

Viktig information för förskrivare om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord samt Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma vid indikationen pre-expositionsprofylax (PrEP)

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma (emtricitabin/tenofovirdisoproxilfumarat) har indikationen för användning i kombination med säkert sex som pre-expositionsprofylax (PrEP) för att minska risken för sexuellt överförd hiv-1-infektion hos vuxna och ungdomar med hög risk.

Viktig säkerhetsinformation vid användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP:

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma bör endast användas för att minska risken att få hiv-1 hos personer som bekräftats vara hiv-negativa innan insättning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP. Personen ska, med hjälp av en kombinerad antigen/antikroppstest, på nytt bekräftas **vara hiv-negativa med täta mellanrum (t.ex. minst var 3:e månad)** så länge patienten tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP.
- Hiv-1-resistensmutationer har dykt upp hos individer med oupptäckt hiv-1-infektion vilka behandlades endast med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma bör endast användas som en del av en omfattande förebyggande strategi, eftersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma inte alltid är effektivt för att förhindra förvärd hiv-1-infektion.
- Förskriv inte (eller återinsätt inte) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som pre-expositionsprofylax om tecken eller symptom på akut hiv-infektion föreligger såvida inte negativt infektionsstatus bekräftats.
- Uppmana hiv-1-infekterade personer att strikt följa rekommenderad Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma dosering.
- Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma till icke-infekterade personer med beräknat kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min. Förskriv Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma endast till personer med kreatininclearance <80 ml/min om de eventuella fördelarna anses uppväga de eventuella riskerna.
- Njurfunktionen bör kontrolleras regelbundet under behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP.

Viktig tilläggsinformation för användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP hos ungdomar:

- Användningen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP hos ungdomar måste övervägas noggrant på individuell basis, inklusive kompetenshänsyn, individens förståelse för behovet av att följa Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för att PrEP ska vara effektivt och risken att få andra sexuellt överförbara infektioner
- Följsamheten hos ungdomar och unga vuxna har visat sig vara lägre än hos äldre vuxna och inga data finns tillgängliga om användning av PrEP hos kvinnliga ungdomar. Ett påminnelsekort finns för att stödja följsamheten hos både vuxna och ungdomar
- Utvärdera patienten på nytt vid varje besök för att säkerställa om de kvarstår på hög risk för hiv-1-infektion. Risken för hiv-1-infektion bör balanseras mot de potentiella effekterna på njurar och benvävnad vid långtidsanvändning av Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.
- Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma ska inte användas hos ungdomar med nedsatt njurfunktion (CrCl<90 ml/min/1.73m²)

Faktorer för att identifiera personer med hög risk att förvärva hiv-1:

- Har partner(s) med känd hiv-1-infektion som inte får antiretroviral behandling, eller
- Har sex på orter eller ett socialt nätverk där förekomsten är hög och en eller fler av följande faktorer:
 - Inkonsekvent eller ingen användning av kondom
 - Diagnos av en sexuellt överförd infektion (STI)
 - Sexuellt utbyte mot andra tjänster (såsom pengar, mat, husrum, eller droger)
 - Användning av olagliga droger eller alkoholberoende
 - Sitter i fängelse
 - Partner(s) med okänd hiv-1-status med någon av faktorerna som anges ovan

Risk för utveckling av hiv-1-läkemedelsresistens hos odiagnostiserade hiv-1-infekterade personer

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma vid indikation PrEP är kontraindicerat hos personer med okänt eller positivt hiv-1-status.

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma används för att minska risken för att få hiv-1-infektion endast hos individer som bekräftats vara hiv-1-negativa. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma utgör inte ensam en fullständig behandlingsregim för hiv-1-infektion och hiv-1-resistens kan uppstå hos personer med upptäckt hiv-1-infektion som endast behandlas med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.
- **Innan behandlingstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP:**
 - Bekräftat negativt hiv-1-test, använd ett kombinerat antigen/antikroppstest.
 - Om kliniska symtom som är förenliga med akut virusinfektion uppvisas och nylig (<1 månad) misstänkt exponering föreligger, vänta minst en månad med att påbörja behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för indikation PrEP och bekräfta hiv-1-status på nytt.
- **Vid behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP:**
 - Screena för hiv-1-infektion med täta mellanrum (t.ex. minst var 3:e månad) med hjälp av ett kombinerat antigen/antikroppstest.
 - Om kliniska symtom som överensstämmer med akut hiv-1-infektion uppstår efter en potentiell exponering bör behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma avbrytas tills negativ infektionsstatus bekräftas.

Använd endast Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP som del av en omfattande förebyggande strategi

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma vid indikation PrEP bör endast användas som en del av en övergripande förebyggande strategi mot hiv-1-infektion tillsammans med andra förebyggande åtgärder mot hiv-1-infektion, såsom säkrare sex, eftersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma inte alltid är effektivt för att förhindra förvärvande av hiv-1-infektion.

- Rådgör med oinfekterade personer med hög risk om säkert sex, inklusive att:
 - Använda kondom konsekvent och korrekt
 - Känna till sin hiv-1-status och sin partners
 - Att regelbundet testas för andra sexuellt överförbara infektioner som kan underlätta hiv-1-överföring (t.ex. syfilis och gonorré).

Vikten av att strikt följa rekommenderad dosering

Effekten av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma vid indikationen PrEP för att minska risken för att förvärva hiv-1-infektion är starkt beroende av följsamhet, vilket framgår av mätbara läkemedelsnivåer i blodet.

- Den rekommenderade dosen Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för vuxna samt ungdomar 12 år och äldre, som väger minst 35 kg är en tablett en gång dagligen
- Alla oinfekterade högrisk personer som behandlas med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma på indikationen PrEP bör rådas att strikt hålla sig till det rekommenderade doseringsschemat för

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för att minska risken att få hiv-1-infektion. Det är också att rekommendera att patienten lägger in en påminnelse i sin mobiltelefon eller någon annan enhet som kan påminna dem när det är dags att ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma

- Alla oinfekterade högrisk personer som behandlas med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma på indikationen PrEP bör förse med en broschyren "Information till personer som ordinerats Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord eller Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma som profylax före exponering (PrEP)" samt påminnelsekort vid varje förskrivning.

Njurtoxicitet i samband med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma

Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjt kreatinin, hypofosfatemi och proximal tubulopati (Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av tenofovirdisoproxilfumarat, verksamt substans i Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.

- Det rekommenderas att kreatininclearance (CrCl) beräknas för alla patienter innan behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma sätts in.
- Hos personer utan renala riskfaktorer, bör njurfunktion (kreatininclearance och serumfosfat) kontrolleras efter 2-4 veckors behandling, efter 3 månaders behandling och därefter var 3:e till var 6:e månad. Hos patienter som löper risk att utveckla nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.
- Användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma bör undvikas vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel. Om samtidig behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma och nefrotoxiska medel inte kan undvikas, bör njurfunktionen övervakas varje vecka.
- Fall av akut njursvikt efter insättande av hög dos eller flera icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) har rapporterats hos patienter med hiv-1-infektion som behandlas med tenofovirdisoproxilfumarat och som har riskfaktorer för renal dysfunktion. Om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma administreras samtidigt med ett NSAID bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

Vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP:

- **Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP till personer med beräknat kreatininclearance under 60 ml/min.**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma bör endast användas av personer med kreatininclearance <80 ml/min om de eventuella fördelarna anses uppväga de eventuella riskerna.
- Om serumfosfatvärdet är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller om kreatininclearance sjunkit till <60 ml/min hos någon patient som behandlas med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP, bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, liksom mätning av blodglukos, kalium och uringlukos.
- Man bör överväga att avbryta behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma hos patienter vars kreatininclearance sjunkit till <60 ml/min eller där serumfosfat sjunkit till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Man bör också överväga att avbryta behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Ungdomar som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP:

- **Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP till ungdomar med nedsatt njurfunktion (kreatininclearance under 90 ml/min/1,73m²).**
- Det finns inga data för långtidseffekterna av Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma på njurar och benvävnad vid användning som profylax före exponering hos ungdomar som inte är infekterade. Inte heller kan reversibiliteten av njurtoxiciteten efter upphörd behandling med Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som profylax före exponering fastställas fullt ut.

- Vid varje besök bör individerna utvärderas på nytt för att säkerställa om de kvarstår på hög risk för hiv-1-infektion. Risken för hiv-1-infektion bör balanseras mot de potentiella effekterna på njurar och benvävnad vid långtidsanvändning av Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.
- Om serumfosfat bekräftas vara < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka. Detta bör innefatta koncentrationsmätningar av blodglukos, blodkalium och uringlukos.
- Om störningar i njurfunktionen misstänks eller detekteras bör en njurläkare konsulteras för ställningstagande till om behandlingen ska avbrytas eller inte.
- Man bör också överväga att avbryta behandlingen vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Effekter på benvävnad

Vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP:

Små minskningar i bentäthet (BMD) har setts hos oinfekterade personer som behandlas med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.

- Om skelettabnormitet misstänks bör lämplig specialist konsulteras.

Ungdomar som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för PrEP:

Användning av tenofovirdisoproxilf kan orsaka en minskning av BMD. Effekterna av tenofovirdisoproxilrelaterade förändringar i BMD på benvävnadens tillstånd och risken för frakturer i framtiden är för närvarande okänd. Vid varje besök bör individerna utvärderas på nytt för att säkerställa om de kvarstår på hög risk för hiv-1-infektion. Risken för hiv-1-infektion bör balanseras mot de potentiella effekterna på benvävnad vid långtidsanvändning av Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma.

- Om abnormiteter i benvävnaden detekteras eller misstänks hos någon pediatrik patient bör en endokrinolog och/eller njurläkare konsulteras.

HBV-infektion

Det finns en allvarlig risk för akuta exacerbationer av hepatit när patienter med hepatit B-infektion slutar ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma. Därför rekommenderas att:

- o alla patienter testas för HBV-infektion innan behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma påbörjas och rutinmässigt under användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP
- o patienter som inte är infekterade med HBV, bör erbjudas vaccination
- o patienter med HBV-infektion som avbryter behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma ska övervakas noggrant med både kliniska och laboriemässiga kontroller i minst flera månader efter avslutad behandling.

Användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma för indikationen PrEP vid graviditet

Balansen mellan risk och nytta för kvinnor som kan vara gravida eller kanske vill bli gravida bör utvärderas, i förekommande fall. Förskrivare uppmanas att registrera kvinnor som exponerats för Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/ Accordpharma som PrEP under graviditeten till det Antiretrovirala graviditetsregistret på www.apregistry.com. Registrets ändamål är att upptäcka teratogena effekter rörande antiretrovirala läkemedel där gravida kvinnor exponerats.

För mer information om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord eller Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma och dess indikation PrEP, hänvisas till produktresumén