

Viktig säkerhetsinformation för förskrivare om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan, avsett som profylax före exponering (PrEP)

Viktig säkerhetsinformation för Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som profylax före exponering (PrEP) för förskrivare

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil är, i kombination med säkert sex, avsett som profylax före exponering (PrEP) för att minska risken för sexuellt överförd hiv-1-infektion hos vuxna med hög risk. Denna indikation är baserad på kliniska prövningar på män som har sex med män (MSM) med hög risk för hiv-1-infektion och på män och kvinnor i heterosexuella serodiskordanta relationer.

Viktig säkerhetsinformation om användningen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP:

- Hiv-1 resistent mutationer har uppstått hos individer med upptäckt hiv-1-infektion som endast tog Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ska endast användas för att minska risken för att smittas av hiv-1 hos personer som bekräftats vara hiv-negativa före behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som profylax före exponering påbörjas. Personer ska, med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar, på nytt bekräftas vara hiv-negativa med täta mellanrum (t.ex. minst var tredje månad) medan Emtricitabin/Tenofovir disoproxil tas som PrEP.
- Om tecken eller symtom på akut hiv-infektion förekommer ska användningen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP inte påbörjas (eller sättas in på nytt) om inte negativt hiv-status har bekräftats.
- Ge råd om att personer som inte har infekterats med hiv-1 strikt ska följa det rekommenderade doseringsschemat för Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil till oinfekterade individer med ett beräknat kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min. Njurfunktionen ska kontrolleras regelbundet medan Emtricitabine/Tenofovir disoproxil tas som PrEP.

Faktorer som kan bidra till att identifiera individer med hög risk för att få hiv-1

- Har en/flera partner med känd hiv-1 infektion, eller
- Har sexuellt umgänge i ett område eller socialt nätverk med hög förekomst och ett eller flera av följande:
 - Inkonsekvent eller ingen kondomanvändning
 - Diagnos på en sexuellt överförd infektion (STI)
 - Sex i utbyte mot varor (såsom pengar, mat, husrum eller läkemedel)
 - Användning av olaglig narkotika eller alkoholberoende
 - Sitter i fängelset
 - En/flera partner med okänd hiv-1 status och någon av faktorerna som anges ovan

Risk för att läkemedelsresistens mot hiv-1 utvecklas hos odiagnostiserade hiv-1-infekterade personer

Användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP är kontraindicerat hos personer med okänt eller positivt hiv-1-status

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ska endast användas för att minska risken för att smittas av hiv-1 hos personer som bekräftats vara hiv-negativa. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ensamt utgör inte en komplett regim för behandling av hiv-1 och hiv-1-resistensmutationer kan uppträda hos personer med oupptäckt hiv-1-infektion som endast tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.
- Före behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP påbörjas:
 - o Bekräfta negativt hiv-1-test med ett test med kombinerade antigener/antikroppar.
 - o Om kliniska symtom som överensstämmer med akut virusinfektion förekommer och nylig exponering (< 1 månad) misstänks, skjut upp behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP i minst 1 månad och bekräfta hiv-1 status igen.
- Under användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP:
 - o Undersök hiv-infektion med täta mellanrum (t.ex. minst var tredje månad) med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar
 - o Om symtom som överensstämmer med akut hiv-1-infektion uppkommer efter potentiell exponering ska behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil avbrytas till negativ infektionsstatus är bekräftad.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ska endast användas som PrEP som en del av en övergripande strategi för förebyggande

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil ska endast användas som PrEP som en del av en övergripande strategi för förebyggande av hiv-1-infektion som innefattar användningen av andra förebyggande åtgärder, såsom säkert sex, eftersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil inte alltid är effektivt i förebyggandet av överföringen av hiv-1-infektion.

- Ge oinfekterade personer med hög risk råd om att utöva säkert sex, inklusive:
 - o Konsekvent och korrekt kondomanvändning
 - o Ta reda på sin/sina partners hiv-status
 - o Låta sig testas regelbundet för andra sexuellt överförda infektioner som kan göra det lättare att infekteras med hiv (t.ex. syfilis och gonorré).

Vikten av att strikt följa den rekommenderade doseringsregimen

Effekten av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP för att minska risken för att drabbas av hiv-1-infektion är starkt korrelerad med följsamheten och mätbara läkemedelsnivåer.

- Alla oinfekterade individer med hög risk som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP ska rådas att strikt följa det rekommenderade dagliga doseringsschemat för att minska risken för att drabbas av hiv-1-infektion.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil-relaterad njurtoxicitet

Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjt kreatinin, hypofosfatemi och proximal tubulopati (Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av tenofovirdisoproxil.

- Innan Emtricitabine/Tenofovir disoproxil förskrivs ska kreatininclearance (CrCl) beräknas för alla patienter.
- Hos personer utan riskfaktorer för njursjukdom ska njurfunktionen (kreatininclearance och serumfosfat) också kontrolleras efter två till fyra veckors behandling, efter tre månaders behandling och därefter var tredje till var sjätte månad. Hos personer som löper risk för nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.
- Undvik att ge Emtricitabine/Tenofovir disoproxil vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel. Om samtidig användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil och nefrotoxiska medel inte kan undvikas bör njurfunktionen övervakas varje vecka.
- Fall av akut njursvikt, med några fall som krävde inläggning på sjukhus och njurersättningsterapi, efter insättande av hög dos eller flera icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) har rapporterats hos patienter med riskfaktorer för nedsatt njurfunktion. Överväg alternativ till NSAID hos dessa patienter. Om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil administreras samtidigt med ett NSAID bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.
- **Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir Disoproxil som PrEP till patienter med beräknat CrCl under 60 ml/min.**
- Om serumfosfat är < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance är nedsatt till < 60 ml/min hos någon patient som får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP ska njurfunktionen granskas på nytt inom en vecka, inklusive mätningar av blodglukos, blodkalium och glukoskoncentrationer i urinen.
- Man bör överväga att avbryta användningen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil hos patienter med kreatininclearance nedsatt till < 60 ml/min eller minskningar av serumfosfat till < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Avbrytande av användningen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil bör också övervägas vid progressiv nedsättning av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Effekter på benvävnad

Små minskningar i benmineraltäthet (BMD) har setts hos oinfekterade individer som fick Emtricitabine/Tenofovir disoproxil.

- Om abnormiteter i benvävnaden misstänks ska lämplig specialist konsulteras.

HBV-infektion

Det finns risk för akut och allvarlig akut exacerbation av hepatit när patienter med hepatit B-infektion slutar att ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil. Därför rekommenderas att:

- alla patienter testas för kronisk HBV före behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil påbörjas och rutinmässigt under användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil som PrEP
- patienter som är inte är infekterade med HBV ska erbjudas vaccination
- individer som är infekterade med HBV och avbryter behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil övervakas noggrant med både klinisk och laboratorieuppföljning i minst flera månader efter att behandlingen avslutats.