

Nierfunctie: telbivudine

2336

Clcr = creatinineklaring, Cl/r = renale klaring, Cl/F = schijnbare orale klaring, ESRD = end stage renal disease

Bron	Bewijs	Effect	Opmerkingen
ref. 1 Zhou X-J ea. Pharmacokinetics of telbivudine in subjects with various degrees of renal impairment. Antimicrob Agents Chemother 2007;51:4231-5.	3	36 personen verdeeld in 5 groepen: groep 1: Clcr > 80 ml/min (n=8), groep 2: Clcr 50-80 ml/min (n=8), groep 3: Clcr 30-49 ml/min (n=8), groep 4: Clcr < 30 ml/min (n=6) en groep 5: ESRD (n=6). Telbivudine wordt 1-malig gegeven: groep 1 en 2: 600 mg, groep 3: 400 mg en groep 4 en 5: 200 mg. Afname Cl/r (liters/h) van 7.6 (groep 1) naar 5.0 (groep 2), 2.6 (groep 3) en 0.7 (groep 4). Afname Cl/F (liters/h) van 22.9 naar 20.7, 13.6 en 7.1. AUC _{0-∞} (µg.h.ml) is vergelijkbaar in de groepen als gevolg van de aangepaste dosis telbivudine.	Bij patiënten met Clcr < 50 ml/min is aanpassen van de dosering nodig om een vergelijkbare blootstelling te verkrijgen als bij patiënten met Clcr > 50 ml die telbivudine 600 mg/dag krijgen. Omdat het handelsproduct een niet-deelbare tablet van 600 mg is, is op dit moment verlengen van het interval de enige optie.
ref. 2 SPC Sebivo rev. 5 15-5-2009 + Scientific discussion.	1	na 1-malig telbivudine 600 mg bij Clcr > 80 ml/min (n=8) en bij Clcr 50-80 ml/min (n=8), 400 mg bij Clcr 30-49 ml/min (n=8) en 200 mg bij Clcr < 30 ml/min (n=6): afname Cl/r (ml/min) van 126.7 (Clcr > 80 ml/min) naar 83.3 (Clcr 50-80 ml/min), 43.3 (Clcr 30-49 ml/min) en 11.7 (Clcr < 30 ml/min); AUC _{0-∞} (µg.h.ml) 28.5, resp. 32.5, resp. 36.0, resp. 32.5 Hemodialyse (tot 4 uur) vermindert de systemische telbivudineblootstelling met ong. 23%.	De farmacokinetiek is geëvalueerd bij patiënten zonder chronische hepatitis B. Op basis van de resultaten wordt het volgende doseringsinterval aanbevolen: Clcr 30-49 ml/min: 400 mg 1x per dag (drank) of 600 mg 1x per 48 uur (tablet); Clcr < 30 ml/min: geen dialyse vereist: 200 mg 1x per dag (drank) of 600 mg 1x per 72 uur (tablet); ESRD: 120 mg 1x per dag (drank) of 600 mg 1x per 96 uur (tablet), na de hemodialyse. Dit advies is gebaseerd op extrapolatie en is mogelijk niet optimaal. De virologische respons moet daarom nauwkeuring worden gecontroleerd. → Opmerking WINAp: waarschijnlijk dezelfde studie als ref. 1.

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

Opmerkingen:

- Projectgroep: een opmerking over 'risico op onderdosering' is niet zinvol, omdat spiegelbepaling niet mogelijk is. Een eventueel effect van telbivudine is pas na 3-6 maanden behandeling te zien.
- → WINAp juni 2009: SPC Sebivo rev. 2 vervangen door rev. 5; hierin staat nu ook een advies voor de drank.

	Wijziging kinetiek	Actie	Clcr grens	Datum
Beslissing projectgroep	Ja	Ja	50 ml/min	30 september 2008