

## **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil STADA Viktig säkerhetsinformation för förskrivare om indikationen profylax före exponering (PrEP)**

Kombinationen av emtricitabin och tenofovir 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 baseras dels på kliniska studier med män som har sex med män och som ansågs löpa stor risk för hiv-infektion och dels på män och kvinnor i heterosexuella serodiskordanta par.

### **Viktig säkerhetsinformation avseende användning av kombinationen av emtricitabin och tenofovir för PrEP:**

- **Hiv-1-resistensmutationer har uppträtt hos personer med ej detekterad hiv-1-infektion som endast tar emtricitabin/tenofovirdisoproxil.**
- **Kombinationen av emtricitabin och tenofovir ska endast användas för att minska risken för att drabbas av hiv-1 hos personer som bekräftats vara hiv-negativa innan insättning av kombinationen av emtricitabin och tenofovir för profylax innan exponering. Personer ska på nytt bekräftas vara hiv-negativa med täta mellanrum (t.ex. minst var 3:e månad) med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar, under tiden kombinationen av emtricitabin och tenofovir tas för PrEP.**
- **Inled inte (eller återinsätt inte) behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir för profylax före exponering, om tecken och symtom på akut hivinfektion finns, om inte en negativ infektionsstatus kan bekräftas.**
- **Personer som inte har infekterats med hiv-1 ska rekommenderas att strikt följa det rekommenderade doseringsschemat för kombinationen av emtricitabin och tenofovir.**
- **Förskriv inte kombinationen av emtricitabin och tenofovir till personer som inte har infekterats med hiv-1 och har kreatininclearance <50 ml/min. Njurfunktionen ska övervakas kontinuerligt under tiden kombinationen av emtricitabin och tenofovir tas för PrEP.**

Faktorer som underlättar vid identifiering av individer med hög risk att smittas av hiv-1:

- Har partner(s) med känd hiv-infektion som inte har effektiv antiretroviral behandling, eller
- Deltar i sexuella aktiviteter inom ett område med hög prevalens eller i ett socialt nätverk med hög prevalens och ett eller flera av följande:
  - Inkonsekvent eller ingen användning av kondom
  - Diagnostiserad med en sexuellt överförbar sjukdom
  - Tillhandahåller sex i utbyte mot varor/tjänster (så som pengar, mat, skydd eller droger)
  - Användning av illegala droger eller alkoholberoende
  - Sitter fängslad
  - Partner(s) med okänd hiv-1-status med någon av faktorerna som listats ovan.

### **Risk för utveckling av hiv-1-läkemedelsresistens hos individer med odiagnostiserad hiv-1-infektion**

Användning av kombinationen av emtricitabin och tenofovir för indikationen PrEP hos personer med okänd eller positiv hiv-1-status är kontraindicerat.

- **Kombinationen av emtricitabin och tenofovir ska endast användas för att minska risken för att drabbas av hiv-1 hos personer som bekräftats vara hiv-negativa. Kombinationen av emtricitabin och tenofovir ensamt utgör inte en komplett regim för behandling av hiv-1 och hiv-1-resistensmutationer kan uppträda hos personer med ej detekterad hiv-1-infektion som endast tar kombinationen av emtricitabin och tenofovir.**
- **Innan behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir för PrEP påbörjas:**

- Personer ska bekräftas på nytt vara hiv-negativa med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar.
- Om kliniska symtom som överensstämmer med akut viral infektion föreligger och exponering för hiv-1 misstänks ha skett nyligen (<1 månad) ska användningen av kombinationen av emtricitabin och tenofovir skjutas upp i minst en månad och hiv-1-status bekräftas på nytt innan behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir inleds för PrEP.
- Under behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir för PrEP:
  - Screena för hiv-1-infektion **med täta mellanrum (t.ex. minst var 3:e månad)** med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar
  - Om symtom som överensstämmer med akut hiv-1-infektion uppkommer ska behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir avbrytas till dess negativt infektionsstatus kan bekräftas.

### **Använd bara kombinationen av emtricitabin och tenofovir som PrEP som en övergripande förebyggande strategi**

Kombinationen av emtricitabin och tenofovir ska endast användas för indikationen PrEP som en del av en övergripande strategi för förebyggande av hiv-1-infektion inklusive användningen av andra förebyggande åtgärder, så som att tillämpa säkert sex, eftersom kombinationen av emtricitabin och tenofovir inte alltid är effektivt för att förhindra att personer drabbas av hiv-1-infektion.

- Personer som inte har infekterats med hiv-1 ska rekommenderas att tillämpa säkert sex, vilket inkluderar:
  - konsekvent och korrekt användning av kondom
  - kännedom om sin egen och sin partners hiv-1-status
  - regelbunden testning för andra sexuellt överförda infektioner som kan öka risken för hiv-1-överföring (t.ex. syfilis och gonorré).

### **Vikten av strikt följsamhet till den rekommenderade doseringsregimen**

Effekten hos kombinationen av emtricitabin och tenofovir när det gäller reduktion av risken för att drabbas av hiv-1 är starkt korrelerad med följsamheten och mätbara nivåer av läkemedlet.

- Alla personer med hög risk som inte är infekterade med hiv-1 och som tar kombinationen av emtricitabin och tenofovir för indikationen PrEP ska rekommenderas att strikt följa den rekommenderade dagliga doseringsregimen för att reducera risken att de smittas av hiv-1.

### **Njurtoxicitet relaterad till kombinationen av emtricitabin och tenofovir**

- Njursvikt, nedsatt njurfunktion, förhöjt kreatinin, hypofosfatemi och proximal tubulopati (inklusive Fanconis syndrom) har rapporterats vid användning av tenofovirdisoproxil, en av komponenterna i kombinationen av emtricitabin och tenofovir.
- Beräkna kreatininclearance för alla patienter innan kombinationen av emtricitabin och tenofovir förskrivs.
- Hos patienter utan renala riskfaktorer ska njurfunktionen (kreatininclearance och serumfosfat) också kontrolleras efter två till fyra veckors behandling, efter tre månaders behandling samt därefter var tredje till sjätte månad. Hos patienter med risk för att utveckla nedsatt njurfunktion krävs tätare kontroll av njurfunktionen.
- Undvik administrering av kombinationen av emtricitabin och tenofovir vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med nefrotoxiska läkemedel. Om samtidig behandling inte kan undvikas ska njurfunktionen kontrolleras varje vecka.
- Fall av akut njursvikt, varav vissa krävt sjukhusvård och dialys, har rapporterats efter insättande av hög dos eller flera icke-steroida antiinflammatoriska medel (NSAID) hos patienter med renala riskfaktorer; överväg alternativ till NSAID hos dessa patienter. Om kombinationen av emtricitabin och tenofovir administreras samtidigt med NSAID bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

- **Kombinationen av emtricitabin och tenofovir ska inte förskrivas till individer med en kreatininclearance under 60 ml/min.**
- Om serumfosfatvärdet är <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller om kreatininclearance minskat till <60 ml/min hos någon individ som får kombinationen av emtricitabin och tenofovir bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, liksom mätning av koncentrationer av blodglukos, blodkalium och uringlukos.
- Man bör överväga att avbryta behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir hos patienter med kreatininclearance sänkt till <60 ml/min eller serumfosfat sänkt till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).

Man bör också överväga att avbryta behandlingen med kombinationen av emtricitabin och tenofovir vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

#### **Effekter på skelettet**

Små minskningar av skelettets mineraltäthet (Bone Mineral Density, BMD) har observerats hos personer som inte är infekterade med hiv-1 som får kombinationen av emtricitabin och tenofovir. Om skelettabnormitet misstänks bör nefrolog eller endokrinolog konsulteras.

#### **HBV-infektion**

Det finns risk för akuta och svåra akuta exacerbationer av hepatit när individer med HBV-infektion avbryter behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir. På grund av detta rekommenderas att:

- alla individer testas för kronisk HBV-infektion före och under behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir för PrEP
- individer som inte är infekterade med HBV ska erbjudas vaccination
- individer med HBV-infektion som avbryter behandling med kombinationen av emtricitabin och tenofovir ska övervakas noggrant med upprepade kliniska och laboratoriemässiga kontroller under minst 6 månader efter utsättande av behandling.

**För mer information om kombinationen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil STADA för PrEP, se vänligen Produktresumé på [www.fass.se](http://www.fass.se) eller <https://lakemedelsverket.se>.**

*Det är det möjligt att ladda ned och skriva ut denna information från [www.stadanordic.se](http://www.stadanordic.se) eller från [www.fass.se](http://www.fass.se)*