

Emtricitabin/tenofoviridisoproxil är, i kombination med säkert sex, avsett som preexponeringsprofylax (PrEP) för att minska risken för sexuellt överförd infektion med humant immunbristvirus (hiv-1) hos vuxna och ungdomar med hög risk.

Viktig säkerhetsinformation om användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska endast användas för att minska risken för hiv-1 hos personer som bekräftats vara hivnegativa innan behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil initieras som PrEP. Under behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP ska hivnegativ status bekräftas på nytt med täta intervall (t.ex. minst var tredje månad) med ett kombinerat antigen-/antikroppstest.
- Hiv-1-resistenta mutationer har uppträtt hos personer med en oupptäckt hiv-1-infektion och som endast tog emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska endast användas som en del av en övergripande förebyggande strategi eftersom emtricitabin/tenofoviridisoproxil inte alltid är effektivt för att förhindra förvärvande av en hiv-1-infektion
- Inled inte (eller återuppta inte) behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP om tecken eller symtom på akut hiv-1-infektion förekommer, om inte en negativ infektionsstatus har bekräftats
- Uppmana personer utan hiv-1-infektion att strikt följa det rekommenderade doseringsschemat för emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Förskriv inte emtricitabin/tenofoviridisoproxil till icke-infekterade vuxna med ett beräknat kreatininclearance (CrCl) på under 60 ml/min, och använd emtricitabin/tenofoviridisoproxil hos vuxna med kreatininclearance <80 ml/min endast om den potentiella nyttan anses överstiga de potentiella riskerna
- Njurfunktionen ska kontrolleras regelbundet hos alla patienter under behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP.

Viktig tilläggsinformation om användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos ungdomar:

- Användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos ungdomar ska övervägas noggrant med utgång från de individuella förutsättningarna, med hänsyn till kompetens och individens förståelse för behovet av att följa ordinationen av emtricitabin/tenofoviridisoproxil för att PrEP ska vara effektiv samt risken för att få andra sexuellt överförbara infektioner
- Behandlingsföljksamheten har visat sig vara lägre hos ungdomar och unga vuxna än hos äldre vuxna och inga data finns tillgängliga om PrEP hos unga kvinnor. Ett påminnelsekort erbjuds som är avsett att stödja behandlingsföljksamheten hos både vuxna och ungdomar
- Patienterna ska utvärderas på nytt vid varje besök för att fastställa om de fortfarande löper stor risk för hiv-1-infektion. Risken för hiv-1-infektion bör balanseras mot de potentiella effekterna på njurar och benvävnad vid långtidsanvändning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska inte användas hos ungdomar med nedsatt njurfunktion (dvs. kreatininclearance <90 ml/min/1,73 m²).

Faktorer som kan underlätta identifiering av individer med hög risk för hiv-1

- Har partner med känd hiv-1-infektion som inte står på antiretroviral behandling, eller
- Har sex på platser eller i ett socialt nätverk där förekomsten är hög samt en eller flera av följande faktorer:
 - Inkonsekvent eller ingen användning av kondom
 - Diagnos av en sexuellt överförd infektion
 - Sexuellt utbyte mot andra tjänster (såsom pengar, mat, husrum eller droger)
 - Användning av olagliga droger eller alkoholberoende
 - Fängslad
 - Partner med okänd hiv-1-status med någon av ovan angivna faktorer.

Risk för utveckling av resistens mot hiv-1-läkemedel hos personer med ej diagnostiserad hiv-1-infektion

Användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil för indikationen PrEP är kontraindicerad hos personer med okänd eller positiv hiv-1-status.

- Använd emtricitabin/tenofoviridisoproxil för att minska risken för hiv-1-infektion endast hos personer som bekräftats vara hiv-1-negativa. Emtricitabin/tenofoviridisoproxil ensamt utgör inte en komplett behandlingsregim av hiv-1-infektioner och hiv-1-resistenta substitutioner kan uppkomma hos personer som har en oupptäckt hiv-1-infektion och som endast tar emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Före initiering av behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP:
 - Bekräfta att patienten är hiv-1-negativ med ett kombinerat antigen-/antikroppstest
 - Om kliniska symtom som är förenliga med akut virusinfektion uppvisas och exponering misstänks ha skett nyligen (<1 månad), vänta minst en månad med att inleda behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil för indikationen PrEP och bekräfta hiv-1-status på nytt
- Under behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP:
 - Genomför screening för hiv-1-infektion med täta intervall (t.ex. minst var tredje månad) med ett kombinerat antigen-/antikroppstest
 - Om symtom som är förenliga med akut hiv-1-infektion uppkommer efter ett tillfälle av potentiell exponering, ska behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil avbrytas tills en negativ infektionsstatus har bekräftats.

Använd emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP endast som en del av en övergripande förebyggande strategi

Vid indikationen PrEP bör emtricitabin/tenofoviridisoproxil endast användas som en del av en övergripande strategi för förebyggande av hiv-1-infektion tillsammans med andra åtgärder som förebygger hiv-1-infektion, såsom säkrare sex, eftersom emtricitabin/tenofoviridisoproxil inte alltid är effektivt för att förhindra förvärvande av hiv-1-infektion. Tiden fram till start av skyddseffekt efter att behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil har inletts är okänd.

- **Uppmana oinfekterade personer med hög risk att ha säkert sex genom att bl.a:**

- Använda kondom konsekvent och korrekt
- Känna till sin egen och sin(a) partners hiv-1-status
- Regelbundet testas för andra sexuellt överförbara infektioner som kan öka risken för överföring av hiv-1 (t.ex. syfilis och gonorré).

Vikten av att strikt följa den rekommenderade dosregimen

Effekten av emtricitabin/tenofoviridisoproxil för indikationen PrEP när det gäller reducering av risken för att få en hiv-1-infektion korrelerar starkt med behandlingsföljsamheten såsom har påvisats genom mätbara läkemedelsnivåer i blodet.

- Den rekommenderade dosen emtricitabin/tenofoviridisoproxil hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre och som väger minst 35 kg är en tablett en gång om dagen
- Alla oinfekterade personer med hög risk som tar emtricitabin/tenofoviridisoproxil för indikationen PrEP ska med täta intervall uppmanas att strikt följa det rekommenderade doseringsschemat för emtricitabin/tenofoviridisoproxil för att minska risken för hiv-1-infektion. Det rekommenderas också att patienterna lägger in en påminnelse i sin mobil eller i någon annan enhet som kan påminna dem om när det är dags att ta emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Alla personer med hög risk som inte har infekterats med hiv-1, och som tar emtricitabin/tenofoviridisoproxil för indikationen PrEP, ska förses med en informationsbroschyr om PrEP innan behandlingen inleds samt ett PrEP-påminnelsekort varje gång en ny burk med emtricitabin/tenofoviridisoproxil ges till dem.

Renal toxicitet relaterad till emtricitabin/tenofoviridisoproxil

Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjt kreatinin, hypofosfatemi och proximal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av tenofoviridisoproxil, en komponent i emtricitabin/tenofoviridisoproxil.

- Beräkna kreatininclearance hos alla patienter före förskrivning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Hos personer utan riskfaktorer för njursjukdom ska njurfunktionen (kreatininclearance och serumfosfat) även kontrolleras efter två till fyra veckors användning, efter tre månaders användning och därefter var tredje till var sjätte månad. Hos personer som löper risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroller av njurfunktionen
- Undvik administrering av emtricitabin/tenofoviridisoproxil om patienten använder eller nyligen har använt nefrotoxiska läkemedel. Om samtidig användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil och nefrotoxiska läkemedel inte kan undvikas bör njurfunktionen övervakas varje vecka
- Fall av akut njursvikt efter insättande av hög dos eller flera olika icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) har rapporterats hos patienter med hiv-1-infektion som behandlats med tenofoviridisoproxil och som haft riskfaktorer för nedsatt njurfunktion. Om emtricitabin/tenofoviridisoproxil administreras samtidigt med ett NSAID-preparat bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos vuxna:

- *Förskriv inte emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP till vuxna med ett beräknat kreatininclearance på under 60 ml/min*
- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska användas hos patienter med kreatininclearance <80 ml/min endast om den potentiella nyttan anses överstiga de potentiella riskerna
- Om serumfosfatvärdet är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller om kreatininclearance minskat till <60 ml/min hos en patient som får emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, vilket innefattar mätning av koncentrationer av blodglukos, blodkalium och uringlukos
- Överväg att avbryta behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil hos patienter vars kreatininclearance minskat till <60 ml/min eller vars serumfosfatvärde minskat till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l)
- Överväg att avbryta behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil också vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos ungdomar:

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska inte användas hos ungdomar med nedsatt njurfunktion (dvs. kreatininclearance <90 ml/min/1,73m²)
- Det finns inga data om långtidseffekterna av emtricitabin/tenofoviridisoproxil på njurar vid användning som PrEP hos ungdomar utan infektion. Inte heller kan reversibiliteten av njurtoxicitet efter avslutad behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP fastställas fullt ut
- Patienterna ska utvärderas på nytt vid varje besök för att fastställa om de fortfarande löper stor risk för hiv-1-infektion. Risken för hiv-1-infektion bör balanseras mot den potentiella risken för njurbiverkningar vid långtidsanvändning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Om serumfosfatvärdet är <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, vilket innefattar mätning av blodglukos, blodkalium och uringlukos
- Om avvikelser i njurfunktionen misstänks eller detekteras bör en nefrolog konsulteras för att ta ställning till om behandlingen ska avbrytas
- Överväg att avbryta behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil också vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Effekter på benvävnad

Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos vuxna:

Små minskningar i bentätheten (BMD) har observerats hos patienter utan infektion som fick emtricitabin/tenofoviridisoproxil

- Om skelettmissbildningar misstänks hos vuxna utan infektion som tar emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP bör en lämplig konsultation göras

Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos ungdomar:

- Tenofoviridisoproxil kan orsaka en minskning av BMD. Inverkan av förändringar i BMD relaterade till tenofoviridisoproxil på skelettets tillstånd på lång sikt och på risken för framtida frakturer är för närvarande okänd. Patienterna ska utvärderas på nytt vid varje besök för att fastställa om de fortfarande löper stor risk för hiv-1-infektion. Risken för hiv-1-infektion bör

balanseras mot den potentiella risken för biverkningar i benvävnaden vid långtidsanvändning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil

- Om skelettmisbildningar detekteras eller misstänks hos en ungdom bör en endokrinolog och/eller nefrolog konsulteras.

Infektion med hepatit B-virus (HBV)

Det finns en risk för svåra akuta exacerbationer av hepatit när patienter med hepatit B-infektion slutar ta emtricitabin/tenofoviridisoproxil. På grund av detta rekommenderas att:

- Alla patienter testas för förekomst av aktuell HBV-infektion före initiering av behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil
- Patienter som inte har en HBV-infektion erbjuds vaccination
- Patienter med HBV som avbryter behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska övervakas noggrant med både kliniska och laboratoriemässiga kontroller i minst flera månader efter avslutad behandling.

Användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil för indikationen PrEP vid graviditet

Nytta-riskbalansen för kvinnor som kan vara gravida eller kanske vill bli gravida ska bedömas vid behov.

Se produktresumén för mer information om emtricitabin/tenofoviridisoproxil och dess PrEP-indikation.

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
Webbplats: www.lakemedelsverket.se

Kontakt

Avdelningen Tillomed Medical Information på:

Tel: +44 (0) 1480 402400

E-post: Medical.information@tillomed.com