

Dôležité informácie o bezpečnosti pre lekárov predpisujúcich Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na indikáciu preexpozičná profylaxia (PrEP)

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka (emtricitabín/tenofovir dizoproxil sukcinát) je indikovaný v kombinácii s bezpečnejšími sexuálnymi praktikami na preexpozičnú profylaxiu (PrEP) na zníženie rizika sexuálne získanej infekcie HIV-1 u dospelých s vysokým rizikom. Táto indikácia je založená na klinických štúdiách u mužov (MSM) s vysokým rizikom infekcie HIV-1 a u mužov a žien v heterosexuálnych sérodiskordantných pároch.

Kľúčové informácie o bezpečnosti týkajúce sa použitia Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP:

- **Rezistentné mutácie HIV-1 sa objavili u jedincov s nediagnostikovanou HIV-1 infekciou, ktorí užívali len Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.**
- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sa má používať len na zníženie rizika získania HIV-1 u jedincov, ktorých je potvrdená HIV-1 negativita pred začiatkom liečby Emtricitabine/Tenofovir disoproxilom Krka na PrEP a tento výsledok je opätovne potvrdený v pravidelných intervaloch (napr. najmenej každé 3 mesiace) s použitím kombinovaného testu antigén-protilátky.**
- **Nezačínajte (alebo nezačínajte opätovne) používať Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na preexpozičnú profylaxiu, ak sú prítomné prejavy alebo príznaky akútnej HIV infekcie, pokiaľ sa nepotvrdí negatívny výsledok infekcie.**
- **Upozornite HIV-1 neinfikovaných jedincov na striktné dodržiavanie odporúčaného dávkovacieho režimu Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.**
- **Nepredpisujte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka neinfikovaným jedincom s odhadovaným klírensom kreatinínu (CrCl) pod 60 ml/min. Funkcia obličiek sa musí pravidelne monitorovať pri užívaní Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP.**

Faktory pomáhajúce identifikovať jedincov s vysokým rizikom získania HIV-1:

- Má partnera (partnerov), ktorí majú infekciu HIV-1 alebo
- Zapojil sa do sexuálnej aktivity v oblasti alebo sociálnej skupine s vysokou prevalenciou ochorenia a má jeden alebo viaceré faktory z nasledujúcich:
 - nedôsledné alebo absentujúce používanie kondómu
 - diagnóza sexuálne prenosnej infekcie (STI)
 - výmena sexu za komodity (ako peniaze, jedlo, prístrešok alebo drogy)
 - použitie nelegálnych drog alebo závislosť od alkoholu
 - väzba
 - partner (parteri) s neznámym HIV-1 statusom s ktorýmkoľvek z vyššie uvedených faktorov

Riziko vývinu HIV-1 liekovej rezistencie u nediagnostikovaných jedincov infikovaných HIV-1

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP indikáciu je kontraindikovaný u jedincov s neznámym alebo pozitívnym HIV-1 statusom.

- Použitie Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na zníženie rizika získania HIV-1 infekcie len u jedincov, ktorí majú potvrdenú HIV-1 negativitu. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka samotný nepredstavuje úplný liečebný režim na liečbu HIV-1 infekcie a u jedincov

s nedagnostikovanou HIV-1 infekciou, ktorí užívajú len Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sa môže objaviť substitúcia spôsobujúca HIV-1 rezistenciu.

- Pred začiatkom užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP:
 - potvrdte negatívny HIV-1 test s použitím testu antigén-protilátka.
 - ak sú prítomné klinické príznaky konzistentné s vírusovou infekciou a je podozrenie na nedávnu (menej ako 1 mesiac) expozíciu, posuňte začiatok užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na indikáciu PrEP najmenej o 1 mesiac a znovu potvrdte HIV-1 stav.
- Počas užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP:
 - sledujte HIV-1 infekciu v pravidelných intervaloch (t.j. najmenej každé 3 mesiace) s použitím testu antigén-protilátka.
 - ak sa príznaky konzistentné s akútnou HIV-1 infekciou objavia po potenciálnej expozícii, Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sa musí vysadiť pokiaľ sa nepotvrdí negatívny stav infekcie.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka používajte len na PrEP ako súčasť komplexnej stratégie prevencie

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sa má používať v indikácii PrEP len ako súčasť celkovej stratégie prevencie HIV-1 vrátane použitia iných opatrení na prevenciu HIV-1 infekcie, ako bezpečnejšie sexuálne praktiky, pretože Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka nie je vždy účinný pri prevencii získania HIV-1 infekcie.

- Porozprávajte sa s neinfikovanými jedincami s vysokým rizikom o bezpečnejších sexuálnych praktikách, vrátane:
 - dôsledného a správneho používania kondómu
 - poznania vlastného HIV-1 statusu, ako aj HIV-1 statusu partnera (partnerov)
 - pravidelných kontrol na iné sexuálne prenosné infekcie, ktoré môžu uľahčiť prenos HIV-1 (napr. syfilis a kvapavka).

Dôležitosť striktného dodržiavania dávkovacieho režimu

Účinnosť Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka v indikácii PrEP v znižovaní rizika získania HIV-1 infekcie silne koreluje s dodržiavaním liečby a merateľnými hladinami lieku.

- Všetci neinfikovaní jedinci s vysokým rizikom užívajúci Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka v indikácii PrEP musia byť informovaní o striktnom dodržiavaní denného dávkovacieho režimu na zníženie rizika získania HIV-1 infekcie.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka a renálna toxicita

Pri používaní tenofovir-dizoproxil, zložky Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sa hlásilo renálne zlyhanie, porucha funkcie obličiek, zvýšený kreatinín, hypofosfatémia a proximálna tubulopatia (vrátane Fanconioho syndrómu)

- Vypočítajte klírens kreatinínu (CrCl) u všetkých pacientov, ktorým predpisujete Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- U jedincov bez rizikových faktorov ochorenia obličiek sa odporúča sledovať renálnu funkciu (klírens kreatinínu a sérové fosfáty) po dvoch až štyroch týždňoch užívania, po troch mesiacoch užívania a následne po každých troch až šiestich mesiacoch. U jedincov s rizikom ochorenia obličiek sa vyžaduje častejšie sledovanie renálnej funkcie.
- Ak sa súbežnému použitiu Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka a nefrotoxických látok nedá vyhnúť, má sa týždenne sledovať renálna funkcia.
- U pacientov infikovaných HIV-1 liečených tenofovir-dizoproxilom a s rizikovými faktormi

renálnej dysfunkcie sa po začatí podávania vysokých dávok alebo viacerých nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) hlásili prípady akútneho renálneho zlyhania. Ak sa Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka podáva súbežne s nejakým NSAID, musí sa adekvátne sledovať renálna funkcia.

- **Nepredpisujte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP u jedincov s CrCl pod 60 ml/min.**
- Ak sú sérové fosfáty < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) alebo klírens kreatinínu poklesne u niektorého jedinca užívajúceho Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na preexpozíčnú profylaxiu na < 60 ml/min, do jedného týždňa sa má prehodnotiť renálna funkcia vrátane meraní koncentrácií krvnej glukózy, krvného draslíka a glukózy v moči.
- U jedincov s klírensom kreatinínu zníženým na < 60 ml/min alebo so znížením sérových fosfátov na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), sa má zvážiť prerušenie užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.

Prerušenie užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sa má zvážiť aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, ak sa nezistí žiadna iná príčina.

Účinky na kosti

Malý pokles hustoty kostných minerálov (BMD) bol pozorovaný u neinfikovaných jedincov užívajúcich Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.

- Pri podozrení na abnormality kostí sa má zaistiť vhodná konzultácia.

HBV infekcia

Vysadenie liečby Emtricitabine/Tenofovir disoproxilom Krka u pacientov infikovaných HBV sa môže spájať so závažnou akútnou exacerbáciou hepatitídy. Odporúča sa:

- Všetkých jedincov testovať na prítomnosť chronickej infekcie HBV pre začatím užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka a rutinne počas užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka na PrEP.
- HBV neinfikovaným jedincom ponúknuť vakcináciu
- Pacienti infikovaní HBV, u ktorých sa vysadí liečba Emtricitabine/Tenofovir disoproxilom Krka, sa musia dôkladne sledovať na základe klinických a laboratórnych vyšetrení najmenej niekoľko mesiacov po ukončení liečby.

Pre viac informácií o Emtricitabine/Tenofovir disoproxile Krka a jeho indikáciách na PrEP, prečítajte si, prosím, súhrn charakteristických vlastností lieku.