

VIKTIG SÄKERHETSINFORMATION FÖR FÖRSKRIVARE OM EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL ZENTIVA, AVSETT FÖR PROFYLAX FÖRE EXPONERING (PrEP)

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva (emtricitabine/tenofovir disoproxil) är, i kombination med säkert sex, avsett som profylax före exponering för att minska risken för sexuellt överförd hiv-1-infektion hos vuxna och ungdomar med hög risk.

Nyckelsäkerhetsinformation gällande bruk av Emtricitabine/tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör endast användas för att minska risken för att få HIV-1 hos individer som är bekräftade HIV-negativa innan inledande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP. HIV-negativ-status bör ombekräftas i täta intervall (t.ex. minst var tredje månad) under tiden man tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP, med hjälp av en kombinerad antigen/antikroppstest.
- HIV-1-resistensmutationer har förekommit hos individer med en oupptäckt HIV-1-infektion som har tagit endast emtricitabine/tenofovir disoproxil.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör endast användas som del av en fullständig profylaxstrategi eftersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva inte alltid är effektiv i förebyggande syfte mot anskaffande av en HIV-1-infektion.
- Påbörja inte (eller ombörja inte) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP om tecken på eller symtom av en akut HIV-1-infektion är närvarande fränsett om negativ infektionsstatus är bekräftad.
- Rådgör med HIV-1-oinficerade individer att noggrant hålla sig till den rekommenderade Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva doseringstabellen.
- Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva till oinficerade individer med en beräknad kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min och använd Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos vuxna med CrCl < 80 ml/min endast om den potentiella nyttan anses överväga de potentiella riskerna.
- Njurfunktion bör regelbundet övervakas hos alla individer som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP.

Viktig ytterliggare information för användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP hos ungdomar:

- Användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP hos ungdomar måste utvärderas försiktigt på en individuell basis, inklusive utvärdering av kompetens, den individuella förståelsen för behovet av att hålla sig till Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för att PrEP ska vara effektiv, och risken för att få andra sexuellt överförbara infektioner.
- Följsamhet till behandling hos ungdomar och unga vuxna har visat sig vara lägre än hos äldre vuxna och ingen data finns tillgänglig för användning av PrEP hos kvinnliga ungdomar. Ett påminnelsekort finns tillgängligt för att stödja följsamhet hos både vuxna och ungdomar.
- Vid varje besök, bör individerna omvärderas för att försäkra huruvida de bibehåller en hög risk för en HIV-1-infektion. Risken för en HIV-1-infektion bör balanseras mot risken för potentiella njur- och benvävnads effekter vid långvarig användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör inte användas av ungdomar med nedsatt njurfunktion (dvs. CrCl < 90 ml/min/1,73 m²).

Faktorer för att underlätta identifiering av individer med hög risk för att få HIV-1:

- Har partner(s) som bekräftats vara HIV-1-infekterad(e) som inte är behandlad(e) med antiretrovirala läkemedel, eller
- Deltar i sexuell aktivitet inom område eller socialt nätverk med hög prevalens och en eller flera av följande:
 - Inkonsekvent eller ingen användning av kondom
 - Diagnos av en sexuellt överförbar infektion
 - Utbyte av sex för varor (såsom pengar, mat, skydd, eller droger)
 - Bruk av olagliga droger eller alkoholberoende
 - Fängslad
 - Partner(s) med okänd(a) HIV-1-status med någon av faktorerna listade ovan

Risk för utveckling av HIV-1 läkemedelsresistens hos odiagnoserade HIV-1-infekterade individer
Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP indikation är kontraindikerad hos individer med en okänd eller HIV-1-positiv status.

- Använd Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för att minska risken att få en HIV-1-infektion endast hos individer som har bekräftats HIV-1-negativa. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva utgör inte ensam en fullständig behandling för en HIV-1-infektion och HIV-1-resistenta substitutioner kan förekomma hos individer med en oupptäckt HIV-1-infektion som tar endast Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Innan påbörjande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:
 - Bekräfta ett negativt HIV-1-test med hjälp av ett kombinerat antigen/antikroppstest.
 - Om kliniska symtom förenliga med en akut viral infektion är närvarande och en nylig (<1 månad) exponering misstänks, fördröj påbörjande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP-indikation med minst 1 månad och ombekräfta HIV-1-status.
- Under användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:
 - Kontrollera för HIV-1-infektion **med täta intervall (t.ex. minst var tredje månad)** med hjälp av ett kombinerat antigen/antikroppstest.
 - Om symtom förenliga med en akut HIV-1-infektion utvecklas till följd av en potentiellt exponerande händelse, bör Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva avbrytas tills en negativ infektionsstatus blir bekräftad.

Använd Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP endast som en del av en fullständig profylaxstrategi

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör användas för PrEP-indikation endast som en del av en övergripande HIV-1-infektionsprofylaxstrategi inklusive användning av andra HIV-1-infektionförebyggande åtgärder, såsom säker sex, eftersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva inte alltid är effektiv i förebyggande av överföring av en HIV-1-infektion. Tiden fram till start av skyddseffekt efter inledande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva är okänd. Rådgör med oinfekterade individer med hög risk om säker sex, inklusive:

- Användning av kondom konsekvent och korrekt
- Kännedom om eget och partners HIV-1-status
- Regelbunden testning för andra sexuellt överförbara infektioner som kan öka HIV-1-överföring (t.ex. syfilis och gonorré).

Vikten av strikt följsamhet av den rekommenderade doseringen

Effektiviteten av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP-indikation att minska risken för att få en HIV-1-infektion är starkt korrelerad med följsamhet till behandling vilket är påvisat genom mätbara nivåer av läkemedlet i blodet.

- Den rekommenderade dosen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre, som väger minst 35 kg, är en tablett dagligen.
- Alla oinfekterade individer med hög risk som använder Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP-indikation bör bli undersökta med täta intervall för att strikt hålla sig till den rekommenderade Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva-doseringstidtabellen för att minska risken för att få en HIV-1-infektion. Det är även rekommenderat att individer sätter en påminnelse på telefonen eller någon annan apparat som kan påminna dem när det är dags att ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Alla oinfekterade individer med hög risk som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP-indikation bör få en Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva-utbildningsbroschyr innan påbörjande av behandlingen och ett PrEP-påminnelsekort när varje nya flaska av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ges till individen.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva-relaterad njurtoxicitet

Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjd kreatinin, hypofosfatem i och proximal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av tenofovir disoproxil, som är en komponent av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

- Utvärdera beräknad kreatininclearance (CrCl) hos alla patienter innan förskrivning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Hos individer med njurriskfaktorer, bör njurfunktion (kreatininclearance och serumfosfat) även övervakas efter två till fyra veckors behandling, efter tre månaders behandling och var tredje till sjätte månad. Hos individer med risk för njursvikt, behövs tätare övervakning av njurfunktion.
- Undvik administrering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva samtidigt med eller efter nylig användning av nefrotoxiska läkemedel. Om samtidig användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva och nefrotoxiska medel är oundviklig, bör njurfunktion övervakas varje vecka.
- Fall av akut njursvikt har rapporterats efter initiering av hög-dos eller flera icke-steroida antiinflammatoriska läkemedel (NSAID) hos HIV-1-infekterade patienter som har behandlats med tenofovir disoproxil och som har haft riskfaktorer för njursvikt; utvärdera alternativ till NSAID hos dessa patienter. Om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva co-administreras med en NSAID, bör njurfunktion övervakas adekvat.

Vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:

- **Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP till vuxna som har en uppskattad CrCl under 60 ml/min.**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör endast användas av individer som har CrCl <80 ml/min om de potentiella fördelarna utvärderas överväga de potentiella riskerna.
- Om serumfosfat är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller CrCl är sänkt till <60 ml/min hos en individ som får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP, bör njurfunktionen undersökas inom en vecka, inklusive mätningar av blodglukos, blodkalium och glukoskoncentrationer i urinen.
- Övervägande ska göras angående avbrytande av användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos individer som har CrCl sänkt till <60 ml/min eller sänkning av serumfosfat till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Utsättande av användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör utvärderas vid fall av progressiv nedgång av njurfunktion när ingen annan orsak har identifierats.

Ungdomar som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör inte användas hos vuxna som har nedsatt njurfunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73 m²).**
- Det finns ingen data på långsiktiga njureffekter av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva när den används för PrEP hos oinfekterade ungdomar. Dessutom kan reversibiliteten av njurtoxicitet efter utsättande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP inte helt bekräftas.

- Vid varje besök bör individerna ombedömas för att fastställa huruvida de kvarstår vid hög risk för HIV-1-infektion. Risken för HIV-1-infektion bör balanseras mot den potentiella risken för njurbiverkningar vid långsiktig användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Om serumfosfat är <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), bör njurfunktionen ombedömas inom en vecka, inklusive mätningar för blodglukos, blodkalium och glukos i urinen.
- Om njuravvikelse misstänks eller upptäcks, bör konsultation ske med en nefrolog för att överväga utsättande av behandling.
- Utsättande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör utvärderas vid förekomst av progressiv nedgång av njurfunktion då ingen annan orsak har identifierats.

Effekter på benvävnad

Vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:

Små minskningar i benmineraldensiteten (BMD) har upptäckts hos oinfekterade individer som får emtricitabine/tenofovir disoproxil.

- Om avvikelser i benvävnad misstänks hos oinfekterade vuxna som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör lämplig konsultation införskaffas.

Ungdomar som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP:

Tenofovir disoproxil kan orsaka en minskning i BMD. Effekterna av tenofovir disoproxil-associerade förändringar på långsiktig benhälsa och framtida risk för fraktur är för närvarande okända. Vid varje besök bör individer ombedömas för att försäkra huruvida de kvarstår med hög risk för en HIV-1-infektion. Risken för en HIV-1-infektion bör balanseras mot de potentiella effekterna på njurar och benvävnad vid långtidsanvändning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

- Om avvikelser i benvävnad upptäcks eller misstänks hos ungdomar, bör en konsultation införskaffas från en endokrinolog och/eller nefrolog.

HBV-infektion

Det finns en risk för allvarlig akut försämring av hepatit när individer med hepatit B-infektion avslutar att ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva. Som resultat, är det rekommenderat att:

- Alla individer ska testas för förekomst av pågående HBV innan påbörjande av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- HBV-oinfekterade individer bör erbjudas vaccinering.
- Individer infekterade med HBV som avbryter Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bör övervakas nära med både klinisk och laboratorieuppföljning under minst flera månader efter avbrytande av behandlingen.

Användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva för PrEP-indikation under graviditet

Balansen av risker och nytta för kvinnor som kan vara gravida eller som kan vilja bli gravida bör utvärderas i förekommande fall.

Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva

För mer information om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva och dess indikation för PrEP, refereras till produktresumen.