

▼ Přípravek Eviplera ▼ podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky.

DOPORUČENÍ TÝKAJÍCÍ SE RENÁLNÍHO MANAGEMENTU A PŘÍZPŮSOBNÉ DÁVKOVÁNÍ PRO ZDRAVOTNICKÉ PRACOVNÍKY PEČUJÍCÍ O DOSPĚLÉ PACIENTY UŽÍVAJÍCÍ TENOFOVIR-DISOPROXYL-FUMARÁT

U HIV pozitivních pacientů existuje zvýšené riziko poruchy funkce ledvin vyžadující základní a následný monitoring funkce ledvin.¹ Zvláštní doporučení týkající se dospělých pacientů léčených v režimech na bázi tenofovir-disoproxyl-fumarátu (TDF) jsou uvedena níže. Pro přípravek Stribild ▼ je k dispozici samostatná brožura.

Důležité aspekty, které je třeba zvážit

- ✓ Před zahájením léčby TDF zkontrolujte clearance kreatininu u všech pacientů.
- ✓ Funkce ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) se má během léčby pravidelně sledovat (po dvou až čtyřech týdnech léčby, po třech měsících léčby a poté každých tři až šest měsíců u pacientů bez renálních rizikových faktorů) (viz tabulka 1 níže).
- ✓ U pacientů s rizikem poruchy funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.
- ✓ U pacientů s poruchou funkce ledvin se má TDF používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko. Denní dávku TDF je nutné upravit (viz tabulka 2 dále) nebo je možné prodloužit interval mezi dávkami TDF (viz tabulka 3 dále).
- ✓ U pacientů s poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo poklesem sérového fosfátu na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) zvažte přerušení léčby TDF. Přerušení léčby TDF zvažte také v případě progresivního poklesu funkce ledvin, kdy nebyla identifikována žádná jiná příčina.
- ✓ Nepodávejte TDF současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoických léčivých přípravků.

Renální bezpečnostní profil TDF

V klinických studiích s TDF a při sledování bezpečnosti po uvedení TDF na trh byly hlášeny vzácné případy selhání ledvin, poruchy funkce ledvin a proximální tubulopatie (včetně Fanconiho syndromu). U některých pacientů byla proximální renální tubulopatie spojena s myopatií, osteomalácií (která se projevila jako bolestivost kostí a vzácně přispěla ke vzniku zlomenin), rhabdomyolýzou, svalovou slabostí, hypokalémií a hypofosfatémií.^{2,4}

Sledování funkce ledvin

Doporučení pro sledování funkce ledvin u pacientů bez renálních rizikových faktorů před a během léčby TDF jsou uvedena v tabulce 1 níže. U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin u pacientů bez renálních rizikových faktorů ^{2,4}

	Před léčbou TDF	Během prvních 3 měsíců užívání TDF*	> 3 měsíce užívání TDF*
Četnost	na začátku (výchozí stav)	po 2-4 týdnech a po 3 měsících	každých 3-6 měsíců
Parametr	clearance kreatininu	clearance kreatininu a sérový fosfát	clearance kreatininu a sérový fosfát

Pokud je sérový fosfát < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) nebo clearance kreatininu poklesla na < 50 ml/min u kteréhokoli pacienta, který je léčen TDF, má být funkce ledvin znovu vyhodnocena během 1 týdne,

včetně měření koncentrace glukózy v krvi, draslíku v krvi a glukózy v moči. U pacientů s poklesem clearance kreatininu na < 50 ml/min nebo poklesem sérového fosfátu na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), nebo v případě progresivního poklesu funkce ledvin, když nebyla identifikována žádná jiná příčina, se má zvážit přerušení léčby TDF.^{2,4}

TDF se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoických léčivých přípravků a léků vylučovaných stejnou cestou; je-li současné užívání nezbytné, je nutné sledovat funkci ledvin každý týden. U pacientů léčených TDF v kombinaci s ritonavirem nebo kobicistatem podporovaným („boosted“) inhibítorem proteázy bylo hlášeno vyšší riziko poruchy funkce ledvin. U těchto pacientů je nutné pečlivě sledování funkce ledvin. U pacientů s renálními rizikovými faktory má být souběžné podávání TDF s podporovaným inhibítorem proteázy pečlivě vyhodnoceno.^{2,4}

U pacientů s rizikovým faktorem pro renální dysfunkci užívajících TDF byly po zahájení léčby vysokými dávkami nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAIDs) nebo kombinací více NSAIDs pozorovány případy akutního renálního selhání. Pokud je TDF podáván současně s NSAIDs, je potřeba zvýšeně sledovat renální funkce.^{2,4}

Použití u pacientů s poruchou funkce ledvin

U pacientů s poruchou funkce ledvin se má TDF používat pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko, a doporučuje se pečlivě sledování funkce ledvin.

TDF se vylučuje převážně ledvinami a expozice tenofoviru je vyšší u pacientů s poruchou funkce ledvin. Na základě omezených údajů z klinických studií se pacientům s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50 – 80 ml/min) doporučuje podávat TDF jednou denně. U pacientů s clearance kreatininu <50 ml/min se doporučuje k zajištění snížené denní dávky TDF podávání přípravku Viread 33 mg/g granule, včetně pacientů na hemodialýze, jak je uvedeno v tabulce 2. U pacientů, kteří nejsou schopni přípravek Viread 33 mg/g granule užívat, lze použít prodloužené dávkovací intervaly s využitím přípravku Viread 245 mg potahované tablety (tabulka 3).

Tabulka 2: doporučené úpravy denních dávek u pacientů s poruchou funkce ledvin¹

	Clearance kreatininu (ml/min)				Pacienti na hemodialýze*
	50–80	30–49*	20–29*	10–19*	
Viread 33 mg/g granule	Podání 245 mg (7,5 odměrky granulí) jednou denně (úprava není nutná)	Podání 132 mg (4 odměrky granulí) jednou denně.	Podání 65 mg (2 odměrky granulí) jednou denně.	Podání 33 mg (1 odměrka granulí) jednou denně.	Lze podat 16,5 mg (0,5 odměrky granulí) po dokončení 4hodinové hemodialýzy.

* Tyto úpravy dávky nebyly potvrzeny klinickými studiemi. Proto je nutno pečlivě sledovat klinickou odpověď na léčbu a renální funkce. U pacientů s clearance kreatininu <10 ml/min, kteří nepodstupují hemodialýzu a kteří jsou léčeni přípravkem Viread 33 mg/g granule, nelze dát žádná doporučení ohledně dávek.⁴

Pokyny pro úpravu intervalu dávkování u pacientů s clearance kreatininu < 50 ml/min užívajících přípravek Viread 245 mg potahované tablety a fixní kombinace obsahující tenofovir-disoproxyl-fumarát jsou uvedeny v tabulce 3 níže.

Tabulka 3: Úprava intervalu dávkování u pacientů s poruchou funkce ledvin ^{2,4}

	Clearance kreatininu (ml/min)			Hemodialyzovaní pacienti
	50 – 80	30 – 49	10 – 29	
Atripla	Každých 24 hodin (úprava dávky není nutná)	Nedoporučuje se pro použití u pacientů se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 50 ml/min). Úpravu intervalu mezi dávkami nelze dosáhnout pomocí kombinované tablety.		
Eviplera ▼	Každých 24 hodin (úprava dávky není nutná)	Nedoporučuje se pro použití u pacientů se středně závažnou nebo závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 50 ml/min). Úpravu intervalu mezi dávkami nelze dosáhnout pomocí kombinované tablety.		
Truvada	každých 24 hodin (úprava není nutná)	každých 48 hodin*	Nedoporučuje se pro použití u pacientů se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) nebo hemodialyzovaných pacientů. Úpravu intervalu mezi dávkami nelze dosáhnout pomocí kombinované tablety.	
Viread 245 mg potahované tablety	každých 24 hodin (úprava není nutná)	Pacientům, kteří nejsou schopni užívat přípravek Viread 33 mg/g granule, lze podávat přípravek Viread 245 mg potahované tablety každých 48 hodin**	U pacientů, kteří nejsou schopni užívat přípravek Viread 33 mg/g granule a pro které není k dispozici alternativní léčba, je možné použít prodloužené intervaly mezi dávkami: závažná porucha funkce ledvin – každých 72-96 hodin (dávkování dvakrát týdně); hemodialyzovaní pacienti – každých 7 dní po ukončení cyklu hemodialýzy.***	

* Úprava intervalu dávkování přípravku Truvada se doporučuje u pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 49 ml/min. Tento interval dávkování nebyl v klinických studiích dosud potvrzen, a proto musí být klinická odpověď na léčbu u těchto pacientů pečlivě sledována. Omezené údaje z klinických studií naznačují, že prodloužený interval mezi dávkami není optimální a může mít za následek zvýšenou toxicitu a případně neadekvátní odpověď.

** Úprava intervalu dávkování přípravku Viread 245 mg potahované tablety u pacientů se středně závažnou (clearance kreatininu 30 až 49 ml/min) a závažnou (pod 30 ml/min) poruchou funkce ledvin nebyla potvrzena klinickými studiemi a klinickou odpověď na léčbu je nutno u těchto pacientů pečlivě sledovat. Omezené údaje z klinických studií naznačují, že prodloužený interval mezi dávkami není optimální a může mít za následek zvýšenou toxicitu a případně neadekvátní odpověď.

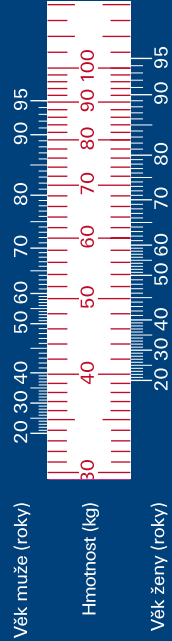
*** Týdenní dávkování obecně předpokládá 3 hemodialýzy týdně, každou v trvání přibližně 4 hodiny, nebo kumulativní hemodialýzu po 12 hodinách. Není možné doporučit dávkování pro nehemodialyzované pacienty užívající přípravek Viread 245 mg potahované tablety s clearance kreatininu < 10 ml/min.⁴

Přípravek Atripla a Viread 33mg/g granule nejsou v ČR dostupné v běžné distribuční síti.

Posuvné pravítko clearance kreatininu

Návod k použití

1. Nastavte hmotnost pacienta/pacientky k jeho/jejímu věku.

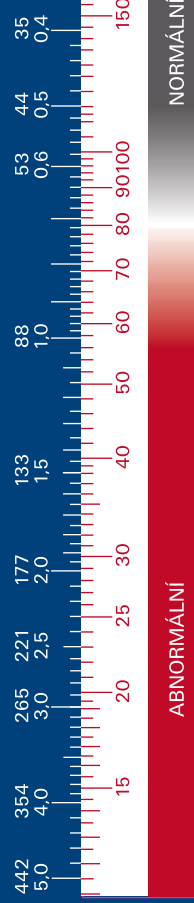


$$C_{cr} \text{ (mL/min)}^1 = \frac{[140 - \text{věk (roky)}] \times \text{hmot. (kg)}}{72 \times \text{sérový Cr (mg/dl)}} \quad (\times 0,85 \text{ u žen})$$

Sérový (μmol/l)
kreatinin (mg/dl)

2. Bez posouvání stupnice můžete nyní odečíst clearance kreatininu, která je uvedena pod hodnotou sérového kreatininu.

Clearance
kreatininu



Seznam literatury

1. Gupta SK *et al. Clin Infect Dis* 2005; 40:1559-1585
2. Atripla Souhrn údajů o přípravku
3. Eviplera ▼ Souhrn údajů o přípravku
4. Truvada Souhrn údajů o přípravku
5. Viread Souhrn údajů o přípravku

Datum přípravy: prosinec 2014

EPA/CZ/14-09//1007

©2015 Gilead Sciences. Všechna práva vyhrazena.

Jakékoli podezření na závažný nebo neočekávaný nežádoucí účinek a jiné skutečnosti závažné pro zdraví léčených osob musí být hlášeno Státnímu ústavu pro kontrolu léčiv.
Podrobnosti o hlášení najdete na: <http://www.sukl.cz/nahlasit-nezadouci-ucinek>
Adresa pro zasílání je Státní ústav pro kontrolu léčiv, oddělení farmakovigilance, Šrobárova 48, Praha 10, 100 41, email: farmakovigilance@sukl.cz.
Tato informace může být také hlášena společnosti Gilead Sciences s.r.o.
na e-mailovou adresu drugsafety.czech@gilead.com nebo na telefonní číslo +420 222 191 512.

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

POMŮCKA MONITORINGU LEDVIN

Zkrácené informace o přípravcích

ATRIPLA® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Atripla 600 mg/200 mg/245 mg potahované tablety
Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje efavirenzum 600 mg, emtricitabinum 200 mg a tenofovir disoproxilum 245 mg (ve formě tenofoviru disoproxili fumaras).
Indikace: Léčba infekce virem lidské imunodeficience 1 (HIV-1) u dospělých ve věku od 18 let s virovou supresí do stupně RNA HIV-1 < 50 kopií/ml trvající při současné kombinované antiretrovirové terapii více než tři měsíce. Pacienti nesmí mít v anamnéze virologické selhání předchozí antiretrovirové terapie a nesmí mít rezistenci na kteroukoli ze tří složek obsažených v přípravku Atripla.
Dávkování: Terapii má zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou HIV infekce. Dospělí: Jedna tableta užívaná perorálně nalačno jednou denně před spaním.
Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost přípravku Atripla u dětí do 18 let věku nebyla ještě stanovena. Starší lidé: Při podávání přípravku Atripla starším lidem je zapotřebí opatrnosti, protože nejsou dostupné žádné údaje pro dávkování u pacientů starších 65 let. Nedoporučuje se podávat pacientům se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin (CrCl < 50 ml/min). Úprava dávkování není nutná u pacientů s mírným onemocněním jater.
Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku uvedenou. Závažná porucha funkce jater. Současné podávání s terfenadinem, astemizolem, cisapridem, midazolamem, triazolamem, pimozidem, bepridilem nebo námelovými alkaloidy. Kompetice o cytochrom P450 (CYP) 3A4 s efavirenzem by mohla vést k inhibici metabolismu a případným závažným a/nebo život ohrožujícím nežádoucím účinkům (například srdeční arytmie, prodloužená sedace nebo respirační deprese). Současné podávání s rostlinnými přípravky obsahujícími třezalku tečkovanou kvůli riziku snížených plazmatických koncentrací a snížení klinických účinků efavirenu. Současné podávání s vorikonazolem, protože efavirenz významně snižuje plazmatickou koncentraci vorikonazolu, zatímco vorikonazol významně zvyšuje plazmatickou koncentraci efavirenu.
Zvláštní upozornění: Atripla se nemá podávat současně s jinými léčivými přípravky obsahujícími stejné účinné složky, s jinými cytidinovými analogy, jako je lamivudin nebo s adefovir dipivoxilem. U pacientů léčených inhibitory proteáz může vést převedení na přípravek Atripla ke snížení odpovědi na léčbu, tito pacienti by měli být pečlivě sledováni kvůli vzestupu virové zátěže, a také kvůli nežádoucím účinkům. Je nutno dodržet opatření k zabránění přenosu HIV sexuální cestou nebo kontaminovanou krví. Jaterní onemocnění: Pokud se objeví příznaky symptomatické hyperlaktatémie a metabolické/laktátové acidózy, progresivní hepatomegalie nebo při rychle se zvyšující hladině aminotransferáz, má být léčba nukleosidovými analogy přerušena. Je nutná zvýšená opatrnost, jsou-li nukleosidové analogy podávány jakýmkoli pacientům s hepatomegalií, hepatitidou nebo jinými známými rizikovými faktory pro onemocnění jater a jaterní steatózu, současně infikovaných hepatitidou C a léčených interferonem alfa a ribavirem. Pacienti se zvýšeným rizikem se musí pozorně sledovat. Je třeba dbát opatrnosti při podávání přípravku Atripla pacientům s mírnou poruchou jater. Atripla je kontraindikována u pacientů se závažnou poruchou funkce jater a nedoporučuje se u pacientů se středně závažnou poruchou jater. Pacienti s předchozí dysfunkcí jater by měli být monitorováni; jestliže se objeví zhoršení jaterního onemocnění nebo trvalé zvýšení sérových transamináz na více než pětinasobek horní hranice normálního rozsahu, je třeba zvážit přínos pokračující léčby. Pacienti se souběžnou infekcí HIV a HBV nebo HCV léčení antiretro-virotiky jsou vystaveni zvýšenému riziku závažných a potencionálně fatálních hepatických nežádoucích účinků.
Souběžná infekce HIV a HBV: U pacientů, kteří přestanou užívat přípravek Atripla, může dojít k závažné akutní exacerbaci hepatitidy a měli by být proto pečlivě sledováni nejméně po dobu čtyř měsíců po přerušení léčby.
Psychiatrické symptomy: Pacienti mají být poučeni, aby v případě, že se u nich objeví symptomy jako těžká deprese, psychóza nebo sebevražedné sklony, okamžitě vyhledali svého lékaře.
Neurologické symptomy: Symptomy jako závratě, insomnie, somnolence, poruchy koncentrace a abnormální snění obvykle začínají během prvního nebo druhého dne léčby a obvykle ustupují po prvních dvou až čtyřech týdnech. Opatrnosti je třeba u pacientů se záchvaty v anamnéze.
Poruchy funkce ledvin: Atripla se nedoporučuje pacientům se středně závažnou až závažnou poruchou funkce ledvin. Přípravek by se neměl užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků. Pokud je nevyhnutelné, je nutné sledovat funkci ledvin každý týden. V klinické praxi bylo při užívání tenofovir-disoproxil-fumarátu hlášeno renální selhání, renální nedostatečnost, zvýšené kreatinin, hypofosfatémie a proximální tubulopatie (včetně Fanconioho syndromu) Před začátkem léčby se doporučuje provést výpočet clearance kreatininu u všech pacientů a poté monitorovat renální funkce po dvou až čtyřech týdnech léčby, po třech měsících léčby a pak každých tři až šest měsíců u pacientů bez renálních rizikových faktorů. U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin. Jsou-li sérové fosfáty < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) nebo je-li clearance kreatininu snížena na < 50 ml/min, měla by se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin. Léčba se musí přerušit u pacientů s potvrzenou clearance kreatininu < 50 ml/min nebo snížením sérového fosfátu na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). Léčba přípravkem Atripla musí být též přerušena v případě progresivního zhoršení renálních funkcí, u kterých není známa příčina. Další doporučení viz plná verze SPC.
Působení na kosti: Snížení kostní hustoty a abnormality kostí (nepříliš často přispívající k frakturám) mohou být spojovány s proximální renální tubulopatií.
Kožní reakce: Léčba přípravkem Atripla musí být přerušena u pacientů s rozvojem závažné vyrážky spojené s tvorbou puchýřů, deskvamací, postižením sliznice nebo horečkou. Atripla se nedoporučuje u pacientů, kteří měli během léčby NNRTI život ohrožující kožní reakci.
Lipodystrofie: Kombinovaná antiretrovirová léčba je u pacientů s HIV spojována s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofií). Je třeba zvážit možnost stanovení lipidů v séru nalačno a glukózy v krvi. Poruchy lipidů by se měly léčit odpovídajícími klinickými postupy.
Jiné: Podávání přípravku Atripla spolu s jídlem může zvyšovat expozici efavirenu. Opportuní infekce. Mitochondriální dysfunkce. Syndrom imunitní reaktivace. Osteonekróza. Současné podávání přípravku Atripla a didanosinu se nedoporučuje, protože expozice didanosinu se po současném podávání s tenofovir-disoproxil-fumarátem významně zvýšila, což může zvýšit riziko nežádoucích reakcí spojených s didanosinem. Současné užívání výtazků z Ginkgo biloba se nedoporučuje. Podávání přípravku Atripla je třeba se vyhnout u pacientů s HIV-1 mutacemi K65R, M184V/I nebo K103N. Tento přípravek obsahuje sodík, se kterým se by se mělo počítat u pacientů na řízené sodíkové dietě.
Interakce: Efavirenz je induktorem CYP3A4: sloučeniny, jež jsou substráty CYP3A4, mohou mít snížené plazmatické koncentrace při podání spolu s efavirenzem. Efavirenz může také inhibovat metabolismus některých léčivých přípravků prostřednictvím kompetice CYP3A4. Expozice efavirenu lze zvýšit, pokud se podá spolu s léčivými přípravky nebo potravinami (například grapefruitový džus), které inhibují aktivitu CYP3A4 (viz sekce kontraindikace). Přípravek Atripla se nesmí podávat současně s adefovir dipivoxilem, lamivudinem, atazanavirem/ ritonavirem nebo didanosinem. Současné užívání s léčivými přípravky, které snižují funkci ledvin nebo u kterých dochází ke kompetici o aktivní tubulární sekreci (např. cidofovir) se nedoporučuje. Přípravek atripla se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků. Podrobné informace o lékových interakcích s HIV& HCV antivirotiky, antimykobakteriální léčivy, antimykotiky, antimalariky antikonvulzivy, antikoagulačními léčivy, antidepresivy, kardiovaskulárními léčivy, léčivy snižujícími hladinu lipidů, hormonálními kontraceptivy, imunosupresivy, opiáty a rostlinnými léčivy najdete v plné verzi SPC.
Fertilita, těhotenství a kojení: Přípravek Atripla by neměl být používán během těhotenství jenom, pokud to není nezbytně nutné; přípravek by neměl být používán během kojení. Je třeba použít bariérovou antikoncepci v kombinaci s jinými metodami antikoncepce ještě 12 týdnů po vysazení přípravku.
Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Pacienti by měli být informováni o tom, že při léčbě mohou pozorovat závratě, zhoršenou koncentraci a/nebo ospalost.
Hlavní nežádoucí účinky: Velmi časté nežádoucí účinky ($\geq 1/10$) jsou: \ Závrať, bolest hlavy, průjem, nevolna, zvracení, zvýšená krevní kináza, vyrážka (všechny stupně), hypofosfatémie a astenie. Časté nežádoucí účinky ($\geq 1/100$, <1/10) jsou: anorexie, poruchy cerebelární koordinace a rovnováhy, neutropenie, poruchy pozornosti, ospalost, dyspepsie, bolest břicha a břišní distenze, flatulence, zvýšená lipáza v séru, zvýšená amyláza včetně zvýšené pankreatické amylázy, zvýšené transaminázy, alergická reakce, puritús, makulopapulární vyrážka, urtikarie, vazikululózní vyrážka, postulární vyrážka, zvýšená pigmentace, hypertriglyceridémie, hyperglykémie, únava, bolest, hyperbilirubinémie, zvýšené transaminázy AST a ALT, úzkost, deprese (včetně vážné), abnormální sny, nespavost. Další možné nežádoucí účinky viz plná verze SPC.
Předávkování: Jestliže dojde k předávkování, musí být u pacienta sledován výskyt příznaků toxicity (viz bod 4.8) a podle potřeby se musí aplikovat standardní podpůrná léčba. Emtricitabin nebo tenofovir, ale ne efavirenz mohou být odstraněny peritoneální hemodialýzou. Odstranění neabsorbovaného efavirenu lze napomoci podáním živočišného uhlí.
Uchovávání: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce.
Držitel rozhodnutí o registraci: BristolMyers Squibb and Gilead Sciences Limited, IDA Business & Technology Park, Carrigrohilly, Co. Cork, Ireland.
Registrační číslo: EU/1/07/430/001.
Datum revize textu: 07/2014.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtete plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku

EVIPLERA® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

▼ Tento léčivý přípravek podléhá dalšímu sledování. To umožní rychlé získání nových informací o bezpečnosti. Žádáme zdravotnické pracovníky, aby hlásili jakákoli podezření na nežádoucí účinky. Podrobnosti o hlášení nežádoucích účinků viz plná verze SPC.

Název: Eviplera 200 mg/25 mg/245 mg potahované tablety
Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje emtricitabinum (FTC) 200 mg, rilpivirinum (RPV) 25 mg (ve formě rilpivirini hydrochloridum) a tenofovir disoproxilum (TDF) 245 mg (ve formě tenofoviru disoproxili fumaras) v jedné tabletě. Jedna tableta obsahuje 277 mg monohydrátu laktosy a 4 mikrogramy hlinitého laku oranžové žlutí.
Indikace: Léčba dospělých infikovaných virem lidské imunodeficience typu 1 (HIV 1) bez známých mutací spojených s rezistencí na třídu nenukleosidových inhibitorů reverzní transkriptázy, tenofovir nebo emtricitabin, a s virovou náloží $\leq 100\,000$ HIV 1 RNA kopií/ml. Použití se má řídit testováním genotypové rezistence a/nebo údaji o rezistenci v anamnéze.
Dávkování: Doporučená dávka je jedna tableta jednou denně, užívaná perorálně, musí se užívat s jídlem; potahované tablety se nesmí rozkusat ani rozdrtit (mohlo by to ovlivnit absorpci). Doporučuje se dávku zapít sklenicí vody.
Porucha funkce ledvin: Omezené množství údajů z klinických studií podporuje podávání přípravku Eviplera pacientům s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 50–80 ml/min) jednou denně. Údaje o dlouhodobé bezpečnosti pro látky FTC a TDF však dosud nebyly u těchto pacientů vyhodnoceny, proto má být u těchto pacientů používán pouze v případeě, že potenciální přínos léčby převažuje její možné riziko. Při středně závažné a závažné porušě funkce ledvin (clearance kreatininu < 50 ml/min) se podání nedoporučuje, protože potřebné redukce dávky FTC a TDF nelze dosáhnout pomocí kombinované tablety.
Poruchy funkce jater: U pacientů s mírnou nebo středně závažnou poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování, přípravek se má používat s opatrností u pacientů se středně závažnou poruchou funkce jater. Přípravek Eviplera nebyl u pacientů se závažnou poruchou funkce jater (CPT skóre C) studován, používání se nedoporučuje.
Pediatrická populace: Bezpečnost a účinnost přípravku Eviplera u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena.
Kontraindikace: Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku přípravku. Současné podání s: antikonvulzivy (karbazeplin, oxakarbazepin, fenobarbital, fenytoin) antimykobakteriálními přípravky (rifampicin, rifapentin), inhibitory protonové pumpy (např. omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol), systémovým glukokortikoidem dexamethasonem (kromě léčby jednorázovou dávkou), třezalkou.
Zvláštní upozornění:
Virologické selhání a vznik rezistence: Přípravek nebyl hodnocen u pacientů s dřívějším virologickým selháním při jiné antiretrovirové léčbě. Nejsou k dispozici dostatečné údaje podporující použití u pacientů s předchozím selháním léčby NNRTI.
Kardiovaskulární systém: Rilpivirin podávaný v supratherapeutických dávkách je spojován s prodloužením QTc intervalu, v doporučené dávce 25 mg jednou denně však klinicky významným vlivem na QTc nemá. Přípravek Eviplera se má používat s opatrností, pokud je podáván souběžně s léčivými přípravky, u kterých je známo riziko vzniku arytmie torsade de pointes.
Účinky na ledviny: Před začátkem léčby přípravkem se doporučuje provést výpočet clearance kreatininu u všech pacientů a rovněž následně sledovat funkce ledvin; při renálních abnormalitách je třeba speciální režim sledování funkce ledvin (viz plná verze SPC).
Účinky na kosti: Byly zaznamenány pokles BMD a osteonekróza. Existuje li podezření na kostní abnormality nebo byly-li zjištěny kostní abnormality, má být zajištěna příslušná konzultace.
Starší pacienti: Snížená funkce ledvin je u starších pacientů pravděpodobnější, proto je nutná zvýšená opatrnost.
Onemocnění jater: U pacientů s preexistující dysfunkcí jater, včetně chronické aktivní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii projevuje zvýšená četnost abnormalí funkce jater a je třeba je sledovat obvyklým způsobem; prokáže li se zhoršení jaterního onemocnění, musí být zváženo přerušení nebo vysazení léčby.
Pacienti souběžně infikováni HIV a virem hepatitidy B nebo C, kteří užívají antiretrovirovou terapii, mají zvýšené riziko vzniku těžkých a případně i smrtelných jaterních nežádoucích účinků. Přerušení léčby může být u pacientů současně infikovaných HIV a HBV spojeno s těžkou akutní exacerbací hepatitidy, je potřeba pečlivě sledování.
Laktátová acidóza: Při použití nukleosidových analogů byla zaznamenána laktátová acidóza obvykle spojená s jaterní steatózou. Počáteční příznaky jsou uvedeny v plné verzi SPC. Při výskytu hyperlaktatémie nebo metabolické/laktátové acidózy, progresivní hepatomegalie nebo při rychle se zvyšujících hladinách aminotransferáz, je nutné léčbu nukleosidovými analogy vysadit. Je nutná zvýšená opatrnost, jsou-li nukleosidové analogy podávány pacientům se známými rizikovými faktory pro onemocnění jater a jaterní steatózu. Zvláštní riziko mohou představovat pacienti, kteří zároveň trpí hepatitidou C a jsou léčení interferonem alfa a ribavirem.
Lipodystrofie: CART je u HIV-1 infikovaných pacientů spojena s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofie).
Mitochondriální -dysfunkce: Bylo -prokázáno, že- nukleosidové a nukleotidové analogy způsobují poškození mitochondrií různého stupně. Existují údaje o mitochondriální dysfunkci u HIV negativních dětí, které byly vystaveny in utero a/nebo postnatálně působení analogů nukleosidů.
Syndrom imunitní reaktivace: Při zahájení CART se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může vyskytnout závažná reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní patogeny, která může způsobit klinicky závažné stavy nebo zhoršení příznaků onemocnění. Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají bolesti kloubů, ztuhlost kloubů nebo pokud mají pohybové potíže; byl také hlášen výskyt autoimunitních onemocnění (jako je Gravesova choroba) s různou dobou nástupu; mohou se objevit mnoho měsíců po zahájení léčby.
Eviplera obsahuje monohydrát laktosy. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, s vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by proto tento léčivý přípravek neměli užívat. Eviplera obsahuje barvivo nazývané **hlinitý lak oranžové žlutí**, které může u některých osob vyvolat alergické reakce.
Interakce: Mohou se objevit jakékoli interakce, které byly zjištěny jednotlivě u FTC, RPV a TDF. RPV je primárně metabolizován cytochromem P450 CYP3A. Léčivé přípravky, které indukují nebo inhibují CYP3A, mohou tedy ovlivnit clearance RPV.
Souběžné používání je kontraindikováno s přípravky/látkami uvedenými v bodě „Kontraindikace“.
Souběžné podávání se nedoporučuje s jinými léčivými přípravky obsahujícími FTC, RPV, TDF, jiná cytidinová analoga (např. lamivudin), adefovir-dipivoxyl, didanosin; s léčivými přípravky, které snižují funkci ledvin nebo u kterých dochází ke kompetici o aktivní tubulární sekreci; s dalšími přípravky ze skupiny NNRTI. Eviplera se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků (např. aminoglykosidy, amfotericin B, foskarnet, ganciklovir, pentamidin, vankomycin, cidofovir nebo interleukin 2). Další možné interakce viz plná verze SPC.
Fertilita, těhotenství a kojení: Přípravek Eviplera by se měl používat během těhotenství jenom, pokud to je nezbytně nutné; kojení se nedoporučuje.
Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje: Pacienti by měli být informováni o tom, že při léčbě mohou pozorovat únavu, ospalost, závratě.
Hlavní nežádoucí účinky: Velmi častými nežádoucí účinky jsou zvýšená hodnota cholesterolu, bolest hlavy, závratě, vyrážka, průjem, zvracení, nauzea, zvýšená pankreatická amyláza, zvýšené aminotransferázy, zvýšená kreatin kináza, astenie, nespavost. U pacientů užívajících TDF byly hlášeny vzácné případy poruchy funkce ledvin, selhání ledvin (akutní a chronické), akutní tubulární nekróza, proximální renální tubulopatie včetně Fanconioho syndromu, nefritida (včetně akutní intersticiální nefritidy), nefrogenní diabetes insipidus. Poruchy funkce ledvin někdy vedly ke kostním abnormalitám. S podáváním TDF a FTC bývá spojována laktátová acidóza, závažná hepatomegalie se steatózou a lipodystrofie. Byly pozorovány další nežádoucí účinky vzniklé následkem proximální renální tubulopatie. Úplný seznam nežádoucích účinků viz plná verze SPC.
Předávkování: Pokud dojde k předávkování, musí být u pacienta sledovány příznaky toxicity a v případě potřeby zahájena standardní podpůrná léčba, včetně pozorování klinického stavu pacienta a sledování vitálních funkcí a EKG (QT interval).
Uchovávání: Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvi.
Držitel rozhodnutí o registraci: Gilead Sciences International Limited, Cambridge, GB21 6GT, Velká Británie
Registrační číslo: EU/1/11/737/001-002.
Datum revize textu: 9/2014

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtete Souhrn údajů o přípravku.

TRUVADA® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Truvada 200 mg/245 mg potahované tablety. **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje emtricitabinum (FTC) 200 mg a tenofoviru disoproxilum (TDF) 245 mg (což odpovídá 300 mg tenofoviru disoproxili fumaras 300 mg nebo 136 mg tenofovirum 136 mg). Jedna tableta obsahuje 96 mg monohydrátu laktosy. **Indikace:** Přípravek je v kombinované antiretrovirové terapii (CART) indikován k léčbě dospělých ve věku 18 let a starších, infikovaných HIV1. **Dávkování:** Doporučená dávka je jedna tableta jednou denně, užívaná perorálně s jídlem (jídlo zlepšuje absorpci TDF). Výjimečně však můžou být tablety podávány po rozpuštění v nejméně 100 ml vody, pomerančového džusu nebo hroznové šťávy. **Pediatrická populace:** Bezpečnost a účinnost přípravku Truvada u dětí ve věku do 18 let nebyla stanovena. **Porucha funkce ledvin:** FTC a TDF jsou eliminovány renální exkrecí, expozice FTC a TDF je vyšší u pacientů s renální dysfunkcí. Truvada se má používat u pacientů s poruchou funkce ledvin pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko. U pacientů s clearance kreatininu mezi 30 a 49 ml/min se doporučuje upravit interval mezi dávkami (viz plná verze SPC). Při závažné poruše funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u hemodialyzovaných pacientů se podání přípravku Truvada nedoporučuje, protože odpovídající redukce dávky nelze dosáhnout pomocí kombinované tablety. **Poruchy funkce jater:** úprava dávkování není nutná. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na léčivé látky nebo na kteroukoli pomocnou látku tohoto přípravku. **Zvláštní upozornění:** **Terapie trojicí nukleosidů/nukleotidů:** Existují údaje o vysoké míře virologického selhání a o vzniku rezistence, obojí v časném stádiu, když byl TDF podáván současně s lamivudinem a abakavirem, stejně jako s lamivudinem a didanosinem. **Opoturní infekce:** mohou se i nadále vyvíjet nebo mohou nastat jiné komplikace HIV infekce. **Účinky na ledviny a kosti:** Před začátkem léčby přípravkem Truvada se doporučuje provést výpočet clearance kreatininu u všech pacientů a rovněž se doporučuje sledovat funkce ledvin po dvou až čtyřech týdnech léčby, po třech měsících léčby a každé tři až šest měsíců poté u pacientů bez renálních rizikových faktorů. U pacientů s rizikem poruch funkce ledvin je nutné častěji sledování funkce ledvin (viz plná verze SPC). Jsou-li sérové fosfáty < 0,48 mmol/l (1,5 mg/dl) nebo je-li clearance kreatininu snížena na < 50 ml/min, měla by se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin, včetně stanovení koncentrace glukosy a draslíku v krvi a koncentrace glukosy v moči. U pacientů, u kterých clearance kreatininu klesla pod 50 ml/min nebo sérové fosfáty klesly pod 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l), by se mělo také zvážit přerušení léčby přípravkem Truvada. Přerušení léčby přípravkem Truvada se má také zvážit v případě progresivního poklesu funkce ledvin, když nebyla identifikována žádná jiná příčina. Truvada se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků; nelze-li se tomu vyhnout, je nutné sledovat funkci ledvin každý týden. U pacientů s rizikovým faktorem pro renální dysfunkci užívajících TDF byly po zahájení léčby vysokými dávkami nesteroidních protizánětlivých léčiv (NSAIDs) nebo kombinací více NSAIDs pozorovány případy akutního renálního selhání. Pokud je přípravek Truvada podáván současně s NSAIDs, je potřeba zvýšeně sledovat renální funkce. Rovněž souběžné podávání TDF s podporovaným inhibitorem proteázy má být pečlivě vyhodnoceno, neboť při této kombinaci bylo hlášeno vyšší riziko poruchy funkce ledvin. Byly zaznamenány pokles BMD a osteonekróza. Existujíli podezření na kostní abnormality nebo byly-li zjištěny kostní abnormality, má být zajištěna příslušná konzultace. **Starší pacienti:** Snížená funkce ledvin je u starších pacientů pravděpodobnější, proto je nutná zvýšená opatrnost při léčbě starších pacientů pomocí TDF. **Onemocnění jater:** U pacientů s preexistující **dysfunkcí jater** je třeba sledovat běžným způsobem, při zhoršení onemocnění jater musí být zváženo přerušení nebo ukončení léčby. Pacienti s HIV1 obsahujícím mutaci K65R, kteří již byli léčeni antiretrovirotky, by neměli užívat přípravek Truvada. **Pacienti souběžně infikováni HIV a virem hepatitidy B** nebo **C**, kteří užívají antiretrovirovou terapii, mají zvýšené riziko vzniku těžkých a případně i smrtelných jaterních nežádoucích účinků, přerušení léčby může být u pacientů současně infikovaných HIV a HBV spojeno s těžkou akutní exacerbací hepatitidy. **Laktátová acidóza:** Při použití nukleosidových analogů byla zaznamenána laktátová acidóza obvykle spojená s jaterní steatózou. Při výskytu hyperlaktátémie nebo metabolické/laktátové acidózy, progresivní hepatomegalie nebo při rychle se zvyšujících hladinách aminotransferáz, je nutné léčbu nukleosidovými analogy vysadit (viz plná verze SPC). **Lipidy, lipodystrofie a metabolické abnormality:** CART je u HIV-1 infikovaných pacientů spojena s metabolickými abnormalitami (např. hypertriglyceridémie, hypercholesterolémie, inzulinová rezistence, hyperglykémie a hyperlaktátémie), u HIV pacientů je spojena s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofie). **Mitochondriální dysfunkce:** Bylo prokázáno, že nukleosidové a nukleotidové analogy způsobují poškození mitochondrií různého stupně. HIV negativní děti, které byly vystaveny in utero a/nebo postnatálně působení analogů nukleosidů, musí být klinicky i laboratorně sledovány. **Syndrom imunitní reaktivace:** Při zahájení CART se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může **vyskytnout závažná reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní patogeny** nebo **vyskyt** autoimunitního onemocnění (jako je Gravesova choroba). Truvada obsahuje **monohydrát laktosy**. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, s vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by proto tento léčivý přípravek neměli užívat. **Interakce:** U přípravku Truvada se mohou objevit jakékoli interakce, které byly zjištěny jednotlivě u FTC a TDF. Přípravek Truvada se nedoporučuje podávat současně s jinými léčivými přípravky obsahujícími FTC, TDF nebo jiná cytidinová analogia (např. lamivudin), adefovir-dipivoxyl, didanosin. Současné užívání FTC a TDF s léčivými přípravky, které snižují funkci ledvin nebo u kterých dochází ke kompetici o aktivní tubulární sekreci může vést ke zvýšení sérové koncentrace FTC, TDF a/nebo současně podávaných léčivých přípravků. Truvada se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků. Při současném podávání TDF a takrolimu nebo atazanaviru/ritonaviru nebo lopinaviru/ritonaviru nebo darunaviru/ritonaviru je třeba pozorně sledovat funkci ledvin. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání přípravku Truvada během těhotenství lze zvážit, pokud je to nezbytné, během kojení se TDF nemá podávat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti by měli být informováni o tom, že při léčbě mohou pozorovat závratě. **Hlavní nežádoucí účinky:** Nejčastěji hlášenými nežádoucími účinky byly nausea a průjem. Dalšími velmi častými nežádoucí účinky jsou bolest hlavy, závratě, vyrážka, zvracení, zvýšená kreatin kináza a astenie. U pacientů užívajících TDF byly hlášeny vzácné případy poruchy funkce ledvin, selhání ledvin (akutní a chronické), akutní tubulární nekróza, proximální renální tubulopatie včetně Fanconlio syndromu, nefritida (včetně akutní intersticiální nefritidy), nefrogenní diabetes insipidus. Poruchy funkce ledvin někdy vedly ke kostním abnormalitám. S podáváním TDF bývá spojována laktátová acidóza, závažná hepatomegalie se steatózou a lipodystrofie. Byly pozorovány další nežádoucí účinky vzniklé následkem proximální renální tubulopatie. Úplný seznam nežádoucích účinků viz plná verze SPC. **Předávkování:** Pokud dojde k předávkování, musí být u pacienta sledovány příznaky toxicity a v případě potřeby zahájena standardní podpůrná léčba. **Uchovávání:** Uchovávejte v původním obalu, aby byl přípravek chráněn před vlhkostí. Uchovávejte v dobře uzavřené lahvičce. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Gilead Sciences International Limited, Cambridge, CB21 6GT, Velká Británie **Registrační číslo:** EU/1/04/305/001-002 **Datum revize textu:** 12/2014.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtete plnou verzi Souhrnu údajů o přípravku

VIREAD® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Viread 245 mg potahované tablety **Složení:** Jedna potahovaná tableta obsahuje 245 mg tenofoviru disoproxilum (TDF) (ve formě tenofoviru disoproxili fumaras). Jedna tableta obsahuje 164 mg laktosy. **Indikace:** **Léčba infekce HIV-1:** u dospělých při použití v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky; u dospívajících (12 až < 18 let) s rezistencí k NRTI nebo toxicitami (nelze-li použít látky první volby). Rozhodnutí o použití přípravku Viread k léčbě pacientů s HIV1 infekcí již léčených antiretrovirotky je nutné založit na testování virové rezistence a/nebo anamnéze léčby jednotlivých pacientů. **Léčba chronické hepatitidy B (HB):** u dospělých a dospívajících (12 až < 18 let) s kompenzovaným onemocněním jater, s prokázanou aktivní virovou replikací, trvale zvýšenými hladinami sérové ALT a s histologicky prokázaným aktivním zánětem a/nebo fibrózou; a dále také u dospělých s prokázanou přítomností viru hepatitidy B rezistentního na lamivudin; s jaterní dekompenzací. **Dávkování:** Terapii má zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou HIV infekce a/nebo s léčbou chronické HB. Dospělí a dospívající ve věku 12 až < 18 let s tělesnou hmotností **≥ 35 kg:** Doporučená dávka k léčbě HIV1 nebo chronické HB je 245 mg (jedna tableta) jednou denně, užívaná perorálně spolu s jídlem Optimální trvání léčby chronické HB není známé, případy ve kterých se může uvažovat o přerušení léčby viz. plná verze SPC. **Pediatrická populace: HIV-1:** Bezpečnost a účinnost TDF u dětí mladších dvou let nebyla dosud stanovena. **Chronická HB:** Optimální trvání léčby není v současnosti známé. Bezpečnost a účinnost TDF u dětí ve věku 2 až < 12 let nebo s tělesnou hmotností < 35 kg nebyla dosud stanovena. **Starší pacienti:** Nejsou dostupné žádné údaje, na základě kterých by bylo možné doporučit dávkování u pacientů starších 65 let. **Porucha funkce ledvin:** TDF je eliminován renální exkrecí a expozice tenofoviru je vyšší u pacientů s renální dysfunkcí. TDF se má používat u dospělých pacientů s poruchou funkce ledvin pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko. U dospělých pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5080 ml/min) se doporučuje podávat 245 mg TDF jednou denně. U dospělých pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 3049 ml/min) se doporučuje upravit interval mezi dávkami (viz plná verze SPC). U dospělých se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) a u hemodialyzovaných pacientů, kteří nemohou užívat TDF ve formě granulí a pro které není k dispozici alternativní léčba, je možné použít přípravek Viread 245 mg potahované tablety v následujících prodloužených intervalech mezi dávkami: 7296 hodin (dvakrát týdně), 7 dní po ukončení cyklu hemodialýzy (viz plná verze SPC). Není možné doporučit dávkování pro nehemodialyzované pacienty s clearance kreatininu < 10 ml/min. Používání TDF u pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin se nedoporučuje. **Poruchy funkce jater:** U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na TDF nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Terapie trojicí nukleosidů/nukleotidů:** Existují údaje o vysoké míře virologického selhání a o vzniku rezistence, obojí v časném stádiu u HIV pacientů, při podávání TDF současně s lamivudinem a abakavirem nebo s lamivudinem a didanosinem. **Účinky na ledviny a kosti:** Před začátkem léčby TDF se doporučuje provést výpočet clearance kreatininu u všech pacientů a rovněž sledovat funkce ledvin. Upozornění týkající se poruch funkce ledvin viz plná verze SPC. **Účinky na kosti:** Byl zaznamenán pokles BMD a osteonekróza. Při kostních abnormalitách má být zajištěna konzultace s nefrologem pro zvážení přerušení léčby. **Starší pacienti:** Snížená funkce ledvin je u starších pacientů pravděpodobnější, proto je nutná zvýšená opatrnost při léčbě starších pacientů pomocí TDF. **Onemocnění jater:** U pacientů infikovaných HBV s jaterní dekompenzací a skóre podle CPT > 9 může být riziko vzniku závažných nežádoucích účinků na játra a ledviny vyšší. **Spontánní exacerbace chronické hepatitidy B:** během léčby jsou relativně časté. Pacienti s cirhózou mohou být ohroženi vyšším rizikem dekompenzace jater po exacerbaci hepatitidy. Akutní exacerbace hepatitidy byla také hlášena u pacientů, kteří přerušili léčbu hepatitidy B. Vzpnutí jaterních onemocnění jsou mimořádně závažná a někdy i smrtelná u pacientů s jaterní dekompenzací. **Současná infekce HIV-1 a HBV:** Kvůli riziku vzniku rezistence vůči HIV se má u pacientů současně infikovaných HIV/ HBV používat TDF pouze jako součást vhodného kombinovaného antiretrovirového režimu. U pacientů s preexistující dysfunkcí jater, včetně chronické aktvní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii (CART) projevuje zvýšená četnost abnormální funkce jater. **Laktátová acidóza:** Preklinické a klinické údaje naznačují, že riziko vzniku laktátové acidózy, je pro TDF nízké. Ale protože je TDF strukturálně příbuzný nukleosidovým analogům, toto riziko nelze vyloučit. Počáteční příznaky jsou uvedeny v plné verzi SPC. Při výskytu hyperlaktátémie nebo metabolické/laktátové acidózy, progresivní hepatomegalie nebo při rychle se zvyšujících hladinách aminotransferáz, je nutné léčbu nukleosidovými analogy vysadit. Je nutná zvýšená opatrnost, jsou-li nukleosidové analogy podávány pacientům se známými rizikovými faktory pro onemocnění jater a jaterní steatózou. Zvláštní riziko mohou představovat pacienti, kteří zároveň trpí hepatitidou C a jsou léčeni interferonem alfa a ribavirem. Pacienti **se zvýšeným rizikem musí být pečlivě sledováni**. **Lipodystrofie:** **CART je u HIV** pacientů **spojena s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofie).** **Mitochondriální dysfunkce:** Nukleosidové a nukleotidové analogy způsobují poškození mitochondrií různého stupně. Existují údaje o mitochondriální dysfunkci u HIV negativních dětí, které byly vystaveny *in utero a/nebo* postnatálně působení analogů nukleosidů. Každé dítě, které bylo *in utero* vystaveno působení analogů nukleosidů a nukleotidů, a to i HIV negativní děti, musí být sledováno a v případě relevantních známek nebo příznaků musí projít úplným vyšetřením na možnou mitochondriální dysfunkci. **Syndrom imunitní reaktivace:** Při zahájení CART se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může vyskytnout závažná reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní patogeny. Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají bolesti kloubů, ztuhlost kloubů nebo pokud mají pohybové potíže. Při imunitní reaktivaci byl také hlášen výskyt autoimunitních onemocnění (jako je Gravesova choroba) s různou dobou nástupu; mohou se objevit mnoho měsíců po zahájení léčby. **Potahované tablety Viread 245 mg obsahují monohydrát laktosy**. Pacienti se vzácnými dědičnými problémy s intolerancí galaktosy, s vrozeným nedostatkem laktázy nebo malabsorpcí glukosy a galaktosy by proto tento léčivý přípravek neměli užívat. **Interakce:** Nedoporučuje se podávat současně s přípravky obsahujícími TDF, adefovir dipivoxyl, didanosin. Současné užívání s léčivými přípravky, které snižují funkci ledvin nebo u kterých dochází ke kompetici o aktivní tubulární sekreci prostřednictvím transportních proteinů může vést ke zvýšení sérové koncentrace TDF a/nebo současně podávaných léčivých přípravků. TDF se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků. Při současném podávání TDF a takrolimu nebo atazanaviru/ritonaviru nebo lopinaviru/ritonaviru nebo darunaviru/ritonaviru je třeba pozorně sledovat funkci ledvin (viz plná verze SPC). Jídlo zvyšuje biologickou dostupnost TDF. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání TDF během těhotensví lze zvážit, pokud je to nezbytné, během kojení se TDF nemá podávat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti by měli být informováni o tom, že při léčbě mohou pozorovat závratě. **Hlavní nežádoucí účinky: velmi časté:** hypofosfatémie, závratě, průjem, zvracení, nauzea, vyrážka, astenie; **časté:** bolest hlavy, bolest břicha, břišní distenze, flatulence, zvýšení transamináz, únava; **méně časté:** hypokalémie, pankreatitida, rabdomyolýza, svalová slabost, zvýšená hladina kreatininu; **vzácné:** poruchy funkce ledvin, selhání ledvin a proximální renální tubulopatie (včetně Fanconlio syndromu, někdy s kostními abnormalitami), akutní tubulární nekróza, nefritida, nefrogenní diabetes insipidus, angioedém. **HIV-1:** S podáváním TDF bývá spojována laktátová acidóza, závažná hepatomegalie se steatózou a lipodystrofie. Současné podání s didanosinem může zvýšit výskyt nežádoucích účinků. **Předávkování:** U pacienta musí být sledovány příznaky toxicity a v případě potřeby zahájena standardní podpůrná léčba. **Uchovávání:** Tento léčivý přípravek nevyžaduje žádné zvláštní podmínky uchovávání. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Gilead Sciences International Limited, Cambridge, CB21 6GT, Velká Británie **Registrační číslo:** EU/1/01/200/001-002. **Datum revize textu:** 12/2014.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtete úplnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.

VIREAD® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Název: Viread 33 mg/g granule **Složení:** 1 gram granulí, který obsahuje 33 mg tenofoviru disoproxilum (TDF) (ve formě tenofoviru disoproxili fumaras). Jeden gram granulí obsahuje 622 mg mannitolu. **Indikace:** **Léčba infekce HIV-1:** u pediatrických pacientů (2 až < 6 let) s rezistencí k NRTI nebo toxicitami v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky (nelze-li použít látky první volby); u pediatrických pacientů nad 6 let a u dospělých, u kterých není vhodné podávání pevně lékové formy. Bezpečnost a účinnost TDF u dětí infikovaných HIV1 ve věku méně než 2 roky nebyla dosud stanovena. Rozhodnutí o použití přípravku Viread k léčbě pacientů s HIV1 infekcí již léčených antiretrovirotky je nutné založit na testování virové rezistence a/nebo anamnéze léčby jednotlivých pacientů. **Léčba chronické hepatitidy B (HB):** u dospělých a dospívajících (12 až < 18 let) s kompenzovaným onemocněním jater, s prokázanou aktivní virovou replikací, trvale zvýšenými hladinami sérové ALT a s histologicky prokázaným aktivním zánětem a/nebo fibrózou; a dále také u dospělých s prokázanou přítomností viru hepatitidy B rezistentního na lamivudin; s jaterní dekompenzací a u kterých není vhodné podávání pevně lékové formy. Bezpečnost a účinnost TDF u dětí s chronickou HB ve věku 2 až < 12 let nebo s tělesnou hmotností < 35 kg nebyla dosud stanovena. **Dávkování:** Terapii má zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou HIV infekce a/nebo s léčbou chronické HB. Doporučená dávka je 6,5 mg TDF na kilogram tělesné hmotnosti jednou denně, užívaných spolu s jídlem. Jedna zarovaná odměrka obsahuje 1 g granulí, který obsahuje 33 mg TDF. Dospělí a dospívající ve věku 12 až < 18 let s tělesnou hmotností **≥ 35 kg:** Doporučená dávka přípravku Viread k léčbě HIV nebo k léčbě chronické hepatitidy B je 245 mg, což odpovídá 7,5 odměrkám granulí jednou denně. Optimální trvání léčby chronické HB není známé, případy ve kterých se může uvažovat o přerušení léčby viz. plná verze SPC. **Starší pacienti:** Nejsou dostupné žádné údaje, na základě kterých by bylo možné doporučit dávkování u pacientů starších 65 let. **Porucha funkce ledvin:** TDF je eliminován renální exkrecí a expozice tenofoviru je vyšší u pacientů s renální dysfunkcí. TDF se má používat u dospělých pacientů s poruchou funkce ledvin pouze v případě, že potenciální přínos léčby převáží její možné riziko. U dospělých pacientů s mírnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 5080 ml/min) se doporučuje podávat 7,5 odměrek granulí (245 mg) jednou denně. U dospělých pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 3049 ml/min) se doporučuje podávat 4 odměrky granulí (132 mg) jednou denně. U dospělých se závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu < 30 ml/min) se doporučuje podávat 2 odměrky granulí (65 mg), (clearance kreatininu 1019 ml/min) a 1 odměrka granulí (33 mg) jednou denně. Není možné doporučit dávkování pro nehemodialyzované pacienty s clearance kreatininu < 10 ml/min. U hemodialyzovaných pacientů se se může podávat 0,5 odměrky granulí (16,5 mg) po ukončení každého 4hodinového cyklu hemodialýzy. Používání TDF u pediatrických pacientů s poruchou funkce ledvin se nedoporučuje. **Poruchy funkce jater:** U pacientů s poruchou funkce jater není nutná úprava dávkování. **Kontraindikace:** Hypersenzitivita na TDF nebo na kteroukoli pomocnou látku. **Zvláštní upozornění:** **Terapie trojicí nukleosidů/nukleotidů:** Existují údaje o vysoké míře virologického selhání a o vzniku rezistence, obojí v časném stádiu u HIV pacientů, při podávání TDF současně s lamivudinem a abakavirem nebo s lamivudinem a didanosinem. **Účinky na ledviny a kosti:** Před začátkem léčby TDF se doporučuje provést výpočet clearance kreatininu u všech pacientů a rovněž sledovat funkce ledvin. Upozornění týkající se poruch funkce ledvin viz plná verze SPC. **Účinky na kosti:** Byl zaznamenán pokles BMD a osteonekróza. Při kostních abnormalitách má být zajištěna konzultace s nefrologem pro zvážení přerušení léčby. **Starší pacienti:** Snížená funkce ledvin je u starších pacientů pravděpodobnější, proto je nutná zvýšená opatrnost při léčbě starších pacientů pomocí TDF. **Onemocnění jater:** U pacientů infikovaných HBV s jaterní dekompenzací a skóre podle CPT > 9 může být riziko vzniku závažných nežádoucích účinků na játra a ledviny vyšší. **Spontánní exacerbace chronické hepatitidy B:** během léčby jsou relativně časté. Pacienti s cirhózou mohou být ohroženi vyšším rizikem dekompenzace jater po exacerbaci hepatitidy. Akutní exacerbace hepatitidy byla také hlášena u pacientů, kteří přerušili léčbu hepatitidy B. Vzpnutí jaterních onemocnění jsou mimořádně závažná a někdy i smrtelná u pacientů s jaterní dekompenzací. **Současná infekce HIV-1 a HBV:** Kvůli riziku vzniku rezistence vůči HIV se má u pacientů současně infikovaných HIV/ HBV používat TDF pouze jako součást vhodného kombinovaného antiretrovirového režimu. U pacientů s preexistující dysfunkcí jater, včetně chronické aktvní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii (CART) projevuje zvýšená četnost abnormální funkce jater. **Laktátová acidóza:** Preklinické a klinické údaje naznačují, že riziko vzniku laktátové acidózy, je pro TDF nízké. Ale protože je TDF strukturálně příbuzný nukleosidovým analogům, toto riziko nelze vyloučit. Počáteční příznaky jsou uvedeny v plné verzi SPC. Při výskytu hyperlaktátémie nebo metabolické/laktátové acidózy, progresivní hepatomegalie nebo při rychle se zvyšujících hladinách aminotransferáz, je nutné léčbu nukleosidovými analogy vysadit. **Je nutné** zvýšená opatrnost, jsou-li nukleosidové analogy podávány pacientům se známými rizikovými faktory pro onemocnění jater a jaterní steatózou. Zvláštní riziko mohou představovat pacienti, kteří zároveň trpí hepatitidou C a jsou léčeni interferonem alfa a ribavirem. Pacienti s **zvýšeným rizikem musí být pečlivě sledováni**. **Lipodystrofie:** **CART je u HIV** pacientů **spojena s redistribucí tělesného tuku (lipodystrofie).** **Mitochondriální dysfunkce:** Nukleosidové a nukleotidové analogy způsobují poškození mitochondrií různého stupně. Existují údaje o mitochondriální dysfunkci u HIV negativních dětí, které byly vystaveny *in utero a/nebo* postnatálně působení analogů nukleosidů. Každé dítě, které bylo *in utero* vystaveno působení analogů nukleosidů a nukleotidů, a to i HIV negativní děti, musí být sledováno a v případě relevantních známek nebo příznaků musí projít úplným vyšetřením na možnou mitochondriální dysfunkci. **Syndrom imunitní reaktivace:** Při zahájení CART se u pacientů infikovaných HIV s těžkou imunodeficiencí může vyskytnout závažná reakce na asymptomatické nebo reziduální oportunní patogeny. Pacienti mají být poučeni, aby vyhledali lékařskou pomoc, pokud zaznamenají bolesti kloubů, ztuhlost kloubů nebo pokud mají pohybové potíže. Při imunitní reaktivaci byl také hlášen výskyt autoimunitních onemocnění (jako je Gravesova choroba) s různou dobou nástupu; mohou se objevit mnoho měsíců po zahájení léčby. **Granule Viread obsahují mannitol**, který může mít mírný prolmajavý účinek. **Interakce:** Nedoporučuje se podávat současně s přípravky obsahujícími TDF, adefovir dipivoxyl, didanosin. Současné užívání s léčivými přípravky, které snižují funkci ledvin nebo u kterých dochází ke kompetici o aktivní tubulární sekreci prostřednictvím transportních proteinů může vést ke zvýšení sérové koncentrace TDF a/nebo současně podávaných léčivých přípravků. TDF se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků. Při současném podávání TDF a takrolimu nebo atazanaviru/ritonaviru nebo lopinaviru/ritonaviru nebo darunaviru/ritonaviru je třeba pozorně sledovat funkci ledvin (viz plná verze SPC). Jídlo zvyšuje biologickou dostupnost TDF. **Fertilita, těhotenství a kojení:** Podávání TDF během těhotenství lze zvážit, pokud je to nezbytné, během kojení se TDF nemá podávat. **Účinky na schopnost řídit a obsluhovat stroje:** Pacienti by měli být informováni o tom, že při léčbě mohou pozorovat závratě. **Hlavní nežádoucí účinky: velmi časté:** hypofosfatémie, závratě, průjem, zvracení, nauzea, vyrážka, astenie; **časté:** bolest hlavy, bolest břicha, břišní distenze, flatulence, zvýšení transamináz, únava; **méně časté:** hypokalémie, pankreatitida, rabdomyolýza, svalová slabost, zvýšená hladina kreatininu; **vzácné:** poruchy funkce ledvin, selhání ledvin a proximální renální tubulopatie (včetně Fanconlio syndromu, někdy s kostními abnormalitami), akutní tubulární nekróza, nefritida, nefrogenní diabetes insipidus, angioedém. **HIV-1:** S podáváním TDF bývá spojována laktátová acidóza, závažná hepatomegalie se steatózou a lipodystrofie. Současné podání s didanosinem může zvýšit výskyt nežádoucích účinků. **Předávkování:** U pacienta musí být sledovány příznaky toxicity a v případě potřeby zahájena standardní podpůrná léčba. **Uchovávání:** Neuchovávejte při teplotě nad 25°C. **Držitel rozhodnutí o registraci:** Gilead Sciences International Limited, Cambridge, CB21 6GT, Velká Británie **Registrační číslo:** EU/1/01/200/003 **Datum revize textu:** 12/2014.

Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtete úplnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.