

Clcr = creatinineklaring, GFR = glomerulaire filtratie snelheid, Clr = renale klaring, Cl/F = schijnbare orale klaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Shiffman ML ea. Efficacy and pharmacokinetics of adefovir dipivoxil liquid suspension in patients with chronic hepatitis B and renal impairment. J Clin Pharmacol 2011;51:1293-301.	2	Piekspiegel 34 en 20 ng/ml dalspiegel 2.4 en 5.6 ng/ml AUC 362 en 277ng.h/ml t1/2 5.9 en 8.9 h Cl/F 251 en 164 ml/min bij patiënten met hepatitis B en Clcr 50-80 ml/min (n=7; 10 mg per dag; groep 1) of Clcr 20-50 ml/min (n=8; 5 mg per dag; groep 2) na 48 weken behandelen met adefovir dipivoxil (ADV) orale suspensie. Groep 3: Clcr 10-20 ml/min (n=2; 2.5 mg per dag) Klinisch effect (HBV DNA suppressie) was vergelijkbaar bij doseren van 10 en 5 mg per dag met de orale suspensie bij verminderde nierfunctie in groep 1 en 2 vergelijkbaar met 10 mg per dag tablet bij patiënten met normale nierfunctie. Dit was niet het geval voor groep 3, hoewel het aantal patiënten in de groep erg klein was. Css na 12 en 48 weken was vergelijkbaar met de spiegel na 1-malige toediening bij patiënten in groep 1 en 2. Er trad geen accumulatie op. Behandeling werd in het algemeen goed verdragen. Er zijn geen patiënten gestopt met de behandeling vanwege een bijwerking.	De benodigde dagelijkse dosis werd berekend aan de hand van PK-modellen en simulaties obv single-dose data met ADV 10 mg tablet bij patiënten met hepatitis B Auteurs: The current ADV dosing strategy, where the dosing interval of the 10-mg tablet is prolonged, appears to be the optimal approach for treatment of chronic hepatitis B in patients with renal dysfunction. Mogelijk is in groep 2 en 3 ondergedoseerd.
SPC Hepsera 8-8-2019.	0	Afame Cl/F (ml/min) en Clrenaal (ml/min) na 1-malig 10 mg oraal. - Clcr > 80 ml/min (n=7): Cl/F 469±99, Clr 231±49; - Clcr 50-80 ml/min (n=8): Cl/F 356±86, Clr 148±39; - Clcr 30-49 ml/min (n=7): Cl/F 237±118, Clr 83.9±28; - Clcr 10-29 ml/min (n=10): Cl/F 91.7±513, Clr 37.0±18.4. Toename Cmax en AUC0-∞ na 1-malig 10 mg oraal. - Clcr > 80 ml/min (n=7): AUC 201±41; Cmax 18±3 - Clcr 50-80 ml/min (n=8): AUC 266±56; Cmax 22±4 - Clcr 30-49 ml/min (n=7): AUC 455±176; Cmax 29±9 - Clcr 10-29 ml/min (n=10): AUC 1240±629; Cmax 52±10	Aanbevolen doseringsinterval: Clcr 30-49 ml/min: om de 48 uur Clcr 10-29 ml/min: om de 72 uur (gebruik wordt niet aanbevolen tenzij voordelen opwegen tegen de risico's). De aanbevolen doseringsfrequentie overeenkomstig de nierfunctie mag niet worden overschreden. De voorgestelde aanpassing van het doseringsinterval is gebaseerd op een extrapolatie van gegevens bij patiënten met terminale nieraandoening en is mogelijk niet optimaal. Er zijn geen gegevens over de veiligheid en werkzaamheid die gebruik van adefovirdipivoxil bij patiënten met Clcr < 30 ml/min ondersteunen. Behandeling met adefovirdipivoxil kan resulteren in nierfunctiestoornis. Dit is belangrijk bij patiënten die het risico van een onderliggende renale dysfunctie lopen of deze reeds hebben.

Fontaine H ea. Efficacy and safety of adefovir dipivoxil in kidney recipients, hemodialysis patients, and patients with renal insufficiency. Transplantation. 2005;80:1086-92.	12 patiënten (waaronder 1 op HD en Clcr 10 ml/min) met Clcr 30-100 ml/min en hepatitis B werden behandeld met adefovir dipivoxil. Bij Clcr > 50 ml/min (n=10) was de initiële dosis 10 mg per dag, bij 2 patiënten werd verlaagd naar 10 mg per 2 dagen. Bij Clcr 30 ml/min was initiële dosis 10 mg per dag, later verlaagd naar 10 mg per 2 dagen en weer later naar 10 mg per 3 dagen (vanwege verslechtering nierfunctie naar 26 ml/min). Auteurs: In our pilot study, efficacy was demonstrated with the significant reduction of serum HBV DNA without renal adverse events except the decrease of serum phosphorus, when the doses were adapted to the creatinine clearance.
--	--

Risicogroep	
-------------	--

Opmerkingen:

-

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	18 april 2006