

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 hyppigt anvendte lægemidler i primærsektoren i Danmark og er dermed ikke fuldstændig udtømmende.

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

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

Anvisningerne følger som udgangspunkt produktresumé/EPAR og nationale behandlingsvejledninger. 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 2019. Der kan derfor være afvigelser mellem denne oversigt og produktresuméerne.

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.

Generelt vedr. dosisreduktion

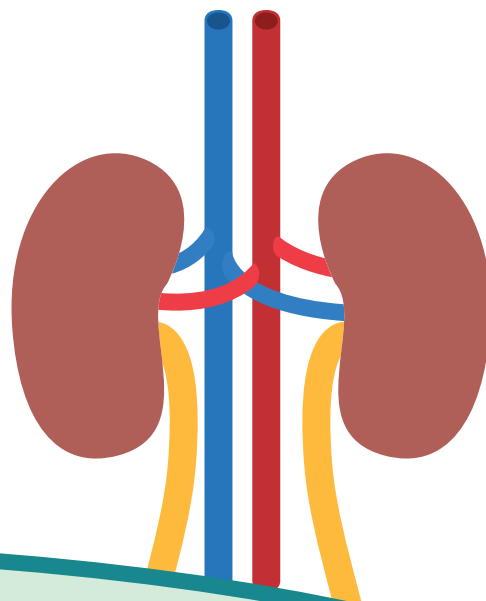
Dosisreduktion ved nedsat nyrefunktion sker principielt enten ved at reducere enkeltdosis eller forlænge tiden mellem administrationerne. Hvilken af disse tilgange, der bør vælges, afhænger af det enkelte lægemiddel og de praktiske omstændigheder.

Måling af nyrefunktion

Estimeret glomerulær filtrationshastighed (eGFR) anvendes hovedsageligt som mål for nyrefunktionen og beregnes oftest ved anvendelse af CKD-EPI-formlen, der er baseret på P-kreatinin, alder og køn.

I forskellige situationer (herunder afvigende muskelmasse, lavt BMI, underernæring, stort indtag af kød, graviditet) samt ved akutte ændringer i nyrefunktion, kan eGFR afvige betydeligt fra den reelle GFR. Fortolkningen af eGFR må derfor sættes i perspektiv til den konkrete patients kliniske status.

I situationer, hvor eGFR baseret på kreatinin er unøjagtig, kan anvendelsen af estimerer baseret på kombinationen af kreatinin og cystatin C være et alternativ.



Lægemiddel-gruppe	Lægemiddel-klasse	Lægemiddel	Kontra-indiceret ved eGFR	Dosis-reduktion ved eGFR	Bemærkning	
A: FORDØJELSE OG STOFSKIFTE						
Antacida/laksantia	Magnesiumoxid	Magnesia		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Tæt monitorering af P-magnesium pga. risiko for magnesiumforgiftning.	
Antidiabetika	Biguanider	Metformin	< 30 ml/min	< 45 ml/min	30-45 ml/min: Højest 500 mg x 2 dgl.	
		Sulfonyl-urinstoffer	Glimepirid	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Halvering af dosis. Startdosis er 1 mg 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 dgl. Optitrér langsomt for at undgå hypoglykæmi.	
	DDP-4-hæmmere	Alogliptin			< 50 ml/min	30-50 ml/min: 12,5 mg dgl. < 30 ml/min: 6,25 mg dgl.
		Saxagliptin	< 10 ml/min	< 45 ml/min		10-45 ml/min: 2,5 mg dgl.
		Sitagliptin		< 45 ml/min		30-45 ml/min: 50 mg dgl. < 30 ml/min: 25 mg dgl.
		Vildagliptin		< 50 ml/min		< 50 ml/min: 50 mg dgl. < 15 ml/min: Erfaring savnes.
	SGLT-2-hæmmere	Empagliflozin	< 20-30 ml/min*	< 60 ml/min		*Type 2-diabetes: 30-60 ml/min: 10 mg dgl. < 30 ml/min: Bør ikke anvendes. *Hjertesvigt med eller uden diabetes: < 60 ml/min: 10 mg dgl. < 20 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 %.
Dapagliflozin						< 25 ml/min**
Canagliflozin			< 60 ml/min		30-60 ml/min: 100 mg dgl. < 30 ml/min: Behandling bør ikke initieres. Igangværende behandling fortsættes med 100 mg dgl. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.	
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.	
B: BLØD OG BLODDANNENDE ORGANER						
Antitrombotika	DOAK	Rivaroxaban	< 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	< 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: Erfaring savnes.	
		Dabigatran	< 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 dgl.	
		Edoxaban	< 15 ml/min	< 50 ml/min	15-50 ml/min: 30 mg dgl.	
C: HJERTE OG KREDSLØB						
Antiarytmika	Hjerteglykosid	Digoxin		< 90 ml/min	Vedligeholdelsesdosis udregnes altid efter alder, vægt og P-kreatinin uanset patientens nyrestatus, se promedicin.dk	
Diuretika	Thiazider	Bendroflumethiazid		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Monitorering af P-kalium. < 30 ml/min: Formentlig ingen diuretisk 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 diuretisk 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, fx startdosis 12,5-25 mg dgl. Monitorering af P-kalium og P-kreatinin.	
		Eplerenon	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Startdosis på 25 mg hver 2. dag. Herefter dosjusteres efter P-kalium, der måles regelmæssigt.	

Lægemiddel-gruppe	Lægemiddel-klasse	Lægemiddel	Kontra-indiceret ved eGFR	Dosis-reduktion ved eGFR	Bemærkning
Anti-hypertensiva	β-blokkere	Atenolol		< 30 ml/min	15-30 ml/min: 25-50 mg dgl. < 15 ml/min: 25-50 mg hver anden dag.
		Bisoprolol		< 15 ml/min	< 15 ml/min: Højest 10 mg dgl.
		Propranolol		< 20 ml/min	< 20 ml/min: Lav startdosis og forsigtig optitrering.
	ACE-hæmmere	Enalapril		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis 2,5 mg dgl. Rutinemæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
		Ramipril		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis 1,25 mg dgl. Rutinemæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
		Lisinopril		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis 2,5-5 mg dgl. Rutinemæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
		Trandolapril		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis 0,5 mg dgl. Højest 1 mg dgl. Rutinemæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
	Angiotensin II-antagonister	Losartan		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Dosisreduktion er individuel i henhold til påvirkning af nyrefunktion og kalium. Rutinemæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
		Candesartan			< 30 ml/min: Dosisreduktion er individuel i henhold til påvirkning af nyrefunktion og kalium. Rutinemæssig monitorering af P-kalium og P-kreatinin. Ved opstart accepteres et fald i eGFR på op til 30 %.
	Calcium-antagonister	Lercanidipin	< 30 ml/min	< 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., højest 20 mg dgl.

G: UROGENITALSYSTEM OG KØNSHORMONER

Blære-spasmolytika		Solifenacin Tolterodine Fesoterodin Mirabegron		< 30 ml/min	15-30 ml/min: 50 % reduktion af normaldosis. < 15 ml/min: Erfaring savnes.
Midler mod erektil dysfunktion	Fosfodiesterase-5-hæmmer	Sildenafil		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Startdosis er 25 mg dgl., men kan optitreres, hvis det tolereres.
		Tadalafil		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Højest 10 mg dgl.
Midler mod vandladningsbesvær	Alfa-blokker	Alfuzosin	< 30 ml/min		< 30 ml/min: Erfaring savnes.

J: INFEKTIONSSYGDOMME, SYSTEMISK BEHANDLING

Antibiotika		Trimethoprim	< 15 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Monitorering af P-kalium pga. risiko for hyperkaliæmi. 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, 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: Højest 1.000 mg dgl. 0-30 ml/min: Højest 500 mg dgl.
Antimykotika		Fluconazol		< 30 ml/min	< 30 ml/min: 50 % reduktion 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 pro.medicin.dk

L: IMMUNMODULERENDE MIDLER

Cytostatika		Methotrexat, tbl.	< 20 ml/min	< 50 ml/min	20-50 ml/min: 50 % reduktion af normaldosis.
-------------	--	-------------------	-------------	-------------	---

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).
-------	--	--	-------------	-------------	--

Lægemiddel-gruppe	Lægemiddel-klasse	Lægemiddel	Kontra-indiceret ved eGFR	Dosis-reduktion ved eGFR	Bemærkning
Midler mod arthritis urica		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.
		Colchicin	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Højest 0,5 mg dgl.
Bisfosfonater		Alendronat	< 30 ml/min		< 30 ml/min: Erfaring savnes og anvendelse kan ikke anbefales.
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 med lav GFR 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 dgl. < 10 ml/min: 50 mg x 2 dgl.
		Fentanylplaster		< 50 ml/min	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.
Antiepileptika	Gaba-pentinoider	Gabapentin		< 60 ml/min	30-60 ml/min: Højest 300 mg x 3 dgl. 15-30 ml/min: Højest 300 mg x 2 dgl. < 15 ml/min: Højest. 300 mg dgl.
		Pregabalin		< 60 ml/min	30-60 ml/min: Startdosis 25 mg x 3 dgl., højst 100 mg x 3 dgl. 15-30 ml/min: Startdosis 25 mg x 2 dgl., højst 75 mg x 2 dgl. < 15 ml/min: Startdosis 25 mg dgl., højst 75 mg dgl.
		Levetiracetam		< 50 ml/min	< 50 ml/min: Startdosis mellem 250-750 mg x 2 dgl. < 30 ml/min: Startdosis mellem 250-500 mg x 2 dgl.
Antiparkinson-midler	Dopamin agonist	Pramipexol		< 50 ml/min	< 50 ml/min: Startdosis 0,09 mg x 2 dgl. Højest 1,57 mg dgl.
Antipsykotika	1. generation	Haloperidol		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Anvend lavest mulige dosis.
	2. generation med ringe sedation	Risperidon		< 60 ml/min	< 60 ml/min: 50 % reduktion af normaldos.
	2. generation med sedation	Olanzapin		< 60 ml/min	< 60 ml/min: Lav startdosis på 5 mg.
Antidepressiva		Lithium	< 30 ml/min	< 60 ml/min	30-60 ml/min: Forsigtighed og monitorering af p-lithium.
	SSRI	Escitalopram		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Erfaring savnes. Startdosis 5 mg dgl. Kan optitres forsigtigt under hensyntagen til bivirkninger
		Citalopram		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Erfaring savnes. Startdosis 10 mg dgl. Kan optitres 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. risiko for fald i eGFR på op til 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 om-hygge ligt, hvis en dosisøgning er nødvendig. < 30 ml/min: 50 % reduktion af normaldos.
Centralt stimulerende midler	ADHD-middel	Lisdexamfetamin		< 30 ml/min	< 30 ml/min: Højest 50 mg dgl.
Demensmidler		Memantin		< 50 ml/min	30-50 ml/min: 10 mg dgl. Efter 7 dage evt. stigende til 20 mg dgl. over 2 uger. < 30 ml/min: 10 mg dgl.

Maj 2024, version 3



Kontakt: Region Nordjylland: lme@rn.dk Region Hovedstaden: medicinfunktionen@regionh.dk
 Region Sjælland: lmeheden@regionsjaelland.dk Region Midtjylland: medicinteamet@stab.rm.dk
 Region Syddanmark: medicin@rsyd.dk