

PrEP Opplæringsbrosjyre for forskrivere med tittelen “Viktig sikkerhetsinformasjon om emtricitabin/tenofovir disoproksil for en PrEP-indikasjon”.

Om emtricitabin/tenofovir disoproksil for en PrEP-indikasjon

INDIKASJON OG FORSKRIVNINGSVURDERINGER

Emtricitabin/tenofovirdisoproksil, en kombinasjon av emtricitabin og tenofovirdisoproksil, er indisert i kombinasjon med sikrere sex-praksis for PrEP for å redusere risikoen for seksuelt ervervet HIV-1 hos voksne med høy risiko. Denne indikasjonen er basert på kliniske studier av menn som har sex med menn (MSM) som har høy risiko for HIV-1-infeksjon og av heteroseksuelle par med ulik serostatus.

Følgende faktorer kan være til hjelp for å identifisere høyrisikopasienter:

- Har partner(e) med kjent HIV-1-infeksjon, eller
- Er engasjert i seksuell aktivitet innenfor et område med høy prevalens eller sosialt nettverk og en eller flere av følgende:
 - Inkonsekvent eller ingen bruk av kondom
 - Diagnose med seksuelt overført infeksjon (STI)
 - Bytter sex mot handelsvarer (som penger, mat, husly eller narkotika)
 - Bruk av ulovlige midler, alkoholavhengighet
 - I fengsel
 - Partner(e) med ukjent HIV-1-status med en eller flere av faktorene ovenfor

Ved forskrivning av emtricitabin/tenofovir disoproksil for en PrEP-indikasjon:

- Emtricitabin/tenofovirdisoproksil skal kun forskrives som del av en omfattende preventiv strategi fordi emtricitabin/tenofovir disoproksil ikke alltid er effektivt til forebygging mot ervervelse av HIV-1
- Alle ikke-infiserte personer bør sterkt tilrådes til å følge sitt daglige doseringsskjema med emtricitabin/tenofovirdisoproksil fordi effekten av emtricitabin/tenofovirdisoproksil når det gjelder å redusere risikoen for ervervelse av HIV-1 henger nøye sammen med etterlevelse og målbare legemiddelnivåer.
- En negativ HIV-1-test skal være bekreftet umiddelbart før oppstart av behandling med emtricitabin/tenofovirdisoproksil på en PrEP-indikasjon. Dersom kliniske symptomer i overensstemmelse med akutt viral infeksjon er til stede og nylige (< 1 måned) eksponeringer mistenkes, utsett oppstart av PrEP i minst 1 måned og bekreft HIV-1-status på nytt eller bruk en test som er godkjent av helsemyndighetene som et hjelpemiddel i diagnostiseringen av HIV-1-infeksjon, inkludert akutt eller primær HIV-1-infeksjon
- Screen for HIV-1 infeksjon minst én gang hver 3 måned ved bruk av emtricitabin/tenofovirdisoproksil for PrEP
- Ikke forskriv emtricitabin/tenofovir disoproksil for en PrEP-indikasjon dersom tegn og symptomer på HIV-infeksjon er til stede med mindre negativ infeksjonsstatus er bekreftet

Sikkerhetsprofil for emtricitabin/tenofoviridisoprosil

ADVARSLER:

LAKTACIDOSE/ALVORLIG HEPATOMEGALI MED STEATOSE, AKUTT FORVERRING AV HEPATITT B ETTER BEHANDLING og RISIKO FOR LEGEMIDDELRESISTENS MED BRUK AV EMTRICITABIN/TENOFOVIR DISOPROKSIL FOR PrEP VED UDIAGNOSTISERT TIDLIG HIV-1-INFESKJON

- Emtricitabin/tenofoviridisoprosil som brukes ved en PrEP-indikasjon må bare forskrives til personer som er bekreftet HIV-negative umiddelbart før førstegangs bruk og regelmessig (minst hver 3. måned) under bruk. Legemiddelresistente HIV-1-varianter er identifisert med bruk av emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon etter uoppdaget akutt HIV-infeksjon. Ikke initier emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon dersom tegn og symptomer på HIV-infeksjon er til stede med mindre negativ infeksjonsstatus er bekreftet
- Laktacidose og alvorlig hepatomegali med steatose, inkludert fatale tilfeller er rapportert ved bruk av nukleosidanaloger, inkludert VIREAD, en komponent i emtricitabin/tenofoviridisoprosil.
- Emtricitabin/tenofoviridisoprosil er ikke godkjent til behandling av kronisk infeksjon av hepatitt B-virus (HBV). Alvorlige akutte eksaserbasjoner av hepatitt B er rapportert hos pasienter som er koinfiserede med HIV-1 og HBV som har seponert emtricitabin/tenofoviridisoprosil. Leverfunksjonen bør nøye overvåkes både klinisk og med laboratorieprøver i minst flere måneder hos pasienter som er smittet med HBV, og emtricitabin/tenofoviridisoprosil bør seponeres. Hvis det er hensiktsmessig, kan det være berettiget med oppstart av behandling mot hepatitt B.

Viktig sikkerhetsinformasjon om emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon

Kontraindikasjon: Emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon er kontraindisert hos personer med positiv eller ukjent HIV-1-status.

Advarsler og forsiktighetsregler

- **Omfattende veiledning for å redusere risikoen for å få HIV-1**

Emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon bør bare brukes som del av en omfattende prevensjonsstrategi som omfatter andre prevensjonstiltak som sikrere sex-praksis fordi emtricitabin/tenofoviridisoprosil ikke alltid er effektivt til forebygging mot ervervelse av HIV-1.

- Ikke-infiserte personer med høy risiko bør rådes om sikrere sex-praksis, inkludert:
 - Konsekvent og korrekt bruk av kondomer
 - Vite egen og partner(e)s HIV-1-status
 - Bli testet for andre seksuelt overførte infeksjoner
 - Informer ikke-infiserte personer med høy risiko om og støtt deres anstrengelser for å redusere seksuell risikoatferd
- **Bruk emtricitabin/tenofoviridisoprosil til å redusere risiko for ervervelse av HIV-1 bare hos personer som er bekreftet å være HIV-1-negative.** HIV-1 resistenssubstitusjoner kan oppstå hos personer med uoppdaget HIV-1-infeksjon som bruker bare emtricitabin/tenofoviridisoprosil fordi emtricitabin/tenofoviridisoprosil ikke utgjør et

fullstendig behandlingsregime for HIV-1 infeksjon

- En negativ HIV-1-test skal være bekreftet umiddelbart før oppstart av behandling med emtricitabin/tenofovir disoproksil på en PrEP-indikasjon. Dersom kliniske symptomer i overensstemmelse med akutt viral infeksjon er til stede og nylige (< 1 måned) eksponeringer mistenkes, utsett oppstart av PrEP i minst 1 måned og bekreft HIV-1-status på nytt eller bruk en test som er godkjent av helsemyndighetene som et hjelpemiddel i diagnostiseringen av HIV-1-infeksjon, inkludert akutt eller primær HIV-1-infeksjon
 - Screen for HIV-1-infeksjon minst én gang hver 3 måned ved bruk av emtricitabin/tenofovir disoproksil for PrEP
 - Hvis symptomer i overensstemmelse med akutt HIV-1-infeksjon utvikler seg etter en potensiell eksponeringshendelse, bør PrEP seponeres inntil negativ infeksjonsstatus er bekreftet ved bruk av en test som er godkjent av helsemyndighetene som et hjelpemiddel i diagnostiseringen av HIV-1, inkludert akutt eller primær HIV-1-infeksjon
 - Evaluer for tegn og symptomer på akutt HIV-1-infeksjon før og under forskrivning av emtricitabin/tenofovir disoproksil for en PrEP indikasjon
- Alle ikke-infiserte personer bør sterkt tilrådes til å følge sitt daglige doseringsskjema med emtricitabin/tenofovir disoproksil. Effekten av emtricitabin/tenofovir disoproksil når det gjelder å redusere risikoen for ervervelse av HIV-1 henger nøye sammen med etterlevelse og målbare legemiddelnivåer.
- **Nylig innsatt eller forverret nedsatt nyrefunksjon:** Kan omfatte akutt nyresvikt og Fanconis syndrom. Mål CrCl før forskrivning av emtricitabin/tenofovir disoproksil. Overvåk CrCl og serumfosfat hos personer med risiko for nedsatt nyrefunksjon. Unngå administrasjon av emtricitabin/tenofovir disoproksil med samtidig eller nylig bruk av nefrotoksiske legemidler.
- **For PrEP:** Ikke forskriv emtricitabin/tenofovir disoproksil til ikke-infiserte personer med CrCl under 60 ml/min. Dersom det observeres en reduksjon av CrCl hos ikke-infiserte personer under bruk av emtricitabin/tenofovir disoproksil for PrEP, vurder mulige årsaker og ta en ny vurdering av risiko og fordeler med fortsatt bruk
- **HBV-infeksjon:** Det anbefales at alle personer blir testet for nærvær av kronisk hepatitt B-virus (HBV) før oppstart av emtricitabin/tenofovir disoproksil.
 - Personer som ikke er smittet med HBV bør tilbys vaksinasjon.
 - **Reduksjon av benmineraltetthet (BMD):** Vurder måling av BMD hos personer med tidligere patologisk fraktur eller andre risikofaktorer for osteoporose eller benskjørhet
 - **Redistribusjon/akkumulasjon av kroppsfett:** Observert hos pasienter som mottar antiretroviral behandling
 - **Immunrekonstitusjonssyndrom:** Kan nødvendiggjøre ytterligere evaluering og behandling av pasienter med HIV-1-infeksjon

Resistenspotensial ved uoppdaget akutt HIV-1-infeksjon

Det er viktig å være oppmerksom på tegn og symptomer på potensiell akutt HIV-1-infeksjon ved forskrivning av emtricitabin/tenofovir disoproksil for en PrEP-indikasjon, inkludert:

- Feber, hodepine, tretthet, artralgi, oppkast, myalgi, diaré, faryngitt, utslett, nattsvette og

adenopati (cervikal og inguinal)

Det anbefales at negativ HIV-1-status blir bekreftet med jevne mellomrom (minst hver 3. måned) ved bruk av screeningtester for HIV-1 mens ikke-infiserte personer tar emtricitabin/tenofoviridisoprosil som del av en PrEP-strategi.

Viktig sikkerhetsinformasjon

Vanlige bivirkninger med emtricitabin/tenofoviridisoprosil

- Hos personer som ikke er smittet med HIV-1 i PrEP-studier, var bivirkningene som ble rapportert av mer enn 2 % av forsøkspersonene på emtricitabin/tenofoviridisoprosil og hyppigere enn forsøkspersoner på placebo hodepine, magesmerter og vektreduksjon
- De vanligste bivirkningene (hyppighet større enn eller lik 10 %) hos HIV-1-infiserte pasienter er diaré, kvalme, tretthet, hodepine, svimmelhet, depresjon, søvnløshet, unormale drømmer og utslett

Bruk av EMTRICITABIN/TENOFOVIR DISOPROKSIL for en PrEP-indikasjon hos spesielle grupper

- **Graviditet:** Det finnes ingen adekvate og velkontrollerte studier hos gravide kvinner. Emtricitabin/tenofovir disoprosil bør brukes under graviditet bare dersom det er åpenbart nødvendig. Dersom en ikke-infisert person blir gravid mens hun tar emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon, skal det vurderes nøye om bruk av emtricitabin/tenofoviridisoprosil bør fortsette etter vurdering av potensiell økt risiko for HIV-1-infeksjon under graviditeten.
 - Et graviditetsregister er tilgjengelig. Register kvinner som bruker emtricitabin/tenofovir disoprosil for en PrEP-indikasjon via <http://www.apregistry.com>.
- **Ammende mødre:** Kvinner som er infiserte med HIV-1 eller tar emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon bør instrueres om ikke å amme. Komponentene i emtricitabin/tenofoviridisoprosil skilles ut i morsmelk, og risikoen for spedbarnet er ikke kjent.
- **Pediatri:** Emtricitabin/tenofoviridisoprosil for en PrEP-indikasjon er basert på studier av voksne.

EMTRICITABIN/TENOFOVIRDISOPROKSIL legemiddelinteraksjoner

- **Samtidig administrasjon med andre legemidler:** Ikke bruk emtricitabin/tenofoviridisoprosil sammen med legemidler som inneholder emtricitabin eller tenofoviridisoprosil, eller med legemidler som inneholder lamivudin. Skal ikke administreres i kombinasjon med Hepsera® (adefovirdipivoksil)
- Det skal utvises forsiktighet ved administrasjon av emtricitabin/tenofoviridisoprosil sammen med didanosin, atazanavir og lopinavir/ritonavir på grunn av potensielle toksisiteter

For ytterligere informasjon se oppdatert preparatomtale (SPC) på Legemiddelsøk hos

www.legemiddelverket.no

Bruk kontrolliste for forskrivere og avtaleskjemaet for å hjelpe og råde personer om sikker bruk av emtricitabin/tenofoviridisoproksil for en PrEP-indikasjon.