



VAŽNE SIGURNOSNE INFORMACIJE ZA LIJEČNIKE O LIJEKU TRUVADA® ZA INDIKACIJU PREDEKSPOZIČIJSKE PROFILAKSE (PREP)

Lijek Truvada (emtricitabin/tenofoviridizoproksilfumarat) indiciran je u kombinaciji sa sigurnim spolnim odnosima za predekspozicijsku profilaksu (engl. pre-exposure prophylaxis, PrEP) radi smanjenja rizika od infekcije virusom HIV-1 spolnim putem u odraslih osoba s visokim rizikom. Indikacija se temelji na kliničkim ispitivanjima u muškaraca koji imaju spolne odnose s muškarcima (MSM) kod kojih postoji visok rizik od infekcije virusom HIV-1 te u muškaraca i žena u heteroseksualnim serodiskordantnim vezama.

Ključne sigurnosne informacije o uporabi Truvade za PrEP:

- Lijek Truvada treba upotrebljavati samo za smanjenje rizika od infekcije virusom HIV-1 u osoba kod kojih je prije početka uzimanja Truvade za predekspozicijsku profilaksu i čestim ponovljenim testiranjem (najmanje svaka 3 mjeseca) tijekom uzimanja Truvade za PrEP pomoću kombiniranog testa antigen/antitijelo potvrđeno da su HIV-negativni.
- U osoba s neotkrivenom infekcijom virusom HIV-1 koje su uzimale samo lijek Truvada pojavile su se mutacije povezane s rezistencijom na lijekove protiv virusa HIV-1.
- Lijek Truvada treba primjenjivati samo kao dio sveobuhvatne strategije prevencije jer Truvada nije uvijek djelotvorna u sprječavanju zaraze virusom HIV-1.
- Nemojte počinjati (ili ponovno uvoditi) terapiju Truvadom za predekspozicijsku profilaksu ako postoje znakovi ili simptomi akutne infekcije HIV-om, osim ako su testovi na infekciju negativni.
- Osobama koje nisu zaražene virusom HIV-1 upozorite da se strogo pridržavaju preporučenog režima doziranja.
- Lijek Truvada nemojte propisivati nezaraženim osobama s procijenjenim klirensom kreatinina (CrCl) nižim od 60 mL/min, a u osoba s CrCl < 80 ml/min upotrebljavajte ga samo ako smatrate da potencijalne koristi nadmašuju potencijalne rizike. Tijekom uzimanja Truvade za PrEP treba redovito pratiti bubrežnu funkciju.

Čimbenici za lakše prepoznavanje osoba s visokim rizikom od zaraze virusom HIV-1:

- osoba ima partnera (ili više njih) koji je inficiran virusom HIV-1 i ne prima antiretrovirusnu terapiju ili
- osoba ima spolne odnose unutar društvene skupine s visokom prevalencijom ili na području s visokom prevalencijom i jedan ili više od sljedećih čimbenika rizika:
 - neredovito ili nikada ne upotrebljava kondom
 - postoji dijagnoza spolno prenosive infekcije
 - osoba razmjenjuje seks za robu (primjerice novac, hranu, sklonište ili drogu)
 - zlouporaba droge ili alkoholizam
 - boravak u zatvoru
 - partner (ili više njih) je nepoznatog HIV-1 statusa i na njega je primjenjiv bilo koji od navedenih čimbenika rizika

Rizik od razvoja rezistencije na lijek protiv virusa HIV-1 u osoba s nedijagnosticiranom HIV-1 infekcijom

Lijek Truvada primijenjen za PrEP kontraindiciran je u osoba s nepoznatim ili HIV-1 pozitivnim statusom.

- Lijek Truvada treba upotrebljavati za smanjenje rizika od infekcije virusom HIV-1 samo u osoba za koje je potvrđeno da su HIV-1 negativne. Truvada kao samostalan lijek ne predstavlja cjelovit režim liječenja infekcije virusom HIV-1 te se u osoba s nedijagnosticiranom HIV-1 infekcijom koji uzimaju samo Truvadu mogu pojaviti HIV-1 rezistentni supstituti.
- **Prije početka uzimanja lijeka Truvada za PrEP:**
 - Kombiniranim testom antigen/antitijelo utvrdite je li bolesnik HIV-1 negativan.
 - Ako postoje klinički simptomi koji odgovaraju akutnoj virusnoj infekciji, a sumnjate na nedavnu (<1 mjesec) izloženost, odgodite početak uzimanja Truvade za PrEP najmanje 1 mjesec i provjerite HIV-1 status.
- **Tijekom uzimanja lijeka Truvada za PrEP:**
 - Kombiniranim testom antigen/antitijelo **u učestalim intervalima (najmanje svaka 3 mjeseca)** provjeravajte postojanje infekcije virusom HIV-1.
 - Ako se nakon potencijalnog izlaganja pojave simptomi akutne infekcije virusom HIV-1, treba prekinuti uzimanje Truvade dok se ne potvrdi da nema infekcije.

Truvadu za PrEP upotrebljavajte samo u sklopu sveobuhvatne preventivne strategije

Truvadu za PrEP treba upotrebljavati samo kao dio sveobuhvatne strategije prevencije od zaraze virusom HIV-1, uključujući primjenu drugih mjera sprječavanja infekcije virusom HIV-1 kao što su sigurni spolni odnosi, jer Truvada nije uvijek djelotvorna u sprječavanju zaraze virusom HIV-1.

- **Nezaražene osobe s visokim rizikom od zaraze informirajte o metodama sigurnih spolnih odnosa kao i o sljedećem:**
 - o dosljednoj i ispravnoj uporabi kondoma
 - o potrebi poznavanja vlastitog HIV-1 statusa i HIV-1 statusa partnera
 - o redovitom testiranju na druge spolno prenosive infekcije koje mogu pogodovati prijenosu virusa HIV 1 (npr. sifilis i gonoreja).

Važnost strogog pridržavanja preporučenog režima doziranja

Djelotvornost Truvade kod predekspozicijske profilakse za smanjenje rizika od infekcije virusom HIV-1 u uskoj je korelaciji s pridržavanjem režima doziranja što pokazuju izmjerene razine lijeka u krvi.

- Preporučena doza Truvade je jedna tableta dnevno
- Svim nezaraženim osobama s visokim rizikom koje uzimaju lijek Truvadu za PrEP treba reći da se strogo pridržavaju preporučenog režima doziranja Truvade kako bi se smanjio rizik od infekcije virusom HIV-1.

Bubrežna toksičnost povezana s Truvadom

Kod uporabe tenofoviridizoproksilfumarata, sastojka Truvade, zabilježeno je zatajenje bubrežne funkcije, oštećenje funkcije bubrega, povišene razine kreatinina, hipofosfatemija i proksimalna tubulopatija (uključujući Fanconijev sindrom).

- Prije propisivanja Truvade u svih osoba odredite vrijednosti klirensa kreatinina (CrCl).
- U osoba bez čimbenika rizika za bolest bubrega, treba pratiti funkciju bubrega (klirens kreatinina i fosfati u serumu) nakon dva do četiri tjedna primjene, nakon tri mjeseca primjene, te nakon toga svakih tri do šest mjeseci. U bolesnika s rizikom od oštećenja bubrežne funkcije potrebno je češće pratiti funkciju bubrega.
- Treba izbjegavati uporabu Truvade uz istovremenu ili nedavnu primjenu nefrotoksičnih lijekova. Ako se istovremena primjena Truvade i nefrotoksičnih lijekova ne može izbjeći, potrebno je svakog tjedna provjeravati bubrežnu funkciju.
- Zabilježeni su slučajevi akutnog zatajenja bubrega u bolesnika s čimbenicima rizika za poremećenu funkciju bubrega zaraženih virusom HIV-1 koji su liječeni tenofoviridizoproksilfumaratom nakon uvođenja visokih doza ili više različitih nesteroidnih protuupalnih lijekova (NSAIL). Ako se Truvada primjenjuje istovremeno s NSAIL-om, potrebno je na odgovarajući način pratiti funkciju bubrega.
- **Truvadom nemojte propisivati za PrEP osobama čiji je procijenjeni CrCl niži od 60 ml/min.**

- Truvada se u osoba s CrCl < 80 ml/min smije upotrebljavati samo ako potencijalna korist premašuju potencijalne rizike.
- Ako je u bilo koje osobe koja uzima Truvadu za PrEP fosfat u serumu < 0,48 mmol/L (1,5 mg/dL) ili klirens kreatinina smanjen na razinu od < 60 ml/min, treba unutar tjedan dana ponovno ocijeniti bubrežnu funkciju, uključujući mjerenje glukoze u krvi, kalija u krvi i koncentracije glukoze u urinu.
- Kod osoba u kojih je došlo do smanjenja klirensa kreatinina na razinu od < 60 ml/min ili ako je serumski fosfat smanjen na < 0,32 mmol/L (1,0 mg/dl) treba razmotriti prekid liječenja Truvadom.
- Prekid liječenja Truvadom treba razmotriti i u slučaju progresivnog slabljenja funkcije bubrega ako nije utvrđen neki drugi uzrok.

Učinci na kosti

U nezaraženih osoba koje primaju Truvadu opaženo je malo smanjenje mineralne gustoće kostiju.

- U slučaju sumnje na abnormalnosti na kostima, potrebno je odgovarajuće se konzultirati.

Infekcija HBV-om

Sigurnost i djelotvornost primjene Truvade za predekspozicijsku profilaksu u pacijenata s infekcijom HBV-om ili HCV-om nije ustanovljena.

Postoji rizik od teške akutne egzacerbacije hepatitisa ako osobe zaražene hepatitisom B prestanu uzimati Truvadom. Stoga se preporučuje sljedeće:

- sve osobe treba testirati na prisutnost HBV-a prije početka liječenja Truvadom kao i rutinski tijekom liječenja Truvadom
- osobama koje nisu inficirane HBV-om treba predložiti cijepljenje
- osobe inficirane HBV-om koje prestanu uzimati Truvadom treba pažljivo klinički i laboratorijski pratiti najmanje nekoliko mjeseci nakon prekida liječenja.

Više informacija o lijeku emtricitabin/ tenofoviridizoproksilfumarata možete pronaći u Sažetku opisa svojstava lijeka koji je objavljen na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove (<http://www.ema.europa.eu>) ili preko poveznice koja se nalazi u bazi lijekova HALMED-a. Ovu brošuru također možete pronaći u bazi lijekova na internetskim stranicama Agencije za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) <http://www.halmed.hr/Lijekovi/Baza-lijekova/Truvada/10036/>.

Sve sumnje na nuspojave potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) putem:

- on-line obrasca za prijavu sumnji na nuspojave dostupne na internetskim stranicama www.halmed.hr. Ovu aplikaciju mogu koristiti zdravstveni radnici, kako bi proces prijavljivanja sumnji na nuspojave bio što jednostavniji. Napominjemo da se prijave poslane ovim putem jednako boduju od strane komore kao i prijave poslane poštom, telefaksom ili elektroničkom poštom. Skrećemo pažnju da nam Vaše podatke prilikom slanja prijave putem ove aplikacije ostavite u polju „Dodatni komentari“.

ili

- pisano putem obrasca dostupnog na internetskim stranicama www.halmed.hr. Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).