

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP hos voksne:

- **Ikke forskriv Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP til pasienter med en estimert CrCl under 60 mL/min.**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil skal bare brukes av pasienter med CrCl <80mL/min dersom de potensielle fordelene anses å oppveie de potensielle risikoene.
- Dersom serumfosfat er < 1.5 mg/dl (0.48 mmol/l) eller kreatinin-clearance er redusert til < 60 ml/min hos en pasient som bruker Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP, bør nyrefunksjon re-evalueres innen en uke, inkludert målinger av blodglukose, blodkalium og glukosekonsentrasjoner i urin.
- Det bør vurderes å avbryte bruken av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil hos pasienter med kreatinin-clearance redusert til < 60 mL/min eller reduksjon i serumfosfat til < 1.0 mg/dL (0.32 mmol/L).
- Det bør også vurderes å avbryte bruken av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil i tilfeller av progressiv reduksjon i nyrefunksjon når ingen annen årsak har blitt identifisert.

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP hos ungdom:

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil bør ikke brukes hos ungdom med renal dysfunksjon (feks. CrCl <90 mL/min/1.73m²)
- Det finnes ingen data om nyrepåvirkning av langtidsbruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil når det brukes for PrEP hos ungdom uten infeksjon. Videre kan reversibiliteten av nyretoksisitet etter seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP ikke fastslås.
- Under hvert besøk bør pasienten vurderes på nytt for å finne ut om de fortsatt har høy risiko for HIV-1-infeksjon. Risikoen for HIV-1-infeksjon bør vurderes opp mot de potensielle risikoene for alvorlige bivirkninger på nyrene, som er assosiert med langtidsbruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Dersom serumfosfat er <3.0 mg/dl (0.96 mmol/l), bør nyrefunksjonen revurderes innen en uke, inkludert målinger av blodglukose, blodkalium, og glukose i urin.
- Dersom renale abnormaliteter er mistenkt eller oppdaget bør konsultasjon med en nefrolog avtales for å vurdere å avbryte behandlingen.
- Det bør vurderes å avbryte bruken av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil i tilfeller ved progressiv reduksjon i nyrefunksjon når ingen annen årsak har blitt identifisert.

Beneffekter

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP hos voksne

Små reduksjoner i beinmineraltetthet (BMD) er sett hos pasienter uten infeksjon som får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.

- Hvis det er mistanke om benabnormaliteter, bør passende konsultasjoner iverksettes.

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir for PrEP hos ungdom:

- Det er usikkert hvilke effekter TDF-assosierte endringer i BMD har på ben over tid, samt risikoen for fremtidige benbrudd. Under hvert besøk bør pasienten vurderes på nytt for å finne ut om de fortsatt har høy risiko for HIV-1-infeksjon. Risikoen for HIV-1-infeksjon bør vektles mot den potensielle risikoen for uønskede beneffekter ved langvarig bruk av Emtricitabine/Tenofovir.
 - Dersom benabnormaliteter oppdages eller mistenkes hos ungdom, bør det gjennomføres en konsultasjon med en endokrinolog og/eller en nefrolog.

HBV infeksjon

Det er en risiko for akutt og alvorlig forverring av hepatitt når pasienter med hepatitt B-infeksjon slutter å bruke Emtricitabine/Tenofovir disoproxil. Som et resultat er det anbefalt at:

- alle pasienter testes for kronisk HBV før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil, samt rutinemessig testing under behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP
- pasienter uten HBV-infeksjon bør tilbys vaksinasjon
- pasienter med HBV-infeksjon som avslutter behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil blir nøye overvåket og fulgt opp både klinisk og med laborietester, i minimum flere måneder etter seponering.

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP under graviditet

Balansen mellom nytte og risiko for kvinner som kan være gravide eller som kan ønske å bli gravide, bør evalueres dersom relevant. Forskrivere oppfordres til å registrere kvinner som er eksponert for **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil** for PrEP under svangerskap i "The Antiretroviral Pregnancy Registry" hos www.apregistry.com. Formålet med registeret er å oppdage eventuelle større teratogene effekter som involverer antiretrovirale midler gravide kvinner er eksponert for.

Sikkerhetsinformasjon



I samarbeid med
Statens legemiddelverk

Dette opplæringsmateriellet inneholder viktig sikkerhetsinformasjon om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan (**Emtricitabine/tenofovir**) og råd angående risikominimering.

Denne brosjyren er utviklet av markedsføringsinnehaver.

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: www.legemiddelverket.no/meldeskjema.

Se oppdatert preparatomtale (SPC) og opplæringsmaterieell på www.felleskatalogen.no.

PrEP informasjonsbrosjyre for forskrivere

Viktig sikkerhetsinformasjon for forskrivere angående Emtricitabine/Tenofovir disoproxil indikert for pre-eksposisjonell profylakse (PrEP).

Emtricitabin/Tenofovir disoproxil er indikert i kombinasjon med tryggere sexpraksis, for pre-eksposisjonell profylakse (PrEP) for å redusere risikoen for seksuelt overført HIV-1-infeksjon hos voksne med høy risiko.

Viktig sikkerhetsinformasjon gjeldene bruken av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP:

- Emtricitabin/Tenofovir disoproxil skal kun brukes for å redusere risikoen for å få HIV-1 hos personer som er bekreftet å være HIV-negative før oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP. HIV-negativ status bør bekreftes med hyppige intervaller (f.eks. minst hver 3. måned) under behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP, ved bruk av en kombinert antigen/antistoff-test.
- HIV-1-resistensmutasjoner har dukket opp hos personer med uoppdaget HIV-1-infeksjon som kun tok Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Ikke initier (eller restart) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP hvis tegn eller symptomer på akutt HIV-infeksjon er tilstede, med mindre negativ infeksjonsstatus er bekreftet.
- Råd personer uten HIV-1-infeksjon til å følge den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Personer uten HIV-1-infeksjon skal strengt følge den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil. Ikke forskriv Emtricitabine/Tenofovir disoproxil til personer uten infeksjon med en estimert kreatininclearance (CrCl) under 60 mL/min

og bruk kun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil hos voksne med CrCl <80 ml/min hvis de potensielle fordelene anses å oppveie de potensielle risikoene.

- Nyrefunksjonen bør overvåkes regelmessig under behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP.

Viktig tilleggsinformasjon ved bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP hos ungdom:

- Bruken av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP hos ungdom må vurderes nøye på individuell basis, og inkludere hensyn til kompetanse, individets forståelse av behovet for overholdelse av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for at PrEP skal være effektivt, samt risikoen for å få andre seksuelt overførbare infeksjoner
- Overholdelse hos ungdom og unge voksne har vist seg å være lavere enn hos eldre voksne, og ingen data er tilgjengelig om bruk av PrEP hos kvinnelige ungdommer. Et påminnelseskort er tilgjengelig for å støtte etterlevelse hos både voksne og ungdom
- Ved hvert besøk bør pasientene vurderes på nytt for å finne ut om de fortsatt har høy risiko for HIV-1-infeksjon. Risikoen for HIV-1-infeksjon bør balanseres mot potensialet for nyre- og skjeletteffekter ved langvarig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil bør ikke brukes til ungdom med nedsatt nyrefunksjon (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73 m²)

Faktorer som hjelper til med å identifisere pasienter med høy risiko for å få HIV-1:

- Har partner(e) med kjent HIV-1-infeksjon eller
- Involverer seg i seksuell aktivitet i et område eller sosialt nettverk med høy utbredelse av infeksjon, og ett eller flere av følgende:
 - Inkonsekvent eller ingen kondombruk
 - Diagnostisert en seksuelt overførbare infeksjon (STI)
 - Utveksling av sex for varer (som penger, mat, husly eller narkotika)
 - Bruk av ulovlige rusmidler eller alkoholavhengighet
 - Fengsling
 - Partner(e) med ukjent HIV-1-status med noen av faktorene oppført ovenfor

Risiko for utvikling av HIV-1 medikamentresistens hos udiagnostiserte HIV-1-infiserte pasienter

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

- Bruk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for å redusere risikoen for å få HIV-1-infeksjon kun hos personer som er bekreftet å være HIV-1-negative. Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil 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.
- **Før oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP:**
 - Bekreft en negativ HIV-1-test ved å bruke en kombinert antigen/antistoff-test.
 - Hvis kliniske symptomer er forenlig med akutt virusinfeksjon, og det er mistanke om nylige (<1 måned) eksponeringer, utsett oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for en PrEP-indikasjon i minst 1 måned og bekreft HIV-1-status på nytt.
- **Under behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP:**
 - Screen for HIV-1-infeksjon med hyppige intervaller (f.eks. minst hver 3. måned) ved bruk av en kombinert antigen/antistoff-test.
 - Dersom symptomer forenlig med akutt HIV-1-infeksjon utvikles etter en potensiell eksponeringshendelse, bør Emtricitabine/Tenofovir disoproxil seponeres inntil negativ infeksjonsstatus er bekreftet.

Bruk kun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for PrEP som en del av en omfattende forebyggingsstrategi

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for en PrEP-indikasjon skal kun brukes som en del av en overordnet HIV-1-infeksjonsforebyggende strategi, inkludert bruk av andre HIV-1-infeksjonsforebyggende tiltak, f.eks. tryggere sexpraksis, fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ikke alltid er effektivt for å forhindre infeksjon av HIV-1. Tiden det tar før beskyttelsen begynner etter oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil er ukjent.

- **Rådgiv ikke-infiserte personer med høy risiko om tryggere sexpraksis, inkludert:**
 - Bruke kondomer konsekvent og riktig
 - Kjenne til egen og partneren(e)s HIV-1-status
 - Bli regelmessig testet for andre seksuelt overførbare infeksjoner som kan lette HIV-1-overføring (f.eks. syfilis og gonoré).

Viktigheten av streng overholdelse av det anbefalte doseringsregimet

Effekten av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for en PrEP-indikasjon for å redusere risikoen for å få HIV-1-infeksjon er sterkt korrelert med adherens og målbare medikamentnivåer i blod.

- Den anbefalte dosen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, er én tablett én gang daglig. Alle ikke-infiserte personer med høy risiko som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for en PrEP-indikasjon, må veiledes til å strengt følge den anbefalte daglige doseringsplanen for å redusere risikoen for å få HIV-1-infeksjon. Det anbefales også at pasienter legger til en påminnelse på mobiltelefonen eller annen enhet som kan varsle dem når det er på tide å ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Alle ikke-infiserte pasienter med høy risiko som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil for en PrEP-indikasjon bør gis en PrEP-opplæringsbrosjyre før behandlingsstart, samt et PrEP-påminnelseskort når medisinen leveres til pasienten.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil-relatert nyretoksisitet

Nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon, forhøyet kreatinin, hypofosfatemi og proksimal tubulopati (inkludert Fanconis syndrom) er rapportert ved bruk av tenofovirdisoproksil.

- Vurder estimert kreatininclearance (CrCl) hos alle pasienter før Emtricitabine/Tenofovir disoproxil forskrives.
- Hos pasienter uten renale risikofaktorer bør nyrefunksjonen (kreatininclearance og serumfosfat) også overvåkes etter to til fire ukers behandling, etter tre måneders behandling og deretter hver tredje til sjettede måned. Hos pasienter med risiko for nedsatt nyrefunksjon er hyppigere overvåking av nyrefunksjonen nødvendig.
- Unngå å administrere Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ved samtidig eller nylig bruk av nefrotoksiske legemidler. Hvis samtidig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproksil og nefrotoksiske midler er uunngåelig, bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.
- Tilfeller av akutt nyresvikt er rapportert etter oppstart av høydose eller multiple ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos HIV-1-infiserte pasienter behandlet med tenofovir og med risikofaktorer for nedsatt nyrefunksjon. Hvis Emtricitabin/Tenofovir disoproxil er brukt samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.