har inte bekräftats i kliniska studier och det kliniska behandlingssvaret måste kontrolleras noggrant. Begränsade data från kliniska studier tyder på att förlängt dosintervall inte är optimalt och kan resultera i ökad toxicitet och möjligen ett inadekvat behandlingssvar.

\*\*\*Antagande om 3 hemodialysomgångar à 4 timmar per vecka eller efter 12 timmar kumulativ hemodialys. Ingen doseringsrekommendation kan ges för icke-hemodialyspatienter som får tenofovir 245 mg filmdragerade tabletter och som har kreatininclearance <10 ml/min.

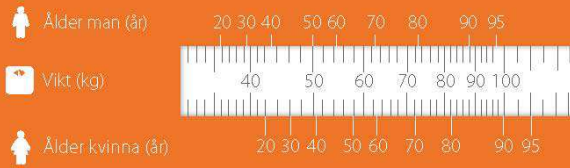
# Räknesticka för kreatininclearance

accord

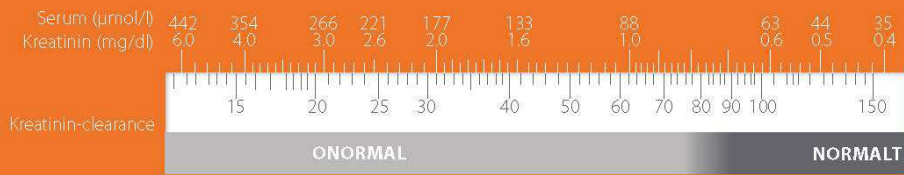
## Instruktion

1. Ställ patientens vikt i linje med hans/hennes ålder

2. Utan att förflytta skalan kan du nu läsa av patientens serumkreatinin och kreatininclearance



$$C_{cr} \text{ (mL/min)} = \frac{[140 - \text{ålder (år)}] \times \text{vikt (kg)}}{72 \times \text{serumkreatinin (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ om kvinna})$$



Observera att detta är en skattning av kreatininclearance och kan vara felaktig i vissa situationer, t.ex. för äldre patienter, vid extrem under- och övervikt och vid snabb förändring av njurfunktion.