

Beakta njurfunktionen vid val och dosering av läkemedel

Läkemedelsbehandlingen måste anpassas till patientens njurfunktion – särskilt viktigt hos äldre. Oftast behöver dosen reduceras och patientens glomerulära filtration (eGFR) i ml/min är det mått som skall användas.

Njurfunktionen kan avta hos äldre patienter av flera skäl till exempel åldersförändringar, hjärtsvikt, ateroskleros, maligna sjukdomar, diabetesnefropati och andra njursjukdomar.

Vid nedsatt njurfunktion förändras farmakokinetik och farmakodynamik för många läkemedel. De som utsöndras oförändrat renalt når allt högre plasmakoncentrationer när njurfunktionen sjunker. Dygnsdosen behöver då reduceras för att undvika dos- och koncentrationsberoende biverkningar. Detsamma gäller läkemedel som bildar farmakologiskt eller biverkningsmässigt aktiva metaboliter som utsöndras renalt.

Exempel på läkemedel med övervägande eller enbart renal utsöndring är metformin, digoxin, flertalet ACE-hämmare, sotalol, atenolol, många antibiotika, gabapentin, och pregabalin. Exempel på läkemedel med aktiva metaboliter är morfin och glibenklamid.

Dygnsdosen reduceras i förhållande till njurfunktionen uttryckt som kreatininclearance. Enbart P-kreatinin bör inte användas eftersom det är otillräckligt eller vilseledande. Njurfunktionen uttrycks också som glomerulär filtrationshastighet (GFR), vilken kan skattas (eGFR) från exempelvis P-Cystatin C. Det ger ett kroppsytenormerat värde (ml/min/1,73 m²) Patientens eGFR i ml/min skall användas vid läkemedelsbehandling, varför eGFR från Cystatin C behöver räknas om till ml/min. Flertalet doseringsanvisningar bygger på kreatininclearance.

Läkemedel med liten terapeutisk bredd och risk för allvarliga biverkningar (t.ex. aminoglykosider) dosreduceras redan då kreatininclearance sjunkit till omkring 70-80 ml/min. Andra medel med större terapeutisk bredd, till exempel atenolol, behöver dosreduceras vid kreatininclearance omkring 35 ml/min. Glibenklamid bör sättas ut då kreatininclearance närmar sig 30 ml/min och metformin ännu tidigare.

Vissa läkemedel bör dosreduceras eller undvikas av farmakodynamiska skäl vid kreatininclearance under 30 ml/min, exempelvis kaliumsparande diuretika på grund av att förmågan att utsöndra kalium är sämre vid nedsatt njurfunktion. Furosemid däremot behöver ofta ges i högre doser än vid normal njurfunktion.

Vid nedsatt njurfunktion bör P-kreatinin och P-kalium kontrolleras vid behandling med ACE-hämmare och angiotensin II-antagonister (ARB). Läkemedel som NSAID kan försämra njurfunktionen avsevärt genom ogynnsam inverkan på njurhämodynamiken och tubulära funktioner. Vid behandling av urinvägsinfektioner är nitrofurantoin väsentligen överksam vid kreatininclearance under 50 ml/min.

Det är således viktigt att anpassa läkemedelsbehandling till patientens aktuella njurfunktion för att få optimal effekt och minsta möjliga biverkan.

Möjlighet till uppföljning.

En modell finns nu för att utvärdera i vilken utsträckning behandlande läkare, kliniker och mottagningar har förutsättningar att följa rådet. För det krävs ett mått på njurfunktionen. Det kan vara kreatininclearance, uppmätt (ovanligt) eller skattat enligt Cockcroft-Gault's formel. I den ingår P-kreatinin, vikt, ålder och kön.

Dosrekommendationerna i Fass bygger som regel på kreatininclearance. Som mått på njurfunktionen kan också finnas eGFR baserad på P-Cystatin C. Det anges som ml/min/1,73 m² kroppsyta (relativt eGFR) och behöver räknas om till patientens absoluta (reella) eGFR (ml/min) för att användas vid läkemedelsbehandling. För det behövs också uppgift om patientens längd. GFR uppmätt med Iohexolclearance är ett säkert mått men utförs mer sällan.

Focus blir på patienter 75 år och äldre. De har ofta nedsatt njurfunktion och så gott som alltid läkemedelsbehandling. Ur den datoriserade journalen (Take Care m fl) extraheras antingen eGFR eller också de data som behövs för en skattning av njurfunktionen. Ett aggregerat mått på njurfunktionen kan redovisas per vårdenheter, vårdcentral eller klinik som andelen patienter 75 år och äldre med kreatininclearance eller eGFR > 60 ml/min, 30- 60 ml/min, < 30 ml/min resp. andelen där uppgift saknas.

Modellen ger även underlag för kvalitetsarbete. Ett enkelt kvalitetsmått är följande: Finns uppgifter om njurfunktionen eller för beräkning av njurfunktionen: P-kreatinin, vikt (mest aktuella möjliga), ålder, kön, P-Cystatin C, längd? Om ja, är det bra, om inte brist.

Läksaks expertgrupp för medicinska njursjukdomar

Referenser

1. Aronoff GR et al: Drug prescribing in renal failure. Dosing guidelines for adults. Fourth edition 1999. American College of Physicians.
2. Ashley C, Currie A: The Renal Drug Handbook. 2nd Edition 2004 Radcliffe Medical press Ltd UK.
3. Critchley JA, Chan TYK, Cumming A.D: Renal Diseases. I: Avery's Drug Treatment 4th Edition. Adis International 1997;1067-1112.



4. Dettli L: Elimination kinetics and dosage adjustment of drugs in patients with kidney disease. *Prog. Pharmacol.* 1977;1(4):1–34.
5. Heimbürger O, Barany P: Välj rätt metod för beräkning av njurfunktion. *Läkartidningen* 2009;106:420-21. [Fulltext](#)
6. Odar-Cederlöf I och Helldén A: Läkemedelsbehandling vid njursjukdom. I: *Njurmedicin* sid 320-333. Red Aurell och Samuelsson. Liber (2008).
7. Odar-Cederlöf I: Nedsatt njurfunktion och läkemedel. I: *Läkemedelsboken 2001/2002*. Stockholm: Apoteket AB; 2002 p. 932-949.
8. Odar-Cederlöf I, Oskarsson P, Öhlén G, Tesfa Y, Bergendal A, Helldén A, Bergman U: Läkemedelsbiverkan som orsak tillinläggning på sjukhus. *Läkartidningen* 2008; 12: 890-3. [Fulltext](#)
9. Sjöqvist F, Borgå O, Dahl M-L, Orme MLE: *Fundamentals of Clinical Pharmacology*.
10. I: *Avery's Drug Treatment* 4th Edition. Adis International 1997; 1-73.