

**VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON  
NYREOVERVÅKNINGS- OG DOSEJUSTERINGSRÅD TIL HELSEPERSONELL  
MED VOKSNE HIV-POSITIVE PASIENTER SOM FÅR TENOFOVIRIDISOPROKSILFUMARAT**

HIV-positive pasienter har økt risiko for nedsatt nyrefunksjon, og trenger nyreovervåking før og under behandling. Nedenfor gis spesifikke anbefalinger for pasienter som står på tenofoviridisoprosilfumarat (TDF)-basert behandling.

**Viktige punkter å ta hensyn til:**

- ✓ Siekk alle pasienters kreatininclearance før behandling med TDF igangsettes.
- ✓ Under behandling med TDF bør nyrefunksjonen (kreatininclearance og serumfosfat) sjekkes regelmessig (etter to til fire ukers behandling, etter tre måneders behandling og deretter hver tredje til sjette måned hos pasienter uten risikofaktorer som gjelder nyrefunksjon) (se tabell 1 nedenfor)
- ✓ Kontroller nyrefunksjonen oftere hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon.
- ✓ TDF skal bare brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon dersom de mulige fordelene ved behandlingen anses å veie opp for de mulige risikoene, og det kan være nødvendig å justere døgndosen av TDF eller forlenge TDFs doseringsintervall (se tabell 2 nedenfor).
- ✓ Vurder å avbryte behandling med TDF hos pasienter med nedsatt kreatininclearance til < 50 ml/min eller nedsatt serumfosfat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). Avbrytning av behandling med bør også vurderes i tilfeller med TDF progressiv nedsettelse av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.
- ✓ Unngå samtidig eller nylig bruk av nyretoksiske legemidler.

**TDF nyresikkerhetsprofil**

I kliniske TDF-studier og ved sikkerhetsovervåking etter markedsføring, er det rapportert sjeldne tilfeller av nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon og proksimal tubulopati (inkludert Fanconi-syndrom). Hos noen pasienter har proksimal tubulopati vært forbundet med myopati, osteomalaci (manifestert som bensmerter og som i sjeldne tilfeller har ført til fraktur), rabdomyolyse, muskelsvakhet, hypokalemi og hypofosfatemi.

**Overvåking av nyrefunksjon**

Anbefalingene for overvåking av nyrefunksjon hos pasienter uten risikofaktorer som gjelder nyrefunksjon før og under behandling med TDF er gitt i tabell 1 nedenfor. Avbrytning av behandling med bør også vurderes i tilfeller med TDF progressiv nedsettelse av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

**Tabell 1:** Overvåking av nyrefunksjon hos pasienter uten risikofaktorer som gjelder nyrefunksjon.

	Før TDF	Det første året med TDF*	> 3 måneder med TDF*
Hyppighet	Før behandling	Etter 2 til 4 uker og 3 måneder	Hver 3. til 6. måned
Parameter	Kreatininclearance	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

Hvis serumfosfatnivået er < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance synker til < 50 ml/min hos en pasient som får TDF, bør det foretas en ny kontroll av nyrefunksjonen innen 1 uke, herunder målinger av glukose- og kaliumkonsentrasjonen i blodet og konsentrasjonen av glukose i urinen. Avbryting av behandling med TDF bør også vurderes hos pasienter med nedsatt kreatininclearance til < 50 ml/min eller nedsatt serumfosfat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) eller i tilfeller med TDF progressiv nedsettelse av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

Bruk av TDF bør unngås sammen med eller etter nylig bruk av nyretoksiske legemidler og legemidler med samme eliminasjonsvei. Hvis det ikke er mulig å unngå samtidig bruk, bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig. Det er rapportert høyere risiko for nedsatt nyrefunksjon hos pasienter som får TDF i kombinasjon med en ritonavir- eller cobicistat-boostet proteasehemmer. Nøye kontroll av nyrefunksjonen er nødvendig hos disse pasientene. Hos pasienter med risikofaktorer som gjelder nyrene, skal samtidig administrering av TDF med proteasehemmere sammen med booster vurderes nøye.

Tilfeller av akutt nyresvikt etter start av en høy dose eller flere ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) har blitt rapportert hos pasienter behandlet med TDF og med risikofaktorer for nyredysfunksjon. Dersom TDF administreres samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.

### **Bruk ved nedsatt nyrefunksjon**

TDF skal bare brukes hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon dersom de mulige fordelene ved behandlingen anses å veie opp for de mulige risikoene, og det anbefales at nyrefunksjonen overvåkes nøye. TDF elimineres hovedsakelig via nyrene, og eksponeringen for tenofovir øker hos pasienter med nyredysfunksjon. Begrensede data fra kliniske studier støtter dosering en gang daglig med TDF hos pasienter med mild nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance 50–80 ml/min).

Retningslinjer for justering av doseringsintervall hos pasienter med kreatininclearance <50 ml/min som bruker fastdosekombinasjoner inneholdende tenofovirdisoproksilfumarat er gitt i tabell 2 nedenfor.

**Tabell 2:** Justering av doseringsintervall hos pasienter med nedsatt nyrefunksjon.

	Kreatininclearance (ml/min)			Hemodialyse- pasienter
	50–80	30–49	10–29	
Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord	Hver 24. time (det kreves ingen justering)	Hver 48. time*	Ikke anbefalt hos pasienter med alvorlig nedsatt nyrefunksjon (kreatininclearance <30 ml/min) eller hos hemodialysepasienter	

\*Det anbefales å justere doseringsintervallet for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord hos pasienter med kreatininclearance mellom 30 og 49 ml/min. Disse dosejusteringene er ikke bekreftet i kliniske studier, og den kliniske responsen på behandlingen må overvåkes nøye hos disse pasientene. Begrensede data fra kliniske studier indikerer at forlenget doseringsintervall ikke er optimalt og kan føre til økt toksisitet og mulig inadekvat respons.