

Dialyse hemodialyse: emtricitabine+tenofovirdisoproxil

6649

ESRD = end-stage renal disease, HD = hemodialyse, TDF = tenofovirdisoproxilfumarate

Onderbouwend	Bewijs	Effect	Opmerkingen
Izzedine H ea. Pharmacokinetics of tenofovir in haemodialysis. Nephrol Dial Transplant 2003;18:1931-3.	1	$T_{1/2}$ 1,9 uur tijdens HD, $t_{1/2}$ tussen dialyses 27,9 uur (tov literatuur: $t_{1/2}$ 14,4 uur bij normale nierfunctie), $AUC_{0-12 \text{ uur}}$ 26324 ng/h/ml op niet-dialysedag, $AUC_{0-12 \text{ uur}}$ 16164 ng/h/ml op dialysedag (tov 3020 ng/h/ml bij normale nierfunctie) bij 46-jarige patiënt die aanvankelijk 300 mg tenofovir per dag kreeg, maar dosering bijgesteld naar 300 mg 2 x per week. Na 2 weken trad accumulatie op. Na HD-sessie trad grote en langdurige rebound op. Lengte hiervan kon niet worden bepaald, want door technisch probleem plasmaspiegel op $t = 24$ uur niet vast te stellen.	Auteurs: tenofovir 300 mg 2 maal per week lijkt te hoge dosering bij ESRD, na 2 weken trad accumulatie op. Suggestie: bij ESRD tenofovir 1x per week toedienen. Tenofovir moet na dialyse worden toegediend.
Kearney BP ea. Pharmacokinetics and dosing recommendations of tenofovir disoproxil fumarate in hepatic or renal impairment. Clin Pharmacokinet 2006;45:1115-24.	2	Hoeveelheid tenofovir teruggevonden in dialysaat tijdens HD was 10% van toegediende hoeveelheid tenofovir (136 mg) en $\pm 50\%$ van de oraal biobeschikbare dosis tenofovir bij 9 patiënten die 1-malig 300 mg TDF kregen en 4 uur HD ondergingen.	Auteurs: data wijzen erop dat elke 12 uur dialyse (cumulatief) het merendeel van de TDF-dosering verwijdert, en zo buitensporige accumulatie van dit middel voorkomt.
SPC Emtriva, 22 september 2008.	0	Bij patiënten met ESRD werd ca. 30% van de dosis emtricitabine teruggevonden in het dialysaat tijdens een 3 uur durende dialyseperiode die binnen 1,5 uur na toediening van de dosis emtricitabine was gestart (bloedstroomsnelheid 400 ml/min en dialysaatstroomsnelheid van ca. 600 ml/min).	$Cl_{cr} < 15$ ml/min (functioneel nierloos met noodzaak van periodieke hemodialyse): één harde capsule (200 mg) om de 96 uur (hierbij is uitgegaan van 3 HD-sessies per week, elk met een duur van 3 uur en beginnend tenminste 12 uur na toediening van de laatste dosis emtricitabine). Volgens fabrikant is de studie nooit gepubliceerd.

Overig	Opmerkingen
SPC Truvada 20 januari 2010	Bij $Cl_{cr} < 30$ ml/min) en patiënten met hemodialyse wordt emtricitabine + tenofovir niet aanbevolen omdat de combinatietablet een passende dosisverlaging onmogelijk maakt. Truvada wordt niet aanbevolen voor gebruik bij deze populatie. Max. 30% van de dosis emtricitabine en ca. 10% van de dosis tenofovir kan verwijderd worden door middel van hemodialyse. Bij proefpersonen met terminale nieraandoening (End Stage Renal Disease, ESRD) die hemodialyse nodig hebben, namen tussen twee dialyses de concentraties bij emtricitabine gedurende 72 uur aanzienlijk toe tot 53 (19%) $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$, en bij tenofovir gedurende 48 uur tot 42.857 (29%) $\text{ng}\cdot\text{h/ml}$.

Opmerkingen:

	Wijziging kinetiek	Effect dialyse	Actie	Datum
Beslissing werkgroep	Ja	Ja	Ja	24 oktober 2017