



DÔLEŽITÉ INFORMÁCIE PRE PREDPISUJÚCICH LEKÁROV O BEZPEČNOSTI

lieku Truvada® na indikáciu preexpozíčnej profylaxie (PrEP)

Truvada (emtricitabín/tenofovir dizoproxilfumarát) je v kombinácii s bezpečnejšími sexuálnymi praktikami indikovaná na preexpozíčnú profylaxiu (PrEP) na zníženie rizika pohlavne získanej infekcie HIV-1 u dospelých s vysokým rizikom. Táto indikácia je založená na klinických skúšaníach 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 preexpozičnú 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 preexpozičnú profylaxiu, ak sú prítomné prejavy a príznaky akútnej HIV infekcie, ak nie je potvrdený negatívny stav infekcie.
- Jedincom neinfikovaným HIV-1 poraďte, aby striktne dodržiavali odporúčanú schému dávkovania Truvady.
- Nepredpisujte Truvadu neinfikovaným jedincom s odhadovaným klírensom kreatinínu (CrCl) pod 60 ml/min a Truvadu používajte len u jedincov s CrCl < 80 ml/min, ak potenciálne prínosy prevažujú nad potenciálnymi rizikami. Počas užívania Truvady na PrEP sa má pravidelne sledovať funkcia obličiek.

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 je jedna tableta raz denne.
- Všetci neinfikovaní jedinci s vysokým rizikom, ktorí užívajú Truvadu na indikáciu PrEP, majú byť poučení, aby na zníženie rizika získania infekcie HIV-1 prísne dodržiavali odporúčanú schému dávkovania Truvady.

Renálna toxicita súvisiaca s Truvadou

Pri použití tenofovir-dizoproxilfumarátu, 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.
- Truvadou nepodávajte súbežne s nefrotoxickými liekmi alebo po nich. Ak sa súbežnému použitiu Truvady a nefrotoxických 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.
- **Nepredpisujte Truvadou na PrEP jedincom 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 Truvadou 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.

Účinky na kosti

- U neinfikovaných osôb užívajúcich Truvadou sa pozoroval malý pokles kostnej denzity (BMD).
 - » Pri podozrení na abnormality kostí sa má zaistiť príslušná konzultácia.

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 skríning 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.

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.

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.