

VIKTIG SIKKERHETSINFORMASJON TIL FORSKRIVENDE LEGER OM EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL ZENTIVA VED PRE- EKSPONERINGSPROFYLAKSE (PrEP)

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva er indisert for pre-eksponeringsprofylakse (PrEP) i kombinasjon med praktisering av sikker sex for å redusere risikoen for at voksne og ungdommer får overført hiv-1 seksuelt.

Viktig informasjon om bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør 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 Zentiva som PrEP. Personer skal testes hyppig for å bekrefte at de fortsatt er hiv-negative (f.eks. minst hver 3. måned) ved hjelp av en kombinert antigen/antistofftest mens de tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- hiv-1-resistente mutasjoner har forekommet hos personer med uoppdaget hiv-1-infeksjon som bare tok emtricitabin/tenofovirdisoproksil.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør bare brukes som en del av en omfattende forebyggende strategi fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ikke alltid er effektivt for å forhindre hiv-1-smitte.
- Ikke start (eller gjenoppta) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP hvis tegn eller symptomer på akutt hiv-1-infeksjon er til stede, med mindre negativ infeksjonsstatus er bekreftet.
- Ikke-hiv-1-infiserte personer må rådes til å være nøye med etterlevelse av den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva skal ikke forskrives til ikke- infiserte voksne med estimert kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min, og Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva skal bare brukes hos voksne med CrCl < 80 ml/ min dersom de mulige fordelene anses for å veie opp for de mulige risikoene.
- Nyrefunksjonen skal overvåkes regelmessig hos alle personer ved bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP.

Viktig tilleggsm informasjon for bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP hos ungdom:

- Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP hos ungdom skal vurderes grundig på individuelt grunnlag, inkludert vurdering av kompetanse, personens forståelse av behovet for etterlevelse for at Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva skal være effektivt som PrEP og risikoen for å få andre seksuelt overførte infeksjoner.
- Etterlevelse hos ungdom og unge voksne er vist å være lavere enn hos eldre voksne. Det foreligger ingen data på bruk av PrEP hos unge jenter. Det finnes et påminnelsekort for hjelp til etterlevelse hos både voksne og ungdom.
- Ved hvert besøk bør personer evalueres på nytt for å bestemme om de fremdeles har høy risiko for hiv-1-infeksjon. Risikoen for hiv-1-infeksjon bør veies opp mot potensialet for nyre- og benefekter ved langsiktig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør ikke brukes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon (dvs. kreatininclearance (CrCl) < 90 ml/min/1,73m²).

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
- Er seksuelt aktive i et område eller sosialt nettverk med høy prevalens og oppfyller ett eller flere av følgende kriterier:

- Varierende eller ingen kondombruk
- Diagnostisert 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 Zentiva ved en PrEP-indikasjon er kontraindisert hos personer med ukjent eller positiv hiv-1-status.

- Bruk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva for å redusere risikoen for å bli smittet av hiv-1 bare hos personer som det er bekreftet at er hiv-1-negative. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva alene utgjør ikke et komplett behandlingsregime for hiv-1-infeksjon, og hiv-1-resistenssubstitusjoner kan oppstå hos personer med uopptaget hiv-1-infeksjon som kun tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:
 - Bekreft negativ hiv-1-test ved hjelp av en kombinert antigen/antistofftest.
 - Hvis kliniske symptomer som svarer til akutt virusinfeksjon er til stede og det mistenkes nylige (< 1 måned) eksponeringer for hiv-1, utsett oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ved en PrEP-indikasjon i minst en måned og bekreft hiv-1-statusen på nytt.
- Ved bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:
 - Sjekk 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 Zentiva seponeres til negativ infeksjonsstatus er bekreftet.

Bruk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bare som en del av en omfattende forebyggende strategi

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva 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 praktisering av sikker sex, fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ikke alltid er effektivt for å forhindre hiv-1-infeksjon. Tidspunkt for inntreden av beskyttelse etter oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva er ukjent.

- Rådgi ikke-*infiserte* personer med høy risiko om praktisering av sikker sex, 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 etterlevelse, demonstrert ved målbare legemiddelnivåer i blod, og effektiviteten til Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ved en PrEP-indikasjon i å redusere risikoen for hiv-1-infeksjon.

- Den anbefalte dosen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva 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 Zentiva ved en PrEP-indikasjon skal gis hyppige råd om å være nøye med å overholde den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva for å redusere risikoen for hiv-1-infeksjon. Det anbefales også at personer legger inn en påminnelse på mobiltelefonen eller en annen enhet som kan varsle når det er tid for å ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Alle ikke-infiserte personer med høy risiko som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ved en PrEP-indikasjon bør få med en pasientbrosjyre for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva før oppstart av behandlingen og et PrEP-påminnelsekort når hver nye flaske med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva leveres til personen.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva-relatert nefrotoksisitet

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

- Vurder estimert kreatininclearance (CrCl) hos alle personer før forskrivning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- 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 Zentiva sammen med eller etter nylig bruk av nefrotoksiske legemidler. Hvis det ikke er mulig å unngå samtidig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva og nefrotoksiske midler, bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.
- Tilfeller av akutt nyresvikt har blitt rapportert etter start av en høy dose eller flere ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos hiv-1-infiserte pasienter behandlet med tenofovirdisoproksil og med risikofaktorer for nyredysfunksjon. Hos disse pasientene bør alternativer til NSAIDs vurderes. Dersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva administreres samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.

Voksne som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:

- **Ikke forskriv Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP til voksne med estimert kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min.**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva skal bare brukes 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 CrCl synker til < 60 ml/min hos en person som får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva 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.
- Seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør vurderes hos personer ved reduksjon i CrCl til < 60 ml/min eller reduksjon i serumfosfat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør også vurderes i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

Ungdom som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør ikke brukes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon** (dvs. kreatininclearance (CrCl) < 90 ml/min/1,73m²).
- Det finnes ingen data på langsiktige nyreeffekter av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ved bruk som PrEP hos ikke-infisert ungdom. Dessuten kan reversibiliteten av nefrotoksisitet etter seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP ikke helt bekreftes.
- Ved hvert besøk bør personer evalueres på nytt for å bestemme om de fremdeles har høy risiko for hiv-1-infeksjon. Risikoen for hiv-1-infeksjon bør veies opp mot potensialet for nyrebivirkninger ved langsiktig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

- Hvis serumfosfat er < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), 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.
- Hvis nyreavvik mistenkes eller påvises, skal konsultasjon med en nefrolog foretas for å overveie seponering av behandlingen.
- Seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør også vurderes i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

Benefekter

Voksne som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:

Små reduksjoner i benmineraltettheten (BMD) er sett hos ikke-infiserte personer som fikk emtricitabin/tenofovirdisoproksil.

- Hvis benavvik mistenkes hos ikke- infiserte voksne som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva, bør en egnet undersøkelse gjennomføres.

Ungdommer som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP:

Tenofovirdisoproksil kan forårsake en reduksjon i BMD, og virkningene av endringer i BMD forbundet med tenofovirdisoproksil på benhelse på lengre sikt og framtidig frakturrisiko er usikre. Ved hvert besøk bør personer evalueres på nytt for å bestemme om de fremdeles har høy risiko for hiv-1-infeksjon. Risikoen for hiv-1-infeksjon bør veies opp mot potensialet for benefekter ved langsiktig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

- Hvis benavvik påvises eller mistenkes hos ungdom, skal konsultasjon med en endokrinolog og/eller nefrolog foretas.

HBV-infeksjon

Det er risiko for alvorlig akutt forverring av hepatitt når pasienter med hepatitt B-infeksjon slutter å bruke Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

Som følge av dette anbefales det at:

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

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva 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.

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva

For mer informasjon om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva og dets indikasjon som PrEP, se oppdatert preparatomtale (SPC) på www.felleskatalogen.no.

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