Zkrácené
informace
o přípravku

Dátum prípravy: prosinec 2014
VIR/CZ/15-02//1034
©2015 Gilead Sciences. Všechna práva vyhrazena.

EDUKAČNÍ MATERIÁLY

DOPORUČENÍ POUŽITÍ TENOFOVIR DISOPROXIL FUMARÁTU (TDF) PRO LÉČBU DĚTÍ A DOSPÍVAJÍCÍCH S INFEKCÍ HIV-1

Zkrácená informace o přípravku se nachází uvnitř materiálu.

Tato brožura poskytuje důležitá doporučení týkající se managementu možných účinků tenofovir-disoproxyl-fumarátu (TDF) na ledviny a kosti u dětí a dospívajících ve věku 2 až < 18 let s infekcí HIV-1 a doporučeného dávkování TDF u této populace.[1,2]

Důležité body, které je nutné vzít v úvahu

- ✓ Při léčbě dětí a dospívajících se doporučuje multidisciplinární přístup.
- ✓ Před zahájením terapie TDF zkontrolujte u všech pacientů clearance kreatininu a sérový fosfát.
- ✓ Při léčbě TDF je nutné pravidelně (po dvou až čtyřech týdnech léčby, po třech měsících léčby a poté každých tři až šest měsíců u pacientů bez renálních rizikových faktorů) posuzovat funkci ledvin (clearance kreatininu a sérový fosfát) (viz níže uvedená tabulka 1).
- ✓ U pacientů s rizikem poškození funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.
- ✓ TDF se nesmí používat u dětí a dospívajících s poruchou funkce ledvin.
- ✓ Jestliže je potvrzeno, že sérový fosfát je během terapie TDF < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), proveďte do 1 týdne nové hodnocení funkce ledvin.
- ✓ Pokud máte podezření na renální abnormality nebo pokud zjistíte renální abnormality, konzultujte tento stav s nefrologem a zvažte přerušení léčby TDF. Přerušení léčby TDF zvažte také v případě progresivního poklesu funkce ledvin, když nebyla identifikována žádná jiná příčina.
- ✓ Vyhněte se současnému použití nefrotoxických léčivých přípravků nebo podání TDF bezprostředně po použití nefrotoxických léčivých přípravků.
- ✓ TDF může způsobit snížení kostní denzity (BMD – bone mineral density). Účinky TDF spojené se změnami BMD na dlouhodobé zdraví kostí a budoucí riziko vzniku zlomenin u dětí a dospívajících nejsou v současné době známy.
- ✓ Pokud máte podezření na abnormality kostí nebo pokud zjistíte abnormality kostí, konzultujte tento stav s endokrinologem a/nebo nefrologem.

Management účinků na ledviny

V souvislosti s dlouhodobými účinky léčby existují nejistoty týkající se kostní a renální toxicity. Kromě toho není možné plně zaručit reverzibilitu renální toxicity. Proto je doporučený multidisciplinární přístup pro adekvátní zvážení rovnováhy přínosu/rizika léčby v každém individuálním případě, rozhodnutí se pro vhodné sledování během léčby (včetně rozhodnutí ukončit léčbu) a zvážení potřeby suplementace.
V klinických studiích s TDF a při sledování bezpečnosti TDF po uvedení přípravku na trh byly u dospělých hlášeny případy selhání ledvin, poškození funkce ledvin a proximální renální tubulopatie (včetně Fanconiho syndromu). U některých pacientů byla proximální renální tubulopatie spojená s myopatií, osteomalácií (která se projevila jako bolestivost kostí a vzácně přispěla ke vzniku zlomenin), rhabdomyolýzou, svalovou slabostí, hypokalémií a hypofosfatémií.
TDF se nedoporučuje používat u dětí a dospívajících s poškozením funkce ledvin. Léčba TDF se nemá zahajovat u dětí a dospívajících s poškozením funkce ledvin a má se ukončit u dětí a spívajících, u kterých se v průběhu léčby TDF vyvine poškození funkce ledvin.
Doporučení týkající se sledování funkce ledvin u dětí a dospívajících pacientů bez renálních rizikových faktorů před zahájením léčby TDF a v jejím průběhu jsou uvedena níže v tabulce 1. U pacientů s rizikem poškození funkce ledvin je nutné častější sledování funkce ledvin.

Tabulka 1: Sledování funkce ledvin u pacientů bez renálních rizikových faktorů

	Před léčbou TDF	V průběhu prvních 3 měsíců léčby TDF	> 3 měsíce léčby TDF*
Frekvence	Na začátku léčby	Po 2 – 4 týdnech a po 3 měsících	Každých 3 – 6 měsíců
Parametr	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát	Clearance kreatininu a sérový fosfát

Jsou li potvrzeny sérové fosfáty < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), měla by se do jednoho týdne znovu vyhodnotit funkce ledvin, včetně stanovení koncentrace glukosy a draslíku v krvi a koncentrace glukosy v moči. Existuje-li podezření na renální abnormality nebo byly-li zjištěny renální abnormality, má být zajištěna konzultace s nefrologem pro zvážení přerušení léčby TDF. Přerušení léčby TDF se má také zvážit v případě progresivního poklesu funkce ledvin, když nebyla identifikována žádná jiná příčina.
TDF se nemá užívat současně nebo bezprostředně po užívání nefrotoxických léčivých přípravků a léčivých přípravků vylučovaných stejnou cestou; nelze-li se vyhnout souběžnému použití, je nutné funkci ledvin sledovat jednou týdně.
U pacientů léčených TDF v kombinaci s ritonavirem nebo kobicistatem – zesíleným („boosted") inhibitorem proteázy bylo hlášeno vyšší riziko poruchy funkce ledvin. U těchto pacientů je nutné pečlivé sledování funkce ledvin. U pacientů s renálními rizikovými faktory má být souběžné podávání TDF se zesíleným inhibitorem proteázy pečlivě vyhodnoceno.
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.

Management účinků na kosti

- ✓ TDF může způsobit snížení BMD.
- ✓ U pediatrických pacientů bylo hlášeno snížení BMD. U dospívajících byla Z-skóre BMD za 48 týdnů pozorovaná u osob, které dostávaly TDF, nižší než u osob, které dostávaly placebo. U dětí byla Z-skóre BMD pozorovaná za 48 týdnů u osob, které přešly na TDF, nižší než u osob, které zůstaly ve svém režimu obsahujícím stavudin nebo zidovudin.
- ✓ Účinky TDF spojené se změnami BMD na dlouhodobé zdraví kostí a budoucí riziko vzniku zlomenin nejsou v současné době známy.
- ✓ Pokud máte podezření na abnormality kostí nebo pokud zjistíte abnormality kostí, je vhodná konzultace s endokrinologem a/nebo nefrologem.

Doporučení týkající se dávkování TDF u dětí a dospívajících

Přípravek Viread je v kombinaci s dalšími antiretrovirovými léčivými přípravky schválen k léčbě dětí a dospívajících ve věku 2 až < 18 let s infekcí HIV-1 s rezistencí k NRTI (nukleosidovým inhibitorům reverzní transkriptázy) nebo s toxicitou, která znemožňuje použití léků první volby. Pro děti mladší než 2 roky infikované HIV-1 nejsou v současnosti dostupné žádné údaje.

Pro použití u dětí a dospívajících podle věku a hmotnosti jsou dostupné následující formy přípravku Viread:[1,2]

Věk (roky)	Tělesná hmotnost (kg)	Forma TDF (jednou denně)
12 až < 18	≥ 35	245 mg tableta
6 až < 12	28 až < 35	204 mg tableta
6 až < 12	22 až < 28	163 mg tableta
6 až < 12	17 až < 22	123 mg tableta
2 až < 18	≥ 10	33 mg/g granule

Doporučená dávka přípravku Viread 33 mg/g granule je 6,5 mg tenofovir-disoproxylu (ve formě fumarátu) na kilogram tělesné hmotnosti. Pro dávku 6,5 mg /kg granule jsou dostupné omezené klinické údaje. Proto je zapotřebí pečlivé sledování účinnosti a bezpečnosti.[2]

Doporučení týkající se dávkování přípravku Viread 33 mg/kg granule u dětí a dospívajících ve věku 2 až < 18 let s infekcí HIV-1 jsou následující:[2]

Tělesná hmotnost (kg)	Počet odměrek granulí jednou denně
10 až < 12	2,0
12 až < 14	2,5
14 až < 17	3,0
17 až < 19	3,5
19 až < 22	4,0
22 až < 24	4,5
24 až < 27	5,0
27 až < 29	5,5
29 až < 32	6,0
32 až < 34	6,5
34 až < 35	7,0
≥ 35	7,5

Přípravky VIREAD 123 mg, 163 mg a 204 mg potahované tablety a Viread 33mg/g granule nejsou v ČR dostupné v běžné distribuční síti.

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.

Seznam literatury

1. Souhrn údajů o přípravku VIREAD 123 mg, 163 mg, 204 mg a 245 mg potahované tablety
2. Souhrn údajů o přípravku VIREAD 33 mg/g granule

Zkrácené informace o přípravku

VIREAD® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Viread 245 mg potahované tablety

Složení: Jedna potahovaná tableta obsahuje 245 mg tenofoviri disoproxilum (TDF) (ve formě tenofoviri 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 HIV 1 infekcí již léčených antiretrovirotiky 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 HIV 1 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 50 – 80 ml/min) se doporučuje podávat 245 mg TDF jednou denně. U dospělých pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 49 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: 72 – 96 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. Vzplanutí 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 aktivní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii (CART) projevuje zvýšená četnost abnormální funkce jater. 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 zánětlivá 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 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:* hypofosfatemie, 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 Fanconiho 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:** 05/2015. **Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a je hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtěte úplnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.**

VIREAD® ZKRÁCENÁ INFORMACE O LÉČIVÉM PŘÍPRAVKU

Viread 33 mg/g granule

Složení: 1 gram granulí, který obsahuje 33 mg tenofoviri disoproxilum (TDF) (ve formě tenofoviri 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 pevné lékové formy. Bezpečnost a účinnost TDF u dětí infikovaných HIV 1 ve věku méně než 2 roky nebyla dosud stanovena. Rozhodnutí o použití přípravku Viread k léčbě pacientů s HIV 1 infekcí již léčených antiretrovirotiky 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 pevné 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 zarovnaná 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 50 – 80 ml/min) se doporučuje podávat 7.5 odměrek granulí (245 mg) jednou denně. U dospělých pacientů se středně závažnou poruchou funkce ledvin (clearance kreatininu 30 – 49 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 10 – 19 ml/min) 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. Vzplanutí 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 aktivní hepatitidy, se při kombinované antiretrovirové terapii (CART) projevuje zvýšená četnost abnormální funkce jater. 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 zánětlivá 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 projímavý 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:* hypofosfatemie, 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 Fanconiho 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:** 05/2015. **Přípravek je vydáván pouze na lékařský předpis a není hrazen z prostředků veřejného zdravotního pojištění. Před předepsáním přípravku si přečtěte úplnou verzi Souhrnu údajů o přípravku.**