

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan vzdelávacia príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozičnej profylaxii, Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

Tento edukačný materiál (EM) obsahuje dôležité bezpečnostné informácie o lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** a rady na minimalizáciu rizík.

*Táto príručka bola vypracovaná držiteľom rozhodnutia o registrácii.*

Hlásenie podozrení na nežiaduce reakcie po registrácii lieku je dôležité. Umožňuje priebežné monitorovanie pomeru prínosu a rizika lieku. Od zdravotníckych pracovníkov sa vyžaduje, aby hlásili akékoľvek podozrenia na nežiaduce reakcie na Štátny ústav pre kontrolu liečiv

Sekcia klinického skúšania liekov a farmakovigilancie, Kvetná ul. 11, SK-825 08 Bratislava 26

Tel: + 421 2 507 01 206, e-mail: [neziaduce.ucinky@sukl.sk](mailto:neziaduce.ucinky@sukl.sk)

Tlačivo na hlásenie nežiaduceho účinku je na webovej stránke [www.sukl.sk](http://www.sukl.sk) v časti Bezpečnosť liekov/Hlásenie podozrení na nežiaduce účinky liekov, Formulár na elektronické podávanie

hlásení: <https://portal.sukl.sk/eskadra/>

Hlásením podozrení na nežiaduce účinky prispievate k získaniu ďalších informácií o bezpečnosti tohto lieku.

Podozrenia na nežiaduce účinky môžete hlásiť aj spoločnosti Viatris Slovensko,

Tel: +421 917 337 974, e-mail: [pv.slovakia@viatris.com](mailto:pv.slovakia@viatris.com)

### **Edukačná príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozičnej profylaxii**

Dôležité informácie pre predpisujúcich lekárov o bezpečnosti lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** v indikácii preexpozičná profylaxia (PrEP)

**Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** je v kombinácii s bezpečnejšími sexuálnymi praktikami indikovaný na preexpozičnú profylaxiu (PrEP) na zníženie rizika pohlavne získanej infekcie HIV-1 u dospelých a dospelievajúcich s vysokým rizikom infekcie.

**Kľúčové informácie o bezpečnosti týkajúce sa používania lieku Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na PrEP:**

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má používať iba na zníženie rizika nákazy HIV-1 u pacientov s potvrdeným HIV-negatívnym stavom pred začatím užívania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na preexpozičnú

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan vzdelávacia príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozíčnej profylaxii, Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

profylaxiu, pričom HIV-negatívny stav je opakovane potvrdený v častých intervaloch (napr. najmenej každé 3 mesiace) počas užívania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na PrEP pomocou kombinovaného testu antigén-protilátka.

- U pacientov s nediagnostikovanou HIV-1 infekciou, ktorí užívali len **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**, sa objavili rezistentné mutácie HIV-1.
- Nezačínajte (ani opätovne nezačínajte) užívanie lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na PrEP, ak sú prítomné prejavy a príznaky akútnej HIV-1 infekcie, ak nie je potvrdený negatívny stav infekcie.
- Pacientom neinfikovaným HIV-1 poraďte, aby striktne dodržiavali odporúčanú schému dávkovania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**.
- Nepredpisujte **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** neinfikovaným pacientom s odhadovaným klírensom kreatinínu (CrCl) pod 60 ml/min. **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má použiť u dospelých s klírensom kreatinínu pod 80 ml/min, iba v prípade, keď potenciálny prínos prevyšuje jeho potenciálne riziko.
- Počas užívania **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na PrEP sa má pravidelne sledovať funkcia obličiek.

### **Dôležité doplňujúce informácie o užívaní Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na preexpozíčnú profylaxiu u dospelých:**

- Liečba liekom **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na preexpozíčnú profylaxiu u dospelých má byť u každého pacienta dôkladne a jednotlivo posúdená, vrátane kompetencie, pochopenia dôležitosti adherencie, aby bol **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** v preexpozíčnej profylaxii účinný a rizika iných pohlavne prenosných infekcií
- U dospelých a mladých dospelých bola adherencia preukázateľne nižšia ako u starších dospelých, nie sú dostupné údaje o preexpozíčnej profylaxii u dospelých žien. Pre lepšiu adherenciu boli zavedené záznamové karty pre dospelých a dospelých
- Pri používaní **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na preexpozíčnú profylaxiu sa má pri každej návšteve pacienta prehodnotiť a potvrdiť, 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 užívaní **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**.
- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** je kontraindikovaný u dospelých s poruchou funkcie obličiek (t.j. CrCl<90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>)

### **Faktory, ktoré pomáhajú identifikovať pacientov s vysokým rizikom získania HIV-1:**

- má partnera (partnerov) so známou infekciou HIV-1, alebo

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan vzdelávacia príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozíčnej profylaxii, Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

- 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 prenosnej infekcie (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 pacientov s nezistenou infekciou HIV-1**

**Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na indikáciu PrEP je kontraindikovaný u pacientov s neznámym alebo HIV-1-positívnym stavom**

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** použite na zníženie rizika získania infekcie HIV-1 len u pacientov, ktorí majú potvrdený HIV-1 negatívny stav. Samotný **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** nepredstavuje kompletný liečebný režim infekcie HIV-1 a u pacientov s nezistenou infekciou HIV-1, ktorí užívajú len **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**, sa môže objaviť tvorba mutácií HIV-1 vírusu spojená s rezistenciou.
- **Pred začatím užívania lieku Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na PrEP:**
  - o Potvrďte negatívny test na HIV-1, pomocou kombinovaného testu antigén-protilátka.
  - o Ak sú prítomné klinické príznaky zhodné s akútnou vírusovou infekciou a existuje podozrenie na nedávnu (< 1 mesiac) expozíciu, použitie lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** odložte o minimálne 1 mesiac a pred začatím užívania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na PrEP opätovne overte stav HIV-1.
- **Počas užívania lieku Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na PrEP:**
  - o Vykonávajte skrining infekcie HIV-1 v častých intervaloch (napr. aspoň každé 3 mesiace) pomocou kombinovaného testu antigén-protilátka.
  - o Ak sa klinické príznaky zhodné s akútnou HIV-1 infekciou prejavia po potenciálnej expozícii, užívanie lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má prerušiť, až kým sa nepotvrdí negatívny stav infekcie.

**Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan použite na PrEP len ako súčasť komplexnej preventívnej stratégie.**

**Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na indikáciu PrEP sa má použiť len ako súčasť celkovej stratégie prevencie proti infekcii HIV-1, vrátane ďalších preventívnych opatrení**

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan vzdelávacia príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozícnej profylaxii, Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

proti HIV-1 ako sú bezpečnejšie sexuálne praktiky, pretože Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan nie je v prevencii pred infekciou HIV-1 vždy účinný. Čas nástupu ochrany po začatí užívania Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan nie je známy.

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

### **Dôležitosť prísneho dodržiavania režimu odporúčaného dávkovania**

Účinnosť lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na indikáciu PrEP pri znižovaní rizika získania infekcie HIV-1 silne koreluje s dodržiavaním dávkovania, čo bolo dokázané pomocou merateľných hladín liečiva v krvi.

- Odporúčané dávkovanie lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** u dospelých a dospievajúcich vo veku 12 rokov a starších s minimálnou hmotnosťou 35 kg je jedna tableta denne. Všetci neinfikovaní pacienti s vysokým rizikom, ktorí užívajú **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na indikáciu PrEP, majú byť poučení, aby na zníženie rizika získania infekcie HIV-1 prísne dodržiavali odporúčanú schému dávkovania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**. Odporúča sa uložiť si pripomienku v mobile alebo inom zariadení, ktorá im pripomenie, kedy užiť liek **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**.
- Pred začiatkom liečby dostanú všetci pacienti s vysokým rizikom, liečení **Emtricitabine/Tenofovir disoproxilom Mylan** na PrEP, vzdelávaciu príručku o preexpozícnej profylaxii a po odovzdaní lieku aj záznamovú kartu

### **Renálna toxicita súvisiaca s liekom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**

Pri použití tenofovir-dizoproxil, ktorý je zložkou lieku Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan, sa hlásilo zlyhanie obličiek, porucha funkcie obličiek, zvýšený kreatinín, hypofosfatémia a proximálna tubulopatia (vrátane Fanconiho syndrómu).

- Pred predpísaním lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** vyhodnoťte u každého pacienta odhadovaný klírens kreatinínu (CrCl).
- U pacientov bez renálnych rizikových faktorov sa má sledovať funkcia obličiek (klírens kreatinínu a sérový fosfát) po dvoch až štyroch týždňoch užívania, po troch mesiacoch užívania a potom každé tri až šesť mesiacov. U pacientov s rizikom poruchy funkcie obličiek je potrebné funkciu obličiek sledovať častejšie.
- Nepodávajte **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** súbežne s nefrotoxickými liekmi alebo po nich. Ak sa súbežnému použitiu lieku **Emtricitabine/Tenofovir**

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan vzdelávacia príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozičnej profylaxii, Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

**disoproxil Mylan** a nefrotoxických látok nedá vyhnúť, funkcia obličiek sa má sledovať týždenne.

- Po začatí podávania vysokých dávok alebo po opakovanom podávaní nesteroidných protizápalových liekov (NSAID) pacientom infikovaným HIV-1 s rizikovými faktormi pre renálnu dysfunkciu, ktorí užívali tenofovir, boli hlásené prípady akútneho zlyhania obličiek. Ak je **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** podávaný spolu s NSAID, funkcia obličiek sa má primerane sledovať.

### **Preexpozičná profylaxia s Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan u dospelých:**

- **Nepredpisujte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan na PrEP pacientom s odhadovaným CrCl nižším ako 60 ml/min.**
- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má použiť u dospelých s klírensom kreatinínu CrCl <80ml/min, iba v prípade, keď potenciálny prínos prevyšuje jeho potenciálne riziko.
- Ak je sérový fosfát < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) alebo klírens kreatinínu znížený na < 60 ml/min, u každého pacienta dostávajúceho **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na PrEP sa má do jedného týždňa prehodnotiť funkcia obličiek, vrátane merania glukózy v krvi, koncentrácie draslíka v krvi a glukózy v moči.
- U pacientov 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 lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**.
- Prerušenie užívania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má zvážiť aj v prípade postupného poklesu funkcie obličiek, ak sa nezistila žiadna iná príčina.
- **Preexpozičná profylaxia s Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan u dospievajúcich:**
  - Nepredpisujte **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** dospievajúcim s poruchou funkcie obličiek (t.j. CrCl <90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>)
  - Nie je úplne jasné, aké sú dlhodobé účinky **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na obličky keď sa užíva na preexpozičnú profylaxiu u neinfikovaných dospievajúcich. Navyše nie je možné plne potvrdiť reverzibilitu renálnej toxicity po ukončení liečby HIV-1 **Emtricitabine/Tenofovir disoproxilom Mylan**.
  - Pri užívaní **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má pri každej návšteve prehodnotiť, či u pacientov pretrváva vysoké riziko infekcie HIV-1. Riziko infekcie HIV-1 sa má zvážiť oproti možným nežiaducim účinkom na obličky pri dlhodobom užívaní **Emtricitabine/Tenofovir-disoproxil Mylan**.
  - Ak sú sérové fosfáty <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), do jedného týždňa sa má prehodnotiť renálna funkcia vrátane meraní koncentrácií krvnej glukózy, krvného draslíka a glukózy v moči.
  - Pri podozrení na renálnu abnormalitu alebo pri jej zistení sa má zaistiť vhodná konzultácia s nefrológom aby sa zvážilo prerušenie liečby.

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan vzdelávacia príručka pre predpisujúcich lekárov o preexpozičnej profylaxii, Verzia 2.0, 01-Nov-2021**

- Prerušenie liečby **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa má zvážiť aj v prípade progresívneho poklesu renálnej funkcie, ak sa nezistí žiadna iná príčina.

### **Účinky na kosti**

#### **Preexpozičná profylaxia s Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan u dospelých:**

U neinfikovaných osôb užívajúcich **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** sa pozoroval malý pokles kostnej denzity (BMD).

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

#### **Preexpozičná profylaxia s Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan u dospievajúcich:**

- TDF – tenofovir-dizoproxilfumarát môže tiež spôsobiť úbytok kostnej hmoty. Účinok zmien vyvolaných TDF na kostnú denzitu (BMD) a dlhodobé zdravie kostí a riziko zlomenín nie je jasné. Pri každej návšteve sa má prehodnotiť, či u pacientov pretrváva vysoké riziko infekcie HIV-1. Riziko infekcie HIV-1 sa má zvážiť oproti možným nežiaducim účinkom na kosti pri dlhodobom užívaní **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**.
  - Pri podozrení na abnormality kostí alebo ich zistení u dospievajúcich sa má zaistiť vhodná konzultácia s endokrinológom a/alebo nefrológom

### **Infekcie HBV**

**Keď pacienti s infekciou vírusom hepatitídy B prestanú užívať Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan, existuje riziko akútnej a závažnej akútnej exacerbácie hepatitídy. V dôsledku toho sa odporúča, aby:**

- pred začatím a počas užívania lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na PrEP boli všetci pacienti testovaní na prítomnosť chronickej HBV,
- HBV-neinfikovaným pacientom bolo ponúknuté očkovanie,
- pacienti infikovaní HBV, u ktorých sa preruší užívanie lieku **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan**, boli starostlivo sledovaní na základe klinických aj laboratórnych vyšetrení najmenej niekoľko mesiacov po ukončení liečby.

### **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil indikovaný na preexpozičnú profylaxiu v tehotenstve**

U žien, ktoré sú tehotné alebo plánujú otehotnieť sa má zhodnotiť pomer prínosov a rizík. Predpisujúcim lekárom sa odporúča zapísať ženy užívajúce **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan** na preexpozičnú profylaxiu počas tehotenstva do registra gravidít s antiretrovírusovou liečbou na stránke [www.apregistry.com](http://www.apregistry.com). Účelom registra je zistiť akékoľvek významné teratogénne účinky antiretrovírusových liečiv, ktorým sú tehotné ženy vystavené.