

## VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON

Til forskrivende leger om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ved indikasjonen pre-eksposisjonell profylakse (PrEP)

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord (emtricitabin/tenofovirdisoproksilfumarat) er indisert i kombinasjon med sikrere sexpraksiser for pre-eksposisjonell profylakse (PrEP) for å redusere risikoen for at voksne med høy risiko får overført HIV-1 seksuelt.

Denne indikasjonen er basert på kliniske studier hos menn som har sex med menn (MSM) med høy risiko for HIV-1- infeksjon, og hos menn og kvinner i heteroseksuelle parforhold der den ene er HIV-positiv og den andre ikke.

### Viktig nøkkelinformasjon om bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP:

- ✓ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord skal bare brukes for å redusere risikoen for å bli smittet av HIV-1 hos personer som er bekreftet HIV-negative før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som pre-eksposisjonell profylakse, og testet regelmessig for å bekrefte dette (f.eks. minst hver 3. måned) mens de tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP, ved hjelp av en kombinert antigen/antistofftest.
- ✓ HIV-1-resistente mutasjoner har forekommet hos personer med uoppgadet HIV-1-infeksjon som bare tok Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord.
- ✓ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord skal bare brukes som en del av en omfattende forebyggende strategi fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ikke alltid er effektivt for å forhindre HIV-1-smitte.
- ✓ Ikke start (eller gjenoppta) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som pre-eksposisjonell profylakse hvis tegn eller symptomer på akutt HIV-infeksjon er tilstede, med mindre negativ infeksjonsstatus er bekreftet.
- ✓ Råd ikke-HIV-1-infiserte personer til å være nøye med å overholde den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord.
- ✓ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord skal ikke forskrives til ikke-infiserte personer med estimert kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min, og Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord skal bare brukes hos personer med CrCl < 80 ml/min dersom de mulige fordelene anses for å veie opp for de mulige risikoene. Nyrefunksjonen skal overvåkes regelmessig ved bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP.

### Faktorer som kan bidra til å identifisere personer med høy risiko for å bli smittet av HIV-1:

- ✓ Har partner(e) med kjent HIV-1-infeksjon som ikke står på antiretroviral behandling, eller
- ✓ Er seksuelt aktive i et område eller sosialt nettverk med høy prevalens og ett eller flere av følgende:
  - Varierende eller ingen kondombruk
  - Diagnose med en seksuelt overførbart infeksjon
  - Bytte av sex mot tjenester (som penger, mat, husly eller legemidler/narkotika)

- Bruk av illegale stoffer eller alkoholavhengighet
- Fengsling
- Partner(e) med ukjent HIV-1-status med en av faktorene nevnt over

### Risiko for utvikling av HIV-1-legemiddelresistens hos personer med udiagnostisert HIV-1-infeksjon

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ved en PrEP-indikasjon er kontraindisert hos personer med ukjent eller positiv HIV-1-status.

- ✓ Bruk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord for å redusere risikoen for å bli smittet av HIV-1 bare hos personer som det er bekreftet at er HIV-negative. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord alene utgjør ikke et komplett behandlingsregime for HIV-1-infeksjon, og HIV-1-resistenssubstitusjoner kan oppstå hos personer med uoppdaget HIV-1-infeksjon som kun tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord.
- ✓ Før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP:
  - Bekreft negativ HIV-1 test ved hjelp av en kombinert antigen/ antistofftest.
  - Hvis kliniske symptomer som svarer til akutt virusinfeksjon er tilstede og det mistenkes nylige (< 1 måned) eksponeringer for HIV-1, utsett oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ved en PrEP-indikasjon i minst 1 måned og bekreft HIV-1-statusen på nytt.
- ✓ Ved bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP:
  - Screen for HIV-1-infeksjon regelmessig (f.eks. minst hver 3. måned) ved hjelp av en kombinert antigen/antistofftest.
  - Hvis symptomer som svarer til akutt HIV-1-infeksjon utvikles etter en mulig eksponeringsepisode, skal Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord seponeres til negativ infeksjonsstatus er bekreftet.

### Bruk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP bare som en del av en omfattende forebyggende strategi

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord skal brukes ved en PrEP-indikasjon bare som del av en samlet strategi for å forhindre HIV-1-infeksjon, inkludert bruk av andre tiltak for å forhindre HIV-1, som sikrere sexpraksiser, fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ikke alltid er effektivt for å forhindre HIV-1-infeksjon.

- ✓ Informer ikke-infiserte personer med høy risiko om sikrere sexpraksiser, inkludert:
  - Konsekvent og riktig bruk av kondomer
  - Kjennskap til sin egen og partneren(e)s HIV-1-status
  - Regelmessig testing for andre seksuelt overførbare infeksjoner som kan bidra til HIV-1-overføring (f.eks. syfilis og gonoré).

## Viktigheten av nøye overholdelse av den anbefalte doseringsplanen

Det er en sterk sammenheng mellom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord effektivitet ved en PrEP-indikasjon i å redusere risikoen for å bli smittet med HIV-1-infeksjon og overholdelse, som demonstrert ved målbare legemiddelnivåer i blod.

- ✓ Den anbefalte dosen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord er én tablett, én gang daglig
- ✓ Alle ikke-infiserte personer med høy risiko som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ved en PrEP-indikasjon skal rådes til å være nøye med å overholde den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord for å redusere risikoen for å bli smittet med HIV-1-infeksjon.

## Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord-relatert nyretoksisitet

**Nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon, forhøyet kreatinin, hypofosfatemi og proksimal tubulopati (inkludert Fanconis syndrom) har vært rapportert etter bruk av tenofovirdisoproksilfumarat, en komponent i Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord.**

- ✓ Vurder estimert kreatininclearance (CrCl) hos alle personer før forskrivning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord.
- ✓ Hos personer uten risikofaktorer som gjelder nyrefunksjon, bør nyrefunksjon (kreatininclearance og serumfosfat) også kontrolleres etter to til fire ukers bruk, etter tre måneders bruk og deretter hver tredje til sjette måned. Hos personer med risiko for nedsatt nyrefunksjon er det nødvendig å kontrollere nyrefunksjonen oftere.
- ✓ Unngå bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord sammen med eller etter nylig bruk av nyretoksiske legemidler. Hvis det ikke er mulig å unngå samtidig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord og nyretoksiske midler, bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.
- ✓ Tilfeller av akutt nyresvikt har blitt rapportert etter start av en høy dose eller flere ikke-steroide antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos HIV-1-infiserte pasienter behandlet med tenofovirdisoproksilfumarat og med risikofaktorer for nyredysfunksjon. Dersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord administreres samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.
- ✓ **Ikke foreskriv Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP til personer med estimert CrCl under 60 ml/min.**
- ✓ Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord skal bare bruke hos personer med CrCl < 80 ml/min dersom de mulige fordelene anses for å veie opp for de mulige risikoene.
- ✓ Hvis serumfosfatnivået er < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance synker til < 60 ml/min hos en person som får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP, bør det foretas en ny kontroll av nyrefunksjonen innen en uke, herunder målinger av glukose- og kaliumkonsentrasjonen i blodet og konsentrasjonen av glukose i urinen.
- ✓ Avbryting av bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord bør vurderes hos personer med redusert kreatininclearance på < 60 ml/min eller reduksjoner i serumfosfat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- ✓ Avbryting av bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord bør også vurderes i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

## Benefekter

- ✓ Små reduksjoner i benmineraltetthet (BMD) er sett hos ikke-infiserte personer som fikk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord.
  - Hvis benmisdannelser mistenkes, bør en egnet undersøkelse gjennomføres.

## HBV-infeksjon

Det er risiko for alvorlig akutt forverring av hepatitt når personer med hepatitt B-infeksjon slutter å bruke Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord. Som følge av dette anbefales det at:

- ✓ alle personer testes for tilstedeværelse av HBV før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord
- ✓ personer som ikke er infisert med HBV tilbys vaksinerings
- ✓ personer som er infisert med HBV som seponerer Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord overvåkes nøye med både klinisk oppfølging og laboratorieoppfølging i minst flere måneder etter avsluttet behandling.

## Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord ved en PrEP-indikasjon under graviditet

Balansen mellom risikoene og fordelene for kvinner som kan være gravide eller kan ønske å bli gravide skal evalueres, hvis aktuelt. Foreskrivende leger oppfordres til å inkludere kvinner som eksponeres for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord som PrEP under graviditet i Antiretroviralt graviditetsregister (Antiretroviral Pregnancy Registry) på [www.apregistry.com](http://www.apregistry.com). Hensikten med registeret er å oppdage eventuelle vesentlige teratogene effekter som omfatter antiretrovirale midler som gravide kvinner eksponeres for.

For mer informasjon om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord og dets indikasjon som PrEP, se oppdatert preparatomtale (SPC) som kan søkes opp på [www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek](http://www.legemiddelverket.no/legemiddelsoek)

Helsepersonell oppfordres til å melde enhver mistenkt bivirkning til sitt regionale legemiddelinformasjonssenter (RELIS). Meldeskjema finnes på [www.relis.no/meldeskjema](http://www.relis.no/meldeskjema) og på [www.legemiddelverket.no/meldeskjema](http://www.legemiddelverket.no/meldeskjema)