



DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE PRE PREDPISUJÚCICH LEKÁROV O BEZPEČNOSTI

**lieku Truvada® (emtricitabín/tenofovir dizoproxilfumarát)
na indikáciu preexpozície profylaxie (PrEP)**

Truvada je v kombinácii s bezpečnejšími sexuálnymi praktikami indikovaná na preexpozíciu profylaxiu (PrEP) na zníženie rizika pohlavne získanej infekcie HIV-1 u dospelých a dospelujúcich. Táto indikácia je založená na klinických skúšaní s mužmi, ktorí mali pohlavný styk s mužmi (MSM) s vysokým rizikom infekcie HIV-1, a u mužov a žien v sérovo nezhodných heterosexuálnych pároch.

Kľúčové informácie o bezpečnosti týkajúce sa používania Truvady na PrEP:

- Truvada sa má používať iba na zníženie rizika nákazy HIV-1 u jedincov s potvrdeným HIV-negatívnym stavom pred začatím užívania Truvady na preexpozíčnú profylaxiu, ktorý je opakovane potvrdený v častých intervaloch (napr. najmenej každé 3 mesiace) počas užívania Truvady na PrEP pomocou kombinovaného testu antigén-protilátka.
- U jedincov s nezistenou infekciou HIV-1, ktorí užívajú len Truvadu, sa objavili HIV-1 mutácie spojené s rezistenciou.
- Truvada sa má používať len ako súčasť komplexnej stratégie prevencie, pretože Truvada nie je vždy účinná v prevencii získania infekcie HIV-1.
- Nezačínajte (ani opätovne nezačínajte) užívanie Truvady na preexpozíčnú profylaxiu, ak sú prítomné prejavy a príznaky akútnej HIV-1 infekcie, ak nie je potvrdený negatívny stav infekcie.
- Jedincom neinfikovaným HIV-1 poraďte, aby striktne dodržiavali odporúčanú schému dávkovania Truvady.
- Nepredpisujte Truvadu neinfikovaným dospelým s odhadovaným klírensom kreatinínu (CrCl) pod 60 ml/min a Truvadu používajte len u dospelých s CrCl < 80 ml/min, ak potenciálne prínosy prevažujú nad potenciálnymi rizikami.
- Počas užívania Truvady na PrEP sa má u všetkých jedincov pravidelne sledovať funkcia obličiek.

Dôležité dodatočné informácie týkajúce sa používania Truvady na PrEP u dospelých

- Použitie Truvady na PrEP u dospelých musí byť dôkladne individuálne zvážené u každého jedinca, vrátane zváženia spôsobilosti, individuálneho pochopenia potreby dodržiavať schému dávkovania Truvady na PrEP nevyhnutnú pre jej účinnosť, a rizika získania iných sexuálne prenosných infekcií.
- Schopnosť dospelých a mladých dospelých jedincov dodržiavať odporúčanú schému dávkovania bola preukázateľne nižšia ako u starších dospelých a u dospelých jedincov ženského pohlavia nie sú o používaní PrEP k dispozícii žiadne údaje. K dispozícii je pripomienková karta, ktorá má pomôcť s dodržiavaním užívania u dospelých aj dospelých.
- Jedinca majú byť opätovne prehodnotení pri každej návšteve na potvrdenie toho, či u nich pretrváva vysoké riziko infekcie HIV-1. Riziko infekcie HIV-1 sa má zvážiť oproti možným účinkom na obličky a kosti pri dlhodobom používaní Truvady.
- Truvada sa nemá používať u dospelých jedincov, ktorí majú poruchu funkcie obličiek (t.j. s CrCl < 90 ml/min/1,73 m²).

Faktory, ktoré pomáhajú identifikovať jedincov s vysokým rizikom získania HIV-1

- má partnera (partnerov) so známou infekciou HIV-1, ktorý sa nelieči (ktorí sa neliečia) antiretrovírusovými liekmi, alebo
- zapája sa do sexuálnej aktivity v oblasti alebo komunite s vysokou prevalenciou a je prítomný jeden alebo viac z nasledovných faktorov:
 - » nekonzistentné používanie alebo nepoužívanie kondómov,
 - » diagnóza pohlavne prenosných infekcií (PPI),
 - » výmena pohlavného styku za komodity (ako sú peniaze, jedlo, prístrešie či drogy),
 - » používanie nelegálnych drog alebo závislosť od alkoholu,
 - » pobyt vo väzení,
 - » partner(i) s neznámym stavom HIV-1, s ktorýmkoľvek z vyššie uvedených faktorov.

Riziko rozvinutia rezistencie HIV-1 na lieky u jedincov s nezistenou infekciou HIV-1

Truvada na indikáciu PrEP je kontraindikovaná u jedincov s neznámym alebo HIV-1-positívnym stavom.

- Truvadu použite na zníženie rizika získania infekcie HIV-1 len u jedincov, ktorí majú potvrdený HIV-1 negatívny stav. Samotná Truvada nepredstavuje kompletný liečebný režim infekcie HIV-1 a u jedincov s nezistenou infekciou HIV-1, ktorí užívajú len Truvadu, sa môže objaviť tvorba mutácií HIV-1 vírusu spojená s rezistenciou.
- Pred začatím užívania Truvady na PrEP:
 - » Potvrďte negatívny test na HIV-1, pomocou kombinovaného testu antigén-protilátka.
 - » Ak sú prítomné klinické príznaky zhodné s akútnou vírusovou infekciou a existuje podozrenie na nedávnu (< 1 mesiac) expozíciu, použitie Truvady odložte o minimálne 1 mesiac a pred začatím užívania Truvady na PrEP opätovne overte stav HIV-1.
- Počas užívania Truvady na PrEP:
 - » Vykonávajte skrining infekcie HIV-1 **v častých intervaloch (napr. aspoň každé 3 mesiace)** pomocou kombinovaného testu antigén-protilátka.
 - » Ak sa po potenciálnej expozícii objavia príznaky charakteristické pre akútnu infekciu HIV-1, užívanie Truvady sa má prerušiť, kým nie je potvrdený negatívny stav infekcie.

Truvadu použite na PrEP len ako súčasť komplexnej preventívnej stratégie

Truvada na indikáciu PrEP sa má použiť len ako súčasť celkovej stratégie prevencie proti infekcii HIV-1, vrátane ďalších preventívnych opatrení proti HIV-1 ako sú bezpečnejšie sexuálne praktiky, pretože Truvada nie je v prevencii získania infekcie HIV-1 vždy účinná.

- Neinfikovanému jedincovi s vysokým rizikom poskytnite informácie o bezpečnejších sexuálnych praktikách vrátane:
 - » dôsledného a správneho používania kondómov,
 - » poznania svojho stavu HIV-1 a stavu svojho partnera(ov),
 - » pravidelného testovania na iné sexuálne prenosné infekcie, ktoré môžu uľahčiť prenos HIV-1 (napr. syfilis a kvapavka).

Dôležitosť prísneho dodržiavania režimu odporúčaného dávkovania

Účinnosť Truvady na indikáciu PrEP pri znižovaní rizika získania infekcie HIV-1 silne koreluje s dodržiavaním užívania, čo bolo dokázané pomocou merateľných hladín liečiva v krvi.

- Odporúčaná dávka Truvady u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s hmotnosťou minimálne 35 kg je jedna tableta raz denne.

Všetci neinfikovaní jedinci s vysokým rizikom, ktorí užívajú Truvadu na indikáciu PrEP, majú byť v pravidelných intervaloch poučení, aby na zníženie rizika získania infekcie HIV-1 prísne dodržiavali odporúčanú schému dávkovania Truvady. Taktiež sa jedincom odporúča, aby si nastavili pripomienku do svojho mobilného telefónu alebo akéhokoľvek iného prístroja, ktorá ich upozorní, keď bude čas užiť Truvadu.

Renálna toxicita súvisiaca s Truvadou

Pri použití tenofovir-dizoproxilfumarátu (TDF), ktorý je zložkou Truvady, sa hlásilo zlyhanie obličiek, porucha funkcie obličiek, zvýšený kreatinín, hypofosfatémia a proximálna renálna tubulopatia (vrátane Fanconiho syndrómu).

- Pred predpísaním Truvady vyhodnoťte u každého jedinca odhadovaný klírens kreatinínu (CrCl).
- U jedincov bez renálnych rizikových faktorov sa má sledovať funkcia obličiek (klírens kreatinínu a sérového fosfátu) po dvoch až štyroch týždňoch užívania, po troch mesiacoch užívania a potom každé tri až šesť mesiacov. U jedincov s rizikom poruchy funkcie obličiek je potrebné funkciu obličiek sledovať častejšie.
- Truvadu nepodávajte súbežne s nefrotoickými liekmi alebo po nich. Ak sa súbežnému použitiu Truvady a nefrotoických látok nedá vyhnúť, funkcia obličiek sa má sledovať týždenne.
- Boli hlásené prípady akútneho zlyhania obličiek po začatí podávania vysokých dávok alebo po opakovanom podávaní nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) pacientom s infekciou HIV-1 liečených tenofovir-dizoproxilfumarátom, ktorí mali rizikové faktory renálnej dysfunkcie. Ak je Truvada podávaná spolu s NSAID, funkcia obličiek sa má primerane sledovať.

Dospelí užívajúci Truvadu na PrEP:

- **Nepredpisujte Truvadu na PrEP dospelým s odhadovaným CrCl nižším než 60 ml/min.**
- Truvada sa má používať len u jedincov s CrCl < 80 ml/min, ak možné prínosy prevažujú nad možnými rizikami.
- Ak je sérový fosfát < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) alebo klírens kreatinínu znížený na < 60 ml/min, u každého jedinca dostávajúceho Truvadu na PrEP sa má do jedného týždňa znovu zhodnotiť funkcia obličiek, vrátane merania glukózy v krvi, koncentrácie draslíka v krvi a glukózy v moči.
- U jedincov s klírensom kreatinínu zníženým na < 60 ml/min alebo s fosfátom v sére zníženým na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) sa má zvážiť prerušenie užívania Truvady.
- Prerušenie užívania Truvady sa má zvážiť aj v prípade postupného poklesu funkcie obličiek, ak sa nezistila žiadna iná príčina.

Dospievajúci užívajúci Truvadu na PrEP:

- **Truvada sa nemá používať u dospievajúcich jedincov, ktorí majú poruchu funkcie obličiek (t. j. s CrCl < 90 ml/min/1,73 m²).**
- Nie sú k dispozícii údaje o dlhodobých účinkoch Truvady na obličky pri používaní na preexpozíčnú profylaxiu u neinfikovaných dospievajúcich. Navyše nie je možné plne potvrdiť reverzibilitu renálnej toxicity po ukončení liečby Truvadou na PrEP.
- Jedinca majú byť opätovne prehodnotení pri každej návšteve na potvrdenie toho, či u nich pretrváva vysoké riziko infekcie HIV-1. Riziko infekcie HIV-1 sa má zvážiť oproti možným účinkom na obličky a kosti pri dlhodobom používaní Truvady.
- Ak je hodnota sérového fosfátu < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), majú sa renálne funkcie opätovne posúdiť v priebehu jedného týždňa, vrátane merania glukózy v krvi, draslíka v krvi a koncentrácie glukózy v moči.
- Ak je podozrenie na abnormality obličiek alebo sú zistené abnormality, je potrebné dohodnúť si konzultáciu s nefrológom pre zváženie prerušenia používania Truvady.
- Prerušenie používania Truvady treba zvážiť aj v prípade progresívneho zníženia renálnej funkcie, keď nebola zistená žiadna iná príčina.

Účinky na kosti

Dospelí užívajúci Truvadu na PrEP:

U neinfikovaných osôb užívajúcich Truvadu sa pozoroval malý pokles kostnej denzity (BMD).

- Pri podozrení na abnormality kostí u neinfikovaných dospelých užívajúcich Truvadu na PrEP sa má zaistiť príslušná konzultácia.

Dospievajúci užívajúci Truvadu na PrEP:

Používanie tenofovir-dizoproxilfumarátu (TDF) môže spôsobiť pokles BMD. V súčasnosti nie sú známe účinky zmien BMD, ku ktorým došlo v súvislosti s tenofovir-dizoproxilfumarátom, na dlhodobé zdravie kostí a riziko zlomenín v budúcnosti. Jedinci sa majú pri každej návšteve prehodnocovať na potvrdenie toho, či u nich pretrváva vysoké riziko infekcie HIV-1. Riziko infekcie HIV-1 sa má zväžiť oproti možným účinkom na kosti pri dlhodobom používaní Truvady. Ak sú zistené kostné abnormality u dospievajúcich alebo ak je na takéto abnormality podozrenie, je potrebné dohodnúť si konzultáciu u endokrinológa a/alebo nefrológa.

Infekcie HBV

Keď jedinci s infekciou hepatitídy B prestanú užívať Truvadu, existuje riziko závažnej akútnej exacerbácie hepatitídy. V dôsledku toho sa odporúča, aby:

- » pred začatím užívania Truvady boli všetci jedinci testovaní na aktuálnu prítomnosť HBV,
- » HBV-neinfikovaným jedincom bolo ponúknuté očkovanie,
- » pacienti infikovaní HBV, u ktorých sa preruší užívanie Truvady, boli starostlivo sledovaní na základe klinických aj laboratórnych vyšetrení najmenej niekoľko mesiacov po ukončení liečby.

Použitie Truvady na indikáciu PrEP v tehotenstve

V prípade potreby sa má vyhodnotiť pomer rizík a prínosov u žien, ktoré môžu byť tehotné alebo chcú otehotnieť. Predpisujúcim sa odporúča zapísať ženy vystavené Truvade na PrEP počas tehotenstva do registra gravidít s antiretrovírusovou liečbou na stránke www.apregistry.com. Cieľom registra je zistiť akékoľvek významné teratogénne účinky pri antiretrovírusových liečivách, ktorým sú tehotné ženy vystavené.

