

Lægemedler ved nedsat nyrefunktion

- en guide til dosisreduktion og kontraindikation

Oversigt over hyppigt anvendte lægemidler, der kræver opmærksomhed ved nedsat nyrefunktion

Oversigten inkluderer nyre-problematiske lægemidler blandt de ca. 200 mest anvendte lægemidler i Danmark og er dermed ikke fuldstændig udtømmende.

Formålet er at skabe et overblik over nyre-problematiske lægemidler samt at vejlede i dosisreduktion.

Oversigten er målrettet almen praksis og indeholder derfor ikke doseringsoplysninger ved dialyse. Kontakt nyremedicinsk speciallæge ved tvivl.

Anvisningerne følger som udgangspunkt Medicin.dk og produktresumé/EPAR. The Renal Drug Handbook og FDA er også anvendt, hvor det er nødvendigt for at anvisningerne bliver mere målrettet klinisk praksis. For analgetika følges Smerteguiden.

Lægemedlerne er listet efter deres anvendelse (ATC-gruppe).

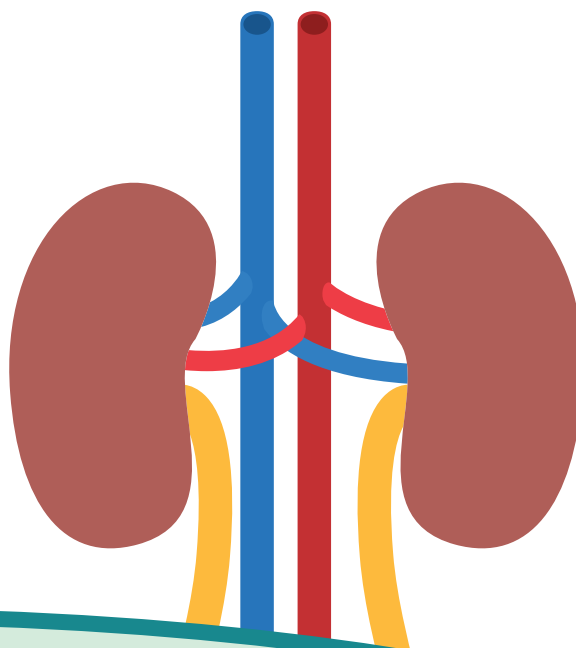
Oversigten er udarbejdet af Lægemiddelenheden i Region Nordjylland og er kvalificeret af Dansk Nefrologisk Selskab. Budskaberne er afstemt med Medicin.dk, som også leverer data til Fælles Medicin Beslutningsstøtte (FMB). De øvrige regioner er samarbejdspartnere.

Håndtering af dosisreduktion

Dosisreduktion ved nedsat nyrefunktion sker enten ved at reducere enkeltdosis eller forlænge dosisintervallerne, når der ikke findes en passende styrke.

Måling af nyrefunktion

Nyrefunktionen beregnes ud fra en række parametre og er derfor forbundet med en vis usikkerhed. Blandt andet har vægt, køn, race og komorbiditet betydning for den faktiske nyrefunktion, og fortolkningen af eGFR må derfor sættes i perspektiv til patientens kliniske status.



Lægemiddel-gruppe	Lægemiddel-klasse	Lægemiddel	Kontra-indiceret ved eGFR	Dosis-reduktion ved eGFR	Bemærkning	
A: FORDØJELSE OG STOFSKIFTE						
Antidiabetika	Biguanider	Metformin	< 30 ml/min	< 60 ml/min	45-60 ml/min: Højest 2 g dgl. 30-45 ml/min: Højest 1 g dgl.	
	Sulfonyl-urinstoffer	Glimepirid	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Halvering af dosis. Startdosis er 1 mg x 1 dgl. Optitrér langsomt for at undgå hypoglykæmi.	
		Gliclazid	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Halvering af dosis. Startdosis er 30 mg x 1 dgl. Optitrér langsomt for at undgå hypoglykæmi.	
	DDP-4-hæmmere	Alogliptin (Vipidia)			< 50 ml/min	30-50 ml/min: 12,5 mg x 1 dgl. < 30 ml/min: 6,25 mg x 1 dgl.
		Saxagliptin (Onglyza)	< 10 ml/min	< 45 ml/min		10-45 ml/min: 2,5 mg x 1 dgl.
		Sitagliptin (Januvia)			< 45 ml/min	30-45 ml/min: 50 mg x 1 dgl. < 30 ml/min: 25 mg x 1 dgl.
		Vildagliptin (Galvus)			< 50 ml/min	< 50 ml/min: 50 mg x 1 dgl. < 15 ml/min: Kan anvendes med forsigtighed pga. begrænset erfaring.
	SGLT-2-hæmmere	Empagliflozin (Jardiance)				Type 2-diabetes: 30-60 ml/min: 10 mg x 1 dgl. < 30 ml/min: Bør ikke anvendes. Hjertesvigt med eller uden diabetes: < 60 ml/min: 10 mg x 1 dgl. < 20 ml/min: Behandling bør ikke initieres som antidiabetikum. Igangværende behandling fortsættes uændret pga. organbeskyttende* effekt indtil dialysegrænse eller transplantation. *hjertebeskyttende indikation med forventning om snarlig udvidelse med indikation for nyrebeskyttelse.
		Ertugliflozin (Steglatro)	< 30 ml/min	< 60 ml/min		45-60 ml/min: Startdosis er 5 mg. < 30 ml/min: Igangværende behandling seponeres.
		Dapagliflozin (Forxiga)				Type 2-diabetes og symptomatisk kronisk hjerteinsufficiens: < 25 ml/min: Behandling bør ikke initieres. Igangværende behandling fortsættes uændret. < 15 ml/min: Begrænset erfaring. Kronisk nyresygdom: < 25 ml/min: Behandling bør ikke initieres som antidiabetikum. Igangværende behandling fortsættes uændret pga. organbeskyttende effekt indtil dialysegrænse eller transplantation. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
		Canagliflozin (Invokana)			< 60 ml/min	30-60 ml/min: 100 mg x 1 dgl. < 30 ml/min: Behandling bør ikke initieres. Igangværende behandling fortsættes med 100 mg x 1 dgl.
	GLP-1-RA	Dulaglutid (Trulicity)	< 15 ml/min			< 15 ml/min: Erfaring savnes.
Exenatid (Byetta)		< 30 ml/min	< 50 ml/min		30-50 ml/min: Forsigtighed ved dosisøgning fra 5 til 10 µg pga. risiko for gastro-intestinale bivirkninger og forværring af allerede nedsat nyrefunktion.	
Mineraler	Kalium	Kaliumklorid		< 60 ml/min	30-60 ml/min: Hyppig kontrol af P-kalium. < 30 ml/min: Forsigtighed pga. risiko for hyperkaliæmi. Hyppig kontrol af P-kalium.	
Anticida/laksantia	Magnesium-oxid	Magnesia		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Tæt monitorering af P-magnesium pga. risiko for magnesiumforgiftning.	

B: BLOD OG BLODDANNENDE ORGANER

Anti-trombotika	Trombocyt-hæmmer	Acetylsalicylsyre (lavdosis)		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Øget risiko for bivirkninger. Behandlingen bør vurderes regelmæssigt.
	DOAK	Rivaroxaban (Xarelto)	< 15 ml/min	< 50 ml/min	15-50 ml/min: Afli: 15 mg dgl. DVT/LE: 15 mg x 2 dgl. i 3 uger, derefter 15-20 mg dgl. afhængig af blødningsrisiko. < 15 ml/min: Erfaring savnes.
		Apixaban (Eliquis)	< 15 ml/min	< 30 ml/min	15-30 ml/min: Afli: Anvendes med forsigtighed og højst 2,5 mg x 2 dgl. < 15 ml/min: Forsigtighed, erfaring savnes.
		Dabigatran (Pradaxa)	< 30 ml/min	< 50 ml/min	30-50 ml/min: Individuel dosisreduktion afhængig af indikation samt afvejning af forholdet mellem effekt og risici, fx DVT/LE/Afli: 110-150 mg x 2 gange dgl.
		Edoxaban (Lixiana)	< 15 ml/min	< 50 ml/min	15-50 ml/min: 30 mg x 1 dgl.

Lægemiddel-gruppe	Lægemiddel-klasse	Lægemiddel	Kontra-indiceret ved eGFR	Dosis-reduktion ved eGFR	Bemærkning
C: HJERTE OG KREDSLØB					
Antiarytmika	Hjerteglykosid	Digoxin		< 90 ml/min	Vedligeholdelsesdosis udregnes altid efter alder, vægt og P-kreatinin uanset patientens nyrestatus, se Medicin.dk.
Diuretika	Thiazider	Bendroflumethiazid		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Monitorering af P-kalium. < 30 ml/min: Formentlig ingen antidiuretisk effekt, men kan stadig have en antihypertensiv effekt via nedsættelse af den totale perifere modstand.
		Hydrochlorthiazid		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Monitorering af P-kalium. Formentlig ingen antidiuretisk effekt, men kan stadig have en antihypertensiv effekt via nedsættelse af den totale perifere modstand.
	Aldosteron-antagonist	Spironolacton		< 50 ml/min	< 50 ml/min: 50 % dosisreduktion. Startdosis 12,5 mg dgl., højst 25 mg dgl. Monitorering af P-kalium og P-kreatinin.
Anti-hypertensiva	β-blokkere	Atenolol		< 30 ml/min	15-30 ml/min: 25-50 mg daglig < 15 ml/min: 25-50 mg hver anden dag.
		Bisoprolol		< 15 ml/min	< 15 ml/min: Højst 5 mg x 2.
	ACE-hæmmere	Enalapril		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis 2,5 mg dgl. Rutinmæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres en kreatinin-stigning på op til 30 %.
		Ramipril		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis 1,25 mg dgl. Rutinmæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres en kreatinin-stigning på op til 30 %.
	Angiotensin II-antagonister	Losartan og candesartan		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Dosisreduktion er individuel i henhold til påvirkning af nyrefunktion og kalium. Rutinmæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres en kreatinin-stigning på op til 30 %.
	Calcium-antagonister	Lercanidipin		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Lav startdosis og forsigtig optitrering.
Lipidsænkende midler	Statiner	Rosuvastatin		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Startdosis 5 mg dgl., højst 20 mg dgl.
G: UROGENITALSYSTEM OG KØNSHORMONER					
Blære-spasmolytika		Solifenacin Tolterodine Fesoterodin Mirabegron		< 30 ml/min	15-30 ml/min: Dosis nedsættes med 50 %. < 15 ml/min: Erfaring savnes og bør undgås.
Midler mod erektil dysfunktion		Sildenafil		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis er 25 mg, men kan optitreres, hvis det tolereres.
		Tadalafil		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Højst 10 mg.
J: INFEKTIONSSYGDOMME, SYSTEMISK BEHANDLING					
Antibiotika		Trimethoprim	< 15 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Monitorering af P-kalium pga. risiko for hyperkalikæmi. 15-30 ml/min: Normaldosis i 3 dage, derefter halv dosis. Monitorering af P-kalium.
		Sulfamethizol	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: 1 g x 2 dgl. ved korttidsbehandling. Forsigtighed ved nedsat nyrefunktion, dels pga. risiko for ophobning og nyreskade, dels pga. risikoen for ikke at opnå terapeutisk niveau i urinvejene.
		Ciprofloxacin		< 60 ml/min	30-60 ml/min: Højst 1.000 mg pr. døgn. 0-30 ml/min: Højst 500 mg pr. døgn.
Anti-mykotika		Fluconazol		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Dosis nedsættes til 50 % af normaldosis.
Antivirale midler		Aciclovir		< 25 ml/min	Herpes simplex: < 10 ml/min: 200 mg x 2 dgl. Herpes zoster: 10-25 ml/min: 800 mg x 3 dgl. < 10 ml/min: 800 mg x 2 dgl.
		Valaciclovir		< 50 ml/min	Dosisjustering: Se Medicin.dk.
L: IMMUNMODULERENDE MIDLER					
Cytostatika		Methotrexat, tbl.	< 20 ml/min	< 50 ml/min	20-50 ml/min: Dosis nedsættes til 50 % af normaldosis.

Lægemiddel-gruppe	Lægemiddel-klasse	Lægemiddel	Kontra-indiceret ved eGFR	Dosis-reduktion ved eGFR	Bemærkning
M: MUSKLER, LED OG KNOGLER					
NSAID		fx Celecoxib Diclofenac Ibuprofen Naproxen	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: NSAID kan forårsage nedsat nyregennemblødning og dermed forværret nyrefunktion. Forsigtighed og tæt monitorering af nyrefunktionen tilrådes. OBS: Nyregennemblødningen sænkes yderligere ved samtidig behandling med ACE-hæmmer/ATII-antagonist og diuretika (Triple whammy).
Bisfosfonater		Alendronat	< 30 ml/min		< 30 ml/min: Erfaring savnes og anvendelse kan ikke anbefales.
Uratsyntese-hæmmer		Allopurinol		< 30 ml/min	10-30 ml/min: Startdosis 50 mg dgl. Gradvis øgning med 50 mg hver 2.-6. uge, indtil behandlingsmålet nås, eller der evt. kommer bivirkninger. Allopurinol er ikke i sig selv nefrotoksisk, men der er øget risiko for bivirkninger.
N: CENTRALNERVESYSTEMET					
Analgetika	Opioider	Morfin		< 50 ml/min	30-50 ml/min: 25 % reduktion af normaldos. 10-30 ml/min og stabil nyrefkt.: Velbehandlede patienter med stabil nyrefunktion < 30 ml/min kan fortsætte behandlingen med morfin indtil 10 ml/min. Nye patienter bør opstartes med et andet opioid, der er mindre afhængig af den renale elimination end morfin, fx oxycodon eller fentanyl.
		Oxycodon		< 50 ml/min	10-50 ml/min: 25 % reduktion af normaldos. < 10 ml/min: 50 % reduktion af normaldos.
		Tramadol		< 20 ml/min	10-20 ml/min: 50-100 mg x 2. < 10 ml/min: 50 mg x 2.
		Fentanylplaster		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Forsigtig dosistitrering ved opstart. 10-50 ml/min: 25 % reduktion af normaldos. < 10 ml/min: 50 % reduktion af normaldos.
		Kodein		< 30 ml/min	10-30 ml/min: 25 % reduktion af normaldos. < 10 ml/min: 50 % reduktion af normaldos.
Anti-epileptika	Gaba-pentinoider	Gabapentin		< 60 ml/min	30-60 ml/min: Maks. 300 mg x 3. 15-30 ml/min: Maks. 300 mg x 2. < 15 ml/min: Maks. 300 mg x 1.
		Pregabalin		< 60 ml/min	30-60 ml/min: Initialt 25 mg x 3, maks. 100 mg x 3. 15-30 ml/min: Initialt 25 mg x 2, maks. 75 mg x 2. < 15 ml/min: Initialt 25 mg x 1, maks. 75 mg x 1.
Anti-depressiva		Lithium	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Forsigtighed og monitorering af p-lithium. Specialistopgave.
	SSRI	(Es)citalopram		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Forsigtighed pga. manglende erfaring. Startdosis 5 mg dgl. Kan optitreres forsigtigt under hensyntagen til bivirkninger.
	NaSSA	Mirtazapin		< 40 ml/min	< 40 ml/min: Startdosis 7,5-15 mg dgl. Kan optitreres langsomt og forsigtigt med tæt monitorering af kreatinin pga. fald i clearance på 30 %.
	SNRI	Duloxetin		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Lav startdosis på 20-30 mg afhængig af indikation. Optitrering efter respons.
		Venlafaxin		< 30 ml/min	30-60 ml/min: Anvend lavest mulige dosis og overvåg patienten omhyggeligt, hvis en dosisøgning er nødvendig. < 30 ml/min: Døgndosis nedsættes til 50 % af normaldos.
Demensmidler		Memantin (Ebixa)		< 50 ml/min	30-50 ml/min: 10 mg dgl. Efter 7 dage evt. stigende til 20 mg 1 gang dgl. over 2 uger. < 30 ml/min: 10 mg dgl.