

Приложение 4: Почечная недостаточность

Сниженная почечная функция может вызвать проблемы при лекарственной терапии по следующим причинам:

Нарушенное выведение лекарственного средства или его метаболита может привести к интоксикации.

Чувствительность к некоторым лекарственным средствам повышается, даже если почечная элиминация не нарушена.

Переносимость побочных эффектов может быть нарушена.

Эффективность некоторых лекарственных средств может снижаться.

Дозы многих лекарственных средств должны быть скорректированы у пациентов с почечной недостаточностью для того, чтобы исключить возникновение побочных реакций и обеспечить эффективность. Пороговый уровень почечной функции, при снижении ниже которого дозу лекарственного средства необходимо снизить, зависит от того, насколько токсично лекарственное средство и выделяется ли оно только почками или частично метаболизируется до неактивных продуктов.

Обычно все пациенты с почечной недостаточностью получают *нагрузочную дозу*, которая равна обычной дозе, назначаемой пациентам с нормальной почечной функцией.

Поддерживающая доза определяется, исходя из клинической ситуации. Поддерживающая доза лекарственного средства может быть снижена либо за счет снижения разовой дозы при неизменном нормальном интервале дозирования, либо за счет увеличения интервала дозирования при неизменной разовой дозе. Схема с увеличением интервала может быть полезна вследствие удобства и снижения финансовых затрат, тогда как схема со снижением дозы обеспечивает более постоянные плазменные концентрации.

В нижеприведенной таблице лекарственные средства представлены по алфавиту (*латинский алфавит – примечание редактора*). В таблицу включены только те лекарственные средства, по которым имеется специальная информация. Многие лекарственные средства должны использоваться с осторожностью при почечной недостаточности, но нет специальной информации о том, как нужно скорректировать их дозу; поэтому очень важно также обратиться к информации по индивидуальным препаратам. Рекомендации представлены для различных уровней почечной функции, оцениваемой по скорости клубочковой фильтрации (СКФ), которую измеряют обычно по клиренсу креатинина. Сывороточные концентрации креатинина могут быть использованы вместо этого, но только для приблизительной оценки, если не делается коррекция на возраст, пол и массу тела по специальным номограммам.

Почечная недостаточность обычно делится на три степени:

- **легкая** - СКФ 20-50 мл/минуту или сывороточный креатинин - 150-300 микромоль/литр
- **умеренная** - СКФ 10-20 мл/минуту или сывороточный креатинин - 300-700 микромоль/литр
- **тяжелая** - СКФ <10 мл/минуту или сывороточный креатинин >700 микромоль/литр

При использовании рекомендаций по дозированию, следующие обстоятельства должны быть учтены:

- Число назначаемых лекарств должно быть сведено к минимуму.
- Нефротоксичные лекарственные средства, по возможности, не должны назначаться больным с почечной патологией, поскольку нефротоксичность будет более серьезной.
- Рекомендуется определять почечную функцию не только до, но и во время лечения, и корректировать поддерживающую дозу по необходимости.
- Почечная функция (СКФ, клиренс креатинина) снижается с возрастом: так, в возрасте 80 лет она равна половине таковой здорового молодого человека. При назначении

лекарств пожилым, считайте, что имеется, как минимум, легкая степень почечной недостаточности.

- Уремические пациенты должны находиться под тщательным наблюдением на случай появления непредвиденной лекарственной интоксикации. У этих больных сложная клиническая картина наряду с другими изменяющимися характеристиками, такими как нарушенное всасывание, связывание с белками или метаболизм, или печеночная функция и другая лекарственная терапия, делают невозможным использование фиксированных доз лекарственных средств и требуют индивидуального подхода.

Таблица лекарственных средств, применение которых должно быть исключено или осуществляться с осторожностью при почечной недостаточности

Лекарственное средство	Степень недостаточности	Комментарии
Абакавир	Тяжелая	Исключить применение
Ацетазоламид	Легкая	Исключить применение; метаболический ацидоз
Ацетилсалициловая кислота	Тяжелая	Исключить применение; задержка натрия и воды; ухудшение функции почек; повышенный риск желудочно-кишечных кровотечений
Ацикловир	Легкая	Снизить внутривенную дозу
	Умеренная – тяжелая	Снизить дозу
Алкурониум	Тяжелая	Увеличение длительности блокады
Аллопуринол	Умеренная	<u>100-200 мг</u> в день; повышенная токсичность; высыпания
	Тяжелая	<u>100 мг</u> через день (максимум <u>100 мг</u> в день)
Алюминия гидроксид	Тяжелая	Алюминий может всасываться и кумулировать ОБРАТИТЕ ВНИМАНИЕ: Всасывание алюминия из солей алюминия повышается цитратами, содержащимися во многих быстрорастворимых препаратах (например, быстрорастворимых анальгетиках)
Амидотризоаты	Легкая	Снизить дозу и не допускать дегидратацию; нефротоксичны
Амилорид	Легкая	Мониторинг содержания калия в плазме; высокий риск гиперкалиемии при почечной недостаточности; амилорид выводится почками в неизменном виде
	Умеренная	Исключить применение
Амоксициллин	Тяжелая	Снизить дозу; высыпания более вероятны
Амоксициллин + Клавулановая кислота	Умеренная – тяжелая	Снизить дозу
Амфотерицин В	Легкая	Использовать только, если нет замены; нефротоксичность может быть снижена применением комплексов
Ампициллин	Тяжелая	Снизить дозу; высыпания более вероятны

Артемизинин + Лумефантрин	Тяжелая	Применять с осторожностью; мониторинг ЭКГ и содержания калия в плазме
Атенолол	Умеренная	Снизить дозу (выводится в неизменном виде)
	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенные плазменные концентрации после приема внутрь; может снизить почечный кровоток и тем самым нарушить почечную функцию
Азатиоприн	Тяжелая	Снизить дозу
Азитромицин	Умеренная – тяжелая	Использовать с осторожностью – нет сведений
Бензатин бензилпенициллин	Тяжелая	Нейротоксичность – высокие дозы могут вызвать судороги
Бензилпенициллин	Тяжелая	Максимум 6 г в день; Нейротоксичность – высокие дозы могут вызвать судороги
Блеомицин	Умеренная	Снизить дозу
Карбамазепин		Производитель рекомендует осторожность
Цефтазидим	Легкая	Снизить дозу
Цефтриаксон	Тяжелая	Максимум 2 г в день; также следует мониторировать плазменные концентрации при сочетании тяжелой почечной недостаточности и печеночной недостаточности
Хлорамбуцил	Умеренная	Использовать с осторожностью и следить за ответом; повышенный риск угнетения кроветворения
Хлорамфеникол	Тяжелая	Исключить применение, если есть альтернатива; дозозависимое угнетение гемопоэза
Хлорохин	Легкая – умеренная	Снизить дозу при лечении ревматических заболеваний
	Тяжелая	Снизить дозу при профилактике малярии; исключить применение при ревматических заболеваниях
Хлорфенамин	Тяжелая	Может потребоваться снижение дозы
Хлорпромазин	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Циклоспорин		Наблюдать за функцией почек – дозозависимое повышение сывороточного креатинина и мочевины; в течение первых нескольких недель может потребоваться снижение дозы (при трансплантации почек следует исключить возможность отторжения трансплантата)
Ципрофлоксацин	Средняя	Использовать половину обычной дозы
Цисплатин	Легкая	Исключить применение по возможности; нефротоксичен и нейротоксичен
Клиндамицин		Повышение плазменного периода полужизни

		может потребовать снижение дозы
Клоназепам	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Клоксациллин	Тяжелая	Снизить дозу
Кодеин	От средней до тяжелой	Снизить дозу или исключить применение; увеличенный и продленный эффект; повышенная церебральная чувствительность
Колхицин	Средняя	Снизить дозу
	Тяжелая	Исключить применение или снизить дозу если нет альтернативы
Циклофосфамид		Снизить дозу
Дакарбазин	От легкой до средней	Может потребоваться снижение дозы
	Тяжелая	Исключить применение
Даунорубицин	От легкой до средней	Снизить дозу
Дефероксамин		Комплексы металлов выводятся почками (при тяжелой почечной недостаточности диализ повышает скорость элиминации)
Диазепам	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Диданозин	Легкая	Снизить дозу; смотри информацию производителя
Диэтилкарбамазин	От средней до тяжелой	Снизить дозу; период полужизни в плазме удлинится и почечная экскреция значительно снижается
Дигоксин	Легкая	Снизить дозу; токсичность повышается при электролитных нарушениях
Димеркапрол		Прекратить применение или применять с крайней осторожностью, если недостаточность развивается во время лечения
Доксициклин	Легкая	Использовать с осторожностью; исключить применение избыточных доз
Ифавиренц	Тяжелая	Нет сведений – рекомендуется осторожность
Эналаприл	Умеренная – тяжелая	Использовать с осторожностью и следить за ответом; начальная доза 2.5 мг один раз в день. Гиперкалиемия или другие побочные эффекты более вероятны
Эфлорнитин		Снизить дозу
Эфедрин	Тяжелая	Исключить применение; повышенная токсичность для ЦНС
Эргометрин	Тяжелая	Производитель советует исключить применение
Эрготамин	Умеренная	Исключить применение; тошнота и рвота; риск спазма почечных сосудов

Эритромицин	Тяжелая	Максимум 1.5 г в день (ототоксичность)
Этамбутол	Легкая	Снизить дозу; если клиренс креатинина менее 30 мл/минуту – следить за плазменной концентрацией этамбутола; поражение зрительного нерва
Флуконазол	Легкая – умеренная	Обычная начальная доза, а последующие дозы половинные
Флуцитозин		Снизить дозу и следить за плазменными концентрациями флуцитозина – см. информацию производителя
Флуфеназин	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Фуросемид	Умеренная	Могут потребоваться большие дозы; глухота может наступить после быстрой внутривенной инъекции
Гентамицин	Легкая	Снизить дозу; следить за плазменными концентрациями; см. также раздел 6.2.2.5
Глибенкламид	Тяжелая	Исключить применение
Галоперидол	Тяжелая	Начать с малых доз; повышенная церебральная чувствительность
Гепарин	Тяжелая	Риск кровотечений возрастает
Гидралазин	Легкая	Снизить дозу если клиренс креатинина менее 30 мл/минуту
Гидрохлоротиазид	Умеренная	Исключить применение; неэффективен
Ибупрофен	Легкая	Использовать наименьшие эффективные дозы и следить за функцией почек; задержка натрия и воды; ухудшение функции почек может привести к почечной недостаточности
	Умеренная – тяжелая	Исключить применение
Имипенем + Циластатин	Легкая	Снизить дозу
Инсулин	Тяжелая	Может потребоваться снижение дозы; потребность в инсулине падает; компенсаторный ответ на гипогликемию нарушается
Йогексол	Умеренная – тяжелая	Повышенный риск нефротоксичности; исключить применение дегидратации
Йопаноевая кислота	Легкая – умеренная	Максимум 3 г
	Тяжелая	Исключить применение
Изониазид	Тяжелая	Максимум 200 мг в день; периферическая невропатия
Ламивудин	Легкая	Снизить дозу; смотри информацию производителя
Лития соли	Легкая	Исключить применение, если возможно, или

		снизить дозу и тщательно следить за плазменными концентрациями
	Умеренная	Исключить применение
Лопинавир + Ритиновир		Исключить применение пероральных растворов из-за содержания пропиленгликоля; капсулы использовать с осторожностью при тяжелой недостаточности
Магния гидроксид	Умеренная	Исключить применение или снизить дозу; повышенный риск токсичности
Магния сульфат	Умеренная	Исключить применение или снизить дозу; повышенный риск токсичности
Маннитол		Исключить применение, использовать только, если пробная доза вызывает диуретический эффект
Меглюмина антимионат	см. Соединения пентавалентной сурьмы	
Меглюмина йотроксат	Умеренная – тяжелая	Повышенный риск нефротоксичности; не допускать дегидратации
Меркаптопурин	Умеренная	Снизить дозу
Метформин	Легкая	Исключить применение; повышенный риск молочнокислого ацидоза
Метотрексат	Легкая	Снизить дозу; кумулирует; нефротоксичен
	Умеренная	Исключить применение
Метилдопа	Умеренная	Начать с малой дозы; повышенная чувствительность к гипотензивному и седативному эффекту
Метоклопрамид	Тяжелая	Исключить применение или использовать малую дозу; повышенный риск экстрапирамидных реакций
Морфин	Умеренная – тяжелая	Снизить дозу или исключить применение; увеличенный и продленный эффект; повышенная церебральная чувствительность
Налидиксовая кислота	Умеренная – тяжелая	Использовать половину обычной дозы; неэффективна при почечной недостаточности поскольку концентрация в моче неадекватна
Нелфинавир		Нет доступной информации – производитель советует осторожность
Неостигмин	Умеренная	Может потребоваться снижение дозы
Нитрофурантоин	Легкая	Исключить применение; периферическая невропатия; неэффективен потому, что концентрация в моче недостаточна
Пеницилламин	Легкая	Исключить применение, если возможно, или снизить дозу; нефротоксичен

Пентамидин изетионат	Легкая	Снизить дозу; смотри информацию производителя
Соединения пятивалентной сурьмы	Умеренная	Повышенные побочные эффекты
	Тяжелая	Исключить применение
Фенобарбитал	Тяжелая	Исключить применение больших доз
Поливидон-йод	Тяжелая	Исключить регулярное нанесение на воспаленную или поврежденную слизистую
Калия хлорид	Умеренная	Исключить обычное применение; повышенный риск гиперкалиемии
Прокаинамид	Легкая	Исключить применение или снизить дозу
Прокаин бензилпенициллин	Тяжелая	Нейротоксичность – высокие дозы могут вызвать судороги
Прокарбазин	Тяжелая	Исключить применение
Прогуанил	Легкая	100 мг один раз в день
	Умеренная	50 мг через день
	Тяжелая	50 мг один раз в неделю; повышенный риск гематологической токсичности
Пропранолол	Тяжелая	Начинать с малых доз; высокие плазменные концентрации после приема внутрь; может снизить почечный кровоток и тем самым нарушить почечную функцию
Пропилтиоурацил	Легкая – умеренная	Использовать три четверти обычной дозы
	Тяжелая	Использовать половину обычной дозы
Пиридостигмин	Умеренная	Снизить дозу; выводится почками
Хинин		Снизить парентеральную поддерживающую дозу для лечения малярии
Ранитидин	Тяжелая	Использовать половину обычной дозы; иногда – риск спутанности
Ритонавир	См. Лопинавир + Ритонавир	
Саквинавир	Тяжелая	Возможно потребуются коррекция дозы
Натрия хлорид	Тяжелая	Исключить применение
Натрия гидрокарбонат	Тяжелая	Исключить применение; специальная роль при некоторых формах почечной патологии
Натрия нитропруссид	Умеренная	Исключить длительное применение
Натрия вальпроат	см. Вальпроевая кислота	
Спиронолактон	Легкая	Следить за плазменной концентрацией K^+ ; высокий риск гиперкалиемии при почечной недостаточности
	Умеренная	Исключить применение

Ставудин	Легкая	20 мг дважды в день (15 мг если масса тела меньше 60 кг)
	Умеренная – тяжелая	20 мг раз в день (15 мг если масса тела меньше 60 кг)
Стрептомицин	Легкая	Снизить дозу; следить за плазменными концентрациями
Сульфадиазин	Тяжелая	Исключить применение; высокий риск кристаллурии
Сульфаметоксазол + Триметоприм	Легкая	Использовать половину обычной дозы, если клиренс креатинина 15-30 мл/минуту; исключить применение, если клиренс креатинина менее 15 мл/минуту и если плазменные концентрации сульфаметоксазола не могут быть определены
Сульфасалазин	Умеренная	Риск токсичности, включая кристаллурию – обеспечить высокое потребление жидкости
	Тяжелая	Исключить применение
Триметоприм	Легкая	Использовать половину обычной дозы после 3 дней, если клиренс креатинина 15-30 мл/минуту
	Умеренная – тяжелая	Использовать половину обычной дозы, если клиренс креатинина менее 15 мл/минуту; исключить применение при клиренсе креатинина менее 10 мл/минуту (использование возможно только при мониторинговании плазменных концентраций триметоприма)
Вальпроевая кислота	Легкая – умеренная	Снизить дозу
	Тяжелая	Изменить дозу в соответствии с концентрацией свободной вальпроевой кислоты в сыворотке
Ванкомицин	Легкая	Снизить дозу – регулярно следить за плазменными концентрациями ванкомицина и почечной функцией
Векурониум	Тяжелая	Снизить дозу; длительность блокады, возможно, удлинится
Варфарин	Тяжелая	Исключить применение
Зидовудин	Тяжелая	Снизить дозу; производитель рекомендует 300-400 мг в день внутрь в несколько приемов или внутривенно 1 мг/кг 3-4 раза в день