

# VODIČ ZA PROPISIVAČE

## Važne informacije za propisivače o bezbednosti primene leka Gilestra® Duo T u indikaciji preekspozicione profilakse (PrEP)

Lek Gilestra Duo T (tenofovir, emtricitabin) je indikovano u kombinaciji sa primenom mera sigurnijeg polnog odnosa radi preekspozicione profilakse (PrEP) da bi se smanjio rizik od infekcije virusom HIV-1 koja se prenosi polnim putem kod odraslih osoba sa visokim rizikom

Ovaj vodič predstavlja edukativni materijal koji se izrađuje u cilju dodatne minimizacije važnih odabranih rizika i koji je obavezan uslov za stavljanje u promet lekova koji sadrže kombinaciju tenofovir/emtricitabina.

## Važne informacije koje je potrebno uzeti u obzir pri primeni leka Gilestra Duo T za PrEP

- Tenofovir/emtricitabin treba upotrebljavati samo za smanjenje rizika od infekcije virusom HIV-1 kod osoba kod kojih je pre početka uzimanja tenofovir/emtricitabina kao preekspozicione profilakse i čestim ponovljenim testiranjem (odnosno najmanje svaka 3 meseca) tokom uzimanja tenofovir/emtricitabina za PrEP pomoću kombinovanog testa antigen/antitelo, potvrđeno da su **HIV-negativni**.
- Kod osoba sa neotkrivenom infekcijom virusom HIV-1 koje su uzimale samo tenofovir/emtricitabin pojavile su se mutacije rezistentne na lekove protiv virusa HIV-1.
- Tenofovir/emtricitabin treba primenjivati samo kao deo sveobuhvatne strategije prevencije jer tenofovir/emtricitabin nije uvek efikasan u sprečavanju infekcije virusom HIV-1.
- Nemojte počinjati (ili ponovno uvoditi) terapiju tenofovir/emtricitabinom za preekspozicionu profilaksu ako postoje znakovi ili simptomi akutne infekcije virusom HIV-1, osim ako su testovi na infekciju negativni.
- Osobama koje nisu zaražene virusom HIV-1 recite da se strogo pridržavaju preporučenog režima doziranja.
- Tenofovir/emtricitabin nemojte propisivati nezaraženim odraslim osobama s procenjenim klirensom kreatinina (CrCl) nižim od 60 ml/min, a u odraslih osoba sa CrCl < 80 ml/min upotrebljavajte ga samo ako smatrate da potencijalne koristi nadmašuju potencijalne rizike.
- Tokom uzimanja tenofovir/emtricitabina za PrEP treba redovno pratiti bubrežnu funkciju kod svih pacijenata.

## Faktori za lakše prepoznavanje osoba s visokim rizikom od infekcije virusom HIV-1:

- osoba ima partnera/e koji je/su inficiran/i virusom HIV-1 i ne prima/ju antiretrovirusnu terapiju ili
- osoba ima polne odnose unutar društvene grupe ili na području s visokom prevalencijom i jedan ili više od sledećih faktora rizika:
  - neredovno ili nikada ne upotrebljava kondom
  - postoji dijagnoza polno prenosive infekcije
  - osoba razmenjuje seksualni odnos za robu (npr. novac, hranu, sklonište ili drogu)
  - zloupotreba droge ili alkoholizam
  - boravak u zatvoru
  - partner je nepoznatog HIV-1 statusa i na njega je primenjiv bilo koji od navedenih faktora rizika

## Rizik od razvoja rezistentnosti na lek protiv virusa HIV-1 kod osoba sa nedijagnostikovanom infekcijom virusom HIV-1

Tenofovir/emtricitabin primenjen kao PrEP kontraindikovano je kod osoba sa nepoznatim ili HIV-1 pozitivnim statusom.

- Tenofovir/emtricitabin treba upotrebljavati za smanjenje rizika od infekcije virusom HIV-1 samo kod osoba za koje je potvrđeno da su HIV-1 negativne. Tenofovir/emtricitabin kao samostalan lek ne predstavlja kompletan režim lečenja infekcije virusom HIV-1 te se u osoba s nedijagnostikovanom infekcijom virusom HIV-1 koji uzimaju samo tenofovir/emtricitabin mogu pojaviti HIV-1 rezistentni supstituti.
- **Pre početka uzimanja tenofovir/emtricitabina za PrEP:**
  - Kombinovanim testom antigen/antitelo utvrdite da li je pacijent HIV-1 negativan.
  - Ako postoje klinički simptomi koji odgovaraju akutnoj virusnoj infekciji, a sumnjate na nedavnu (<1 mesec) izloženost, odložite početak uzimanja tenofovir/emtricitabina za PrEP najmanje 1 mesec i proverite HIV-1 status.
- **Tokom uzimanja tenofovir/emtricitabina za PrEP:**
  - Kombinovanim testom antigen/antitelo **u učestalim intervalima (odnosno najmanje svaka 3 meseca)** proveravajte postojanje infekcije virusom HIV-1.
  - Ako se nakon potencijalnog izlaganja pojave simptomi akutne infekcije virusom HIV-1, treba prekinuti uzimanje tenofovir/emtricitabina dok se ne potvrdi da nema infekcije.

## Tenofovir/emtricitabin za PrEP upotrebljavajte samo u sklopu sveobuhvatne strategije prevencije

Tenofovir/emtricitabin za PrEP treba upotrebljavati samo kao deo sveobuhvatne strategije prevencije od infekcije virusom HIV-1, uključujući primenu drugih mera sprečavanja infekcije virusom HIV-1 kao što su sigurni polni odnosi, jer tenofovir/emtricitabin nije uvek delotvoran u sprečavanju infekcije virusom HIV-1.

- **Nezaražene osobe s visokim rizikom od infekcije informišite o metodama sigurnih polnih odnosa kao i o sledećem:**
  - o doslednoj i ispravnoj upotrebi kondoma
  - o potrebi poznavanja vlastitog HIV-1 statusa i statusa partnera
  - o redovnom testiranju na druge polno prenosive infekcije koje mogu pogodovati prenosu virusa HIV1 (npr. sifilis i gonoreja).

## Važnost strogog pridržavanja preporučenog režima doziranja

Efikasnost tenofovir/emtricitabina kao preekspozicione profilakse za smanjenje rizika od infekcije virusom HIV-1 u uskoj je korelaciji s pridržavanjem režima doziranja što pokazuju izmerene vrednosti leka u krvi.

- Preporučena doza tenofovir/emtricitabina za odrasle osobe je jedna tableta dnevno. Svim nezaraženim osobama sa visokim rizikom koje uzimaju tenofovir/emtricitabin za PrEP treba redovno napominjati da se strogo pridržavaju preporučenog režima doziranja tenofovir/emtricitabina kako bi se smanjio rizik od infekcije virusom HIV-1. Osobama se takođe preporučuje da na svoj mobilni telefon ili neki drugi uređaj dodaju podsetnik koji će ih podsećati kada treba uzeti tenofovir/emtricitabin.
- Svim nezaraženim osobama sa visokim rizikom koje uzimaju tenofovir/emtricitabin za PrEP treba dati *Vodič za osobe pod rizikom* pre započinjanja terapije i *Karticu-podsetnik za osobe pod rizikom* pri svakoj novoj primeni tenofovir/emtricitabina.

## Bubrežna toksičnost povezana s tenofovir/emtricitabinom

Kod upotrebe tenofovirdizoproksilfumarata (TDF), zabeleženo je slabljenje bubrežne funkcije, oštećenje funkcije bubrega, povišene vrednosti kreatinina, hipofosfatemija i proksimalna tubulopatija (uključujući Fanconijev sindrom).

- Pre propisivanja tenofovir/emtricitabina kod svih osoba odredite vrednosti procenjenog klirensa kreatinina (CrCl).
- Kod osoba bez prisustva bubrežnih faktora rizika, funkciju bubrega (CrCl i fosfati u serumu) treba takođe pratiti nakon dve do četiri nedelje lečenja, nakon tri meseca lečenja, a nakon toga svakih tri do šest meseci. Kod pacijenata sa rizikom od oštećenja bubrežne funkcije potrebno je češće pratiti funkciju bubrega.
- Treba izbegavati upotrebu tenofovir/emtricitabina istovremeno s primenom ili neposredno nakon primene nefrotoksičnog leka. Ako se istovremena primena tenofovir/emtricitabina i nefrotoksičnih lekova ne može izbeći, potrebno je svake nedelje proveravati bubrežnu funkciju.
- Zabeleženi su slučajevi akutne insuficijencije bubrega kod pacijenata sa faktorima rizika za poremećenu funkciju bubrega inficiranih virusom HIV-1 koji su lečeni TDF-om nakon uvođenja visokih doza ili više različitih nesteroidnih antiinflamatornih lekova (NSAIL). Ako se tenofovir/emtricitabin primenjuje istovremeno s NSAIL, potrebno je proveravati funkciju bubrega na odgovarajući način.

### ***Odrasle osobe koje uzimaju tenofovir/emtricitabin za PrEP***

- ***Tenofovir/emtricitabin nemojte propisivati za PrEP odraslim osobama čiji je procenjeni CrCl niži od 60 ml/min.***
- Tenofovir/emtricitabin se kod osoba sa CrCl < 80 ml/min sme upotrebljavati samo ako potencijalna korist premašuje potencijalne rizike.
- Ako je kod bilo koje osobe koja uzima tenofovir/emtricitabin za PrEP fosfat u serumu < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) ili CrCl smanjen na vrednost < 60 ml/min, treba u okviru od nedelju dana ponovno oceniti bubrežnu funkciju, uključujući merenje vrednosti glukoze u krvi, kalijuma u krvi i koncentracije glukoze u urinu.

- Kod osoba kod kojih je došlo do smanjenja CrCl na vrednost < 60 ml/min ili ako je serumski fosfat smanjen na < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) treba razmotriti prekid lečenja tenofovir/emtricitabinom.
- Prekid lečenja tenofovir/emtricitabinom treba razmotriti i u slučaju progresivnog pogoršanja bubrežne funkcije ako nije utvrđen neki drugi uzrok.

## Efekat na kosti

### **Odrasle osobe koje uzimaju tenofovir/emtricitabin za PrEP:**

Kod nezaraženih osoba koje primaju tenofovir/emtricitabin zapaženo je malo smanjenje mineralne gustine kostiju.

- U slučaju sumnje na abnormalnosti na kostima kod nezaraženih odraslih osoba koje uzimaju tenofovir/emtricitabin za PrEP, potrebne su odgovarajuće konsultacije.

## Infekcija HBV-om

Postoji rizik od teške akutne egzacerbacije hepatitisa ako osobe zaražene hepatitisom B prestanu uzimati tenofovir/emtricitabin. Stoga se preporučuje sledeće:

- pre početka lečenja tenofovir/emtricitabinom sve osobe treba testirati na HBV
- osobama koje nisu inficirane HBV-om treba predložiti vakcinaciju
- osobe inficirane HBV-om koje prestanu uzimati tenofovir/emtricitabin treba pažljivo klinički i laboratorijski pratiti najmanje nekoliko meseci nakon prekida lečenja.

## Upotreba tenofovir/emtricitabina za PrEP kod trudnica

Kod žena koje su trudne ili bi mogle zatrudneti treba oceniti odnos rizika i koristi.

## Prijavljivanje neželjenih dejstava

Sumnju na neželjene reakcije na lek potrebno je da prijavite Agenciji za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS) na jedan od sledećih načina:

- popunjavanjem obrasca za prijavu neželjene reakcije koji je dostupan na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs) i slanjem:
  - poštom na adresu Agencija za lekove i medicinska sredstva Srbije, Nacionalni centar za farmakovigilancu, Vojvode Stepe 458, 11221 Beograd, Republika Srbija
  - telefaksom na (011) 3951 130 ili
  - elektronskom poštom na [nezeljene.reakcije@alims.gov.rs](mailto:nezeljene.reakcije@alims.gov.rs)
- popunjavanjem ONLINE aplikacije dostupne na internet stranici [www.alims.gov.rs](http://www.alims.gov.rs)

Sumnju na neželjene reakcije na lek možete prijaviti i nosiocu dozvole za lek Gilestra Duo T:  
Actavis d.o.o. Beograd,  
Đorđa Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd  
Telefon: (011) 209 93 00  
E-mail: [Pharmacovigilanca-RS@actavis.com](mailto:Pharmacovigilanca-RS@actavis.com)

### **Dodatni primerci materijala**

U slučaju potrebe za dodatnim primercima edukativnog materijala, možete se obratiti nosiocu dozvole za lek Gilestra Duo T:

Actavis d.o.o. Beograd,  
Đorđa Stanojevića 12, 11070 Novi Beograd  
Telefon: (011) 209 93 00  
E-mail: [Pharmacovigilanca-RS@actavis.com](mailto:Pharmacovigilanca-RS@actavis.com)

Gilestra Duo T edukativni materijal dostupan je u elektronskoj formi na sajtu Agencije za lekove i medicinska sredstva Srbije (ALIMS), u okviru podnaslova Upravljanje rizicima: <https://www.alims.gov.rs/ciril/farmakovigilanca/bezbedonosne-informacije/>.