

Nierfunctie: emtricitabine + tenofovir

1709

Clcr = creatinineklaring, Cl/F = totale lichaamsklaring

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Registratiedossier (SPC) en scientific discussion Truvada 29-3-2006 Samenstelling Truvada: emtricitabine 200mg tenofovir 245 mg	0	Gemiddelde blootstelling aan emtricitabine of tenofovir nam toe in studies bij niet met HIV-geïnfekteerde patiënten met Clcr >80 ml/min, 50-79 ml/min, 30-49 ml/min resp. 10-29 ml/min met emtricitabine 200 mg eenmalig dan wel tenofovir 245 mg eenmalig. (De farmacokinetiek van emtricitabine en tenofovir na gelijktijdige toediening van afzonderlijke preparaten of als Truvada is niet onderzocht bij patiënten met nierfunctiestoornis.) Emtricitabine blootstelling (µg.h/ml): van 12 naar 20, 25, resp. 34. Tenofovir blootstelling (ng.h/ml): van 2.185 naar 3.064, 6.009 resp. 15.985. Scientific discussion: In patients with Clcr 50-80 ml/min, the pharmacokinetics of tenofovir and emtricitabine were similar to data from healthy subjects and HIV-infected patients with normal renal function (supported by modelling data). In patients with Clcr 30-49 ml/min, there was a marked reduction in renal elimination of tenofovir and higher systemic exposure. Pharmacokinetic simulations predicted that dosing with tenofovir DF 300 mg every 48 hours would limit accumulation and achieve Cmin values similar to those observed in patients with normal renal function. Similarly, there was an increase in emtricitabine AUC and corresponding decrease in Cl/F in such patients. Pharmacokinetic simulations predicted that dosing emtricitabine once every 48 hours would achieve exposures that were within 20% of those in subjects with normal renal function.	Aanbevolen doseringsinterval bij Clcr 30-49 ml/min: om de 48 uur (bij Clcr >50 ml/min is dit om de 24 uur). Deze richtlijn is niet klinisch geëvalueerd; patiënten daarom nauwlettend observeren. Bij Clcr <30 ml/min en hemodialyse niet aanbevolen, aangezien geen adequate verlagingen van de dosis verkregen kunnen worden met de combinatietablet. Scientific discussion: Since no pharmacokinetic interaction between emtricitabine and tenofovir DF was observed in FT-114, it could be considered that the data obtained previously with the individual compounds could be extrapolated to emtricitabine/tenofovir DF as a fixed dose combination. Since the interval in moderate renal impairment is the same for tenofovir DF and emtricitabine, i.e. 48 hours, the same recommendation for dosing interval is considered appropriate for the fixed dose combination. Dose interval recommendations for patients with severe renal failure are different however and Truvada is not recommended in patients with Clcr < 30 ml/min. A new clinical study has been initiated to evaluate the safety, antiviral activity and pharmacokinetics of Truvada to HIV-1 infected patients with mild, moderate and severe renal impairment.

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

Opmerkingen:

- Opmerking AIDS-deskundige: Clcr 10-30 ml/min: 1 tablet per 3-4 dagen (in de praktijk is dat dan 1 tablet per 3 dagen voor Clcr 20-30 ml/min en 1 tablet per 4 dagen voor Clcr 10-20 ml/min).

Clcr < 10 ml/min:

- Izzedine H ea. Pharmacokinetics of *tenofovir* in haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:1931-3. Cmax en AU0-24h nemen toe bij een hemodialysepatiënt bij gebruik van 300 mg tenofovir oraal dagelijks in vergelijking met referentiewaarden bij personen zonder nierfunctiestoornis uit een ander onderzoek. Cl/F is verlaagd en t_{1/2} verlengd. De dosis is bijgesteld naar 300 mg 2 maal per week. Tenofovir is dialyseerbaar

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	21 november 2006
Actie balie	Overleg met de apotheker.			
Actie apotheek	Pas de dosering aan: bij Clcr 30-50 ml/min: 1 tablet emtricitabine 200mg + tenofovir 245 mg elke 2 dagen; bij Clcr 10-30 ml/min: 1 tablet emtricitabine 200mg + tenofovir 245 mg elke 3-4 dagen. Bij Clcr < 10 ml/min: een algemeen advies kan niet worden gegeven.			
Actie voorschrijver	idem			
Actie apotheek	idem			