

Viktig säkerhetsinformation – Om Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som PrEP Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Laurus 200 mg/245 mg filmdragerade tabletter

Viktiga säkerhetsupplysningar

Information till förskrivande läkare om Emtricitabine/Tenofovirdisoproxilfumarat avsett för profylax före exponering (PrEP) indikation

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxilfumarat är i kombination med säkert sex avsett som PrEP för att minska risken för sexuellt överförd HIV-1-infektion hos mycket utsatta vuxna och ungdomar.

Viktig säkerhetsinformation gällande bruk av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxilfumarat för PrEP:

- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör endast användas för att minska risken för att få HIV-1 hos individer som är bekräftat HIV-negativa innan påbörjande av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering. **Användare ska testas för att säkerställa fortsatt HIV-negativ status med jämna mellanrum (t.ex. minst var tredje månad)** med hjälp av ett kombinerat antigen/antikroppstest så länge de tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering.
- HIV-1-resistensmutationer har förekommit hos individer med en oupptäckt HIV-1-infektion som endast har tagit Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.
- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör endast användas som del av en fullständig profylaxstrategi eftersom Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil inte alltid är effektiv i att förebygga smitta av HIV-1-infektion.
- Behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil för PrEP ska inte påbörjas (eller återupptas) om tecken eller symtom på akut HIV-1-infektion är närvarande såvida inte infektionsstatus bekräftas vara negativ.
- Personer utan HIV-1-infektion ska rådas att följa den rekommenderade Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil behandlingsplanen mycket noga.
- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil ska inte ordinerats till icke infekterade vuxna med ett beräknat kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min, och preparatet ska enbart administreras till vuxna med CrCl <80 ml/min om den potentiella nyttan anses överväga de potentiella riskerna.
- Njurfunktion bör regelbundet övervakas hos alla individer som behandlas med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering.

Ytterligare viktig information för användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil till ungdomar som profylax före exponering:

- Användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hos ungdomar som profylax före exponering ska noga övervägas för den enskilde individen, inklusive kompetensöverväganden, personens förståelse för vikten av att följa behandlingsplanen med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil för att profylax innan exponeringen är effektiv, samt risken för att förvärva andra sexuellt överförbara infektioner.
- Undersökningar visar att ungdomar och unga vuxna följer behandlingen sämre än äldre vuxna, och det finns inga data om användningen av PrEP hos unga kvinnor. Ett påminnelsekort finns tillgängligt för att hjälpa både vuxna och ungdomar till att följa sin behandling som förskrivet.
- Vid varje besök ska personen omvärderas för att fastställa om personen fortsatt är i hög risk för en HIV-1-infektion. Risken för en HIV-1-infektion måste vägas mot risken för potentiella njur- och benvävnadseffekter vid långvarig användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.
- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör inte initieras hos ungdomar med nedsatt njurfunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73 m²).

Faktorer för att underlätta identifiering av individer med hög risk för att få HIV-1:

- Har partner(s) som bekräftats vara HIV-1 infekterade som inte behandlas med antiretrovirala läkemedel, eller
- Är sexuellt aktiv inom ett område eller i ett socialt nätverk med hög prevalens och en eller flera av följande faktorer:
 - Inkonsekvent eller ingen användning av kondom
 - Diagnostiserad med en sexuellt överförbar infektion (STI)
 - Erbjuder sex som betalning för varor (såsom pengar, mat, skydd, eller narkotika)
 - Användning av illegala droger eller alkoholberoende
 - Sitter fängslad
 - Partner(s) med okänd HIV-1-status med någon eller flera av faktorerna listade ovan

Utveckling av resistens för HIV-1-medicin hos odiagnostiserade HIV-1-infekterade individer

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil för indikationen profylax före exponering är kontraindicerat hos personer med en okänd eller positiv HIV-1-status.

- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör användas för att minska risken att få en HIV-1-infektion endast hos personer som har bekräftats vara HIV-negativa. Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil utgör inte i sig själv en fullständig behandling för HIV-1 och det kan uppstå HIV-1-resistenta mutationer hos personer med en oupptäckt HIV-1-infektion som bara tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.

- **Innan behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering börjar:**
 - Personen testas för att vara HIV-1-negativ med hjälp av ett kombinerat antigen/antikroppstest.
 - Om kliniska symtom förenliga med en akut viral infektion är närvarande och en nylig (<1 månad) exponering för HIV-1 misstänks, bör användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil utsättas i minst 1 månad och HIV-1-status bekräftas på nytt innan påbörjande av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering.
- **Under behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering:**
 - Personen ska testats för att bekräfta HIV-1-negativ status med frekventa intervall (t.ex. minst var tredje månad) med hjälp av ett kombinerat antigen/antikroppstest.
 - Om det finns kliniska symtom förenliga med en akut HIV-1-infektion, och det finns misstanke om nylig exponering för HIV-1, bör användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil avbrytas, tills infektionsstatus bekräftas negativ.

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör endast användas som profylax före exponering

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör endast användas som profylax före exponering i samband med en samlad strategi för att förbygga HIV-1-infektion, inklusive användning av andra HIV-1-infektionsförebyggande åtgärder, såsom utövning av säkert sex, eftersom Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil inte alltid är effektivt för att förhindra smitta av HIV-1-infektion. Perioden fram tills effektivt skydd efter påbörjande med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil är okänd.

- **Icke infekterade personer med hög risk ska rådaskom säkert sex, inklusive:**
 - Konsekvent och korrekt användning av kondom
 - Kännedom om egen och partners (partners) HIV-1-status
 - Regelbunden testning för andra sexuellt överförbara infektioner som kan öka HIV-1-överföring (t.ex. syfilis och gonorré)

Vikten av strikt följsamhet till den rekommenderade doseringsplanen

Det är en stark korrelation mellan effekten av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indicerat som PrEP för att minska risken för att få en HIV-1-infektion och följsamhet till behandling vilket är påvisat vid mätbara nivåer av läkemedlet i blodet.

- Den rekommenderade dosen av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hos vuxna och ungdomar från 12 år och äldre, som väger minst 35 kg, är en tablett dagligen
- Alla icke infekterade personer med hög risk som använder Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering ska med jämna mellanrum rådaskom strikt följad den rekommenderade doseringsregimen för Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil för att minska risken för att bli smittad med HIV-1.

Personen bör rådats att sätta en påminnelse på sin telefon eller någon annan apparat för att få ett larm när Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil ska tas

- Alla icke-infekterade personer med hög risk som tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering ska få en PrEP-utbildningsbroschyr innan behandlingen påbörjas och ett PrEP-påminnelsekort vid varje utlämning av en ny burk Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Njurtoxicitet i samband med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjt kreatinin, hypofosfatemi och proximal renal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av Tenofovirdisoproxilfumarat (TDF), en komponent av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Laurus.

- Kreatininclearance (CrCl) beräknas hos alla patienter innan förskrivning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.
- Hos patienter utan njurriskfaktorer, ska njurfunktion (kreatininclearance och serumfosfat) även övervakas efter 2 till 4 veckors behandling, efter 3 månaders behandling och var 3e till 6e månad därefter. Hos individer med risk för nedsatt njurfunktion behövs mer frekvent övervakning av njurfunktion.
- Användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil ska undvikas vid samtidig eller efter nylig användning av nefrotoxiska läkemedel. Om samtidig användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil och nefrotoxiska medel är oundvikligt ska njurfunktionen övervakas varje vecka.
- Fall av akut njursvikt efter initiering av flera icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) eller NSAID i hög dos har rapporterats hos HIV-1-infekterade patienter som har behandlats med TDF och som har haft riskfaktorer för nedsatt njurfunktion. Om Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil co-administreras med en NSAID, bör njurfunktion noggrant övervakas.

Vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering:

- **Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering ska inte ordinerats till vuxna som har en uppskattad kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min.**
- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör endast ordinerats till personer som har ett CrCl <80 ml/min om de potentiella fördelarna anses överväga de potentiella riskerna.
- Om serumfosfat är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller CrCl är sänkt till <60 ml/min hos en person som får Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering bör njurfunktionen undersökas inom en vecka, inklusive mätningar av blodglukos, blodkalium och glukoskoncentrationer i urinen.
- Det bör övervägas att avbryta behandlingen med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hos personer som har ett CrCl sänkt till <60 ml/min eller sänkning av serumfosfat till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Det bör också övervägas att avbryta behandlingen med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil vid fall av progressiv nedgång av njurfunktion när ingen annan orsak har identifierats.

Ungdomar som tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering:

- Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bör inte användas hos ungdomar som har nedsatt njurfunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73 m²).
- Det finns ingen data på njurpåverkan vid långtidsbruk av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering hos icke infekterade ungdomar. Dessutom kan reversibiliteten av njurtoxicitet efter utsättande av behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering inte helt fastställas.
- Vid varje besök ska personen omvärderas för att fastställa huruvida patienten kvarstår vid hög risk för HIV-1-infektion. Risken för HIV-1-infektion bör balanseras mot den potentiella risken för påverkan av njurar och skelett vid långsiktig användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.
- Om serumfosfat är <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), ska njurfunktionen omvärderas inom en vecka, inklusive mätningar av blodglukos, blodkalium och glukos i urinen.
- Om njuravvikelse misstänks eller upptäckts, bör konsultation ske med en nefrolog för att överväga eventuellt avbrytande av behandling.
- Det bör också övervägas att avbryta behandlingen med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil vid förekomst av progressiv nedgång av njurfunktion då ingen annan orsak har identifierats.

Effekter på benvävnad

Vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indicerat för PrEP:

Små minskningar i benmineraldensiteten (BMD) har upptäckts hos icke-infekterade individer som får Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

- Om abnormiteter i benvävnader misstänks hos icke-infekterade vuxna som behandlas med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indicerat för PrEP bör lämplig konsultation ske.

Ungdomar som tar Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering:

TDF kan orsaka en minskning i BMD. Den långsiktiga effekten av TDF-associerade förändringar på benhälsan och risken för framtida frakturer är oviss. Vid varje besök ska personen omvärderas för att fastställa om patienten kvarstår i hög risk för en HIV-1-infektion. Risken för en HIV-1-infektion bör balanseras mot de potentiella effekterna på njurar och ben vid långtidsanvändning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

- Om abnormiteter i benvävnaden upptäcks eller misstänks hos ungdomar, bör en endokrinolog och/eller nefrolog konsulteras.

HBV-infektion

Utsättning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hos patienter infekterade med HBV kan vara förknippat med allvarlig akut försämring av hepatit. Därför rekommenderas det att:

- Alla patienter ska testas för förekomst av pågående HBV innan behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil inleds.

- Patienter som inte är infekterade med HBV erbjuds vaccination.
- Patienter som är infekterade med HBV och som avbryter behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil övervakas noga med både klinisk- och laboratorieuppföljning i minst flera månader efter avbrytande av behandlingen.

Användning av Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylax före exponering under graviditet

Vägning av risker och fördelar för kvinnor som är gravida, misstänker graviditet eller som planerar att bli gravida bör utvärderas i förekommande fall. Förskrivaren uppmantras att registrera kvinnor som exponerats för Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indicerat för PrEP under graviditeten till registret "Antiretroviral Pregnancy Registry" på www.apregistry.com. Syftet med registret är att identifiera möjliga teratogena effekter av antiretrovirala läkemedel som används av gravida kvinnor.

För ytterligare information om Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil och läkemedlets indikation för PrEP, se läkemedlets Produktresumé.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med din läkare eller apotekspersonal. Det gäller även möjliga biverkningar som inte nämns i patientinformationsbroschyren. Du kan också rapportera biverkningar direkt via det nationella rapporteringssystemet:

Läkemedelsverket
Box 26
751 03 Uppsala
www.lakemedelsverket.se

Vid rapportering av misstänkt biverkning uppge så mycket information som möjligt, inklusive sjukdomshistoria, samtidig behandling med andra läkemedel samt datum för start och vidare behandling.