

Ráðleggingar fyrir heilbrigðisstarfsfólk um áhrif á nýru og skammtaaðlögun hjá fullorðnum sjúklingum sem fá tenófóvir tvísóproxíl

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka 200 mg/245 mg filmuhúðaðar töflur
(emtrícítabín/tenófóvir tvísóproxíl súksínat)

Atriði til minnis

- HIV-jákvæðir einstaklingar eru í aukinni hættu á að fá skerta nýrnastarfsemi og því þarf að mæla nýrnastarfsemi áður en meðferð er hafin og hafa eftirlit með henni á meðan á meðferð stendur.
- Reglulega skal meta eftirlit með nýrnastarfsemi (Tafla 1)
 - Hjá öllum einstaklingum: áður en meðferð er hafin (kreatínínúthreinsun)
 - Hjá einstaklingum sem hafa enga áhættuþætti nýrnasjúkdóms: eftir meðferð í 2-4 vikur, eftir meðferð í 3 mánuði og á 3-6 mánaða fresti eftir það (kreatínínúthreinsun og fosfat í sermi)
 - Hjá einstaklingum sem hætt er við skertri nýrnastarfsemi: tíðara eftirlit með nýrnastarfsemi
- Hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi á aðeins að nota Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ef ávinningur meðferðar er talinn vera meiri en möguleg áhætta
- Íhuga skal að stöðva meðferð með Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka hjá sjúklingum með minnkaða kreatínínúthreinsun í <50 ml/mín. eða minnkaða þéttni fosfats í sermi í <1,0 mg/dl (0,32 mmól/l). Einnig má íhuga að stöðva meðferð með Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ef nýrnastarfsemi versnar smátt og smátt og engar aðrar orsakir liggja fyrir (Tafla 2)
- Hjá sjúklingum með skerta nýrnastarfsemi gæti verið ráðlegt að minnka skammt (Tafla 3)
- Forðast skal notkun samhliða lyfjum með eiturverkun á nýru eða ef slík lyf hafa nýlega verið notuð

Aukaverkanir í tengslum við áhrif tenófóvir tvísóproxíls á nýru

- Tilkynnt hefur verið um nýrnabilun, skerta nýrnastarfsemi, kreatínínhækkun, blóðfosfatskort og aðlægan píplukvilla (þ.m.t. Fanconi heilkenni) við klíníska notkun tenófóvir tvísóproxíls
- Afbrigðileiki í beinum kann að tengjast aðlægum píplukvilla í nýrum. Tilkynnt hefur verið um eftirfarandi aukaverkanir sem afleiðingu af aðlægum píplukvilla í nýrum (kemur fram sem beinverkir og getur í sjaldgæfum tilvikum stuðlað að broti), vöðvakvilla, blóðfosfatlækkun, blóðkalíumlækkun, rákvöðvalýsu og máttleysi í vöðvum.

Eftirlit með nýrnastarfsemi

Fyrir einstaklinga sem hafa enga áhættuþætti nýrnasjúkdóms má sjá ráðleggingar um eftirlit með nýrnastarfsemi í töflu 1.

Hjá einstaklingum sem hætt er við skertri nýrnastarfsemi (s.s. einstaklingum með áhættuþætti nýrnasjúkdóms, langt genginn HIV-sjúkdóm eða einstaklingar á samhliða meðferð með lyfjum sem hafa eiturverkun á nýru) er þörf á tíðara eftirliti með nýrnastarfsemi.

Viðmið við endurmat á nýrnastarfsemi og hvenær stöðva á meðferð er að finna í töflu 2.

Tafla 1: Eftirlit með nýrnastarfsemi hjá einstaklingum sem hafa enga áhættuþætti nýrnasjúkdóms

	Áður en meðferð er hafin	Á fyrstu þremur mánuðum meðferðar	Eftir meðferð í 3 mánuði
Tíðni	Í upphafi meðferðar	Eftir 2-4 vikur Eftir 3 mánuði	Á 3-6 mánaða fresti
Þættir sem skal meta	Kreatínínúthreinsun	Kreatínínúthreinsun og fosfat í sermi	Kreatínínúthreinsun og fosfat í sermi

Tafla 2: Viðmið við endurmat á nýrnastarfsemi og stöðvun meðferðar

Aðgerðir	Kreatínínúthreinsun	Fosfat í sermi
Endurmeta skal nýrnastarfsemi innan einnar viku, þ.m.t. mælingar á þéttni glúkósa í blóði, kalíums í blóði og glúkósa í þvagi	<50 ml/mín.	<1,5 mg/dl (0,48 mmól/l)
Íhuga skal að stöðva meðferð	<50 ml/mín.	<1,0 mg/dl (0,32 mmól/l)
	Ef um er að ræða hratt versnandi nýrnastarfsemi án þekktrar ástæðu.	

Samhliða notkun lyfja sem hafa áhrif á nýrnastarfsemi

- Forðast skal notkun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka samhliða **lyfjum með eiturverkun á nýru** eða ef slík lyf hafa nýlega verið notuð. Nokkur dæmi um slík lyf eru, en er ekki bundið við, amínóglúkósíð, amfóterísín B, foskarnet, gancíklóvír, pentamídín, vankómýsín, cídófovír eða interleukín-2. Ef ekki er hægt að forðast samhliða notkun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka og lyfja með eiturverkun á nýru, skal viðhafa vikulegt eftirlit með nýrnastarfsemi.
- Tilkynt hefur verið um tilfelli bráðrar nýrnabilunar eftir notkun stórs skammts eða endurtekkinna skammta af bólgueyðandi lyfjum (NSAID lyf) hjá einstaklingum á meðferð með tenófovír tvísóproxíli sem voru með áhættuþætti nýrnasjúkdóms. Samhliða notkun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka með NSAID lyfjum þarfnast fullnægjandi eftirlits með nýrnastarfsemi.
- Tilkynt hefur verið um aukna hættu á skertri nýrnastarfsemi hjá einstaklingum sem fá tenófovír tvísóproxíl samhliða próteasahemli örvuðum af rítónavíri eða kóbísistati. Þörf er á nánu eftirliti með nýrnastarfsemi hjá þessum einstaklingum. Hjá einstaklingum með áhættuþætti nýrnasjúkdóms þarf að meta gaumgæfilega samhliða lyfjagjöf tenófovír tvísóproxíls með örvuðum próteasahemli.

Notkun hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi

- Emtrícítabín og tenófovír skiljast aðallega út um nýru og útsetning fyrir emtrícítabíni og tenófovíri getur verið aukin hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi.
- Aðeins skal nota Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi ef ávinningur af meðferð er talinn vera meiri en möguleg áhætta.
- Þörf er á nánu eftirliti með nýrnastarfsemi hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi.
- Takmarkaðar upplýsingar liggja fyrir um öryggi og verkun emtrícítabíns/tenófovír tvísóproxíls hjá einstaklingum með miðlungi mikla og verulega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <50 ml/mín.) og langtíma gögn um öryggi hafa ekki verið metin hvað varðar vægt skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun 50-80 ml/mín.).
- Skammtaaðlögun er ráðlögð hjá einstaklingum með kreatínínúthreinsun á bilinu 30-49 ml/mín.
- Ekki er ráðlagt að nota Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka til að meðhöndla sjúklinga með alvarlega skerta nýrnastarfsemi (kreatínínúthreinsun <30 ml/mín.) og sjúklinga sem þurfa blóðskilun, þar sem viðeigandi skammtaminnkun næst ekki með því að nota samsettu töfluna.
- Ráðleggingar um skammta hjá einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi eru teknar saman í töflu 3.

Tafla 3: Skammtar hjá HIV-1 sýktum einstaklingum með skerta nýrnastarfsemi

	Kreatínínúthreinsun (ml/mín.)			Einstaklingar í blóðskilun
	50-80	30-49	<30	
200mg/245 mg töflur	Einu sinni á dag	Á 48 klst. fresti	Notkun ekki ráðlögð	

Skammtaaðlögun tenófovír tvísóproxíl 245 mg filmuhúðaðra taflna hjá einstaklingum með miðlungi mikla (kreatínínúthreinsun á bilinu 30-49 ml/mín.) og alvarlega (minni en 30 ml/mín.) skerta nýrnastarfsemi hefur ekki verið staðfest í klínískum rannsóknum og fylgjast skal náð með klínísku svari við meðferð hjá þessum einstaklingum. Takmarkaðar upplýsingar úr klínískum rannsóknum gefa til kynna að lengingin á bili milli skammta sé ekki ákjósanlegasti kosturinn og geti valdið auknum eituráhrifum og hugsanlega ónógri svörum.