

## **VIGTIGE SIKKERHEDSOPLYSNINGER TIL DEN ORDINERENDE LÆGE OM EMTRICITABINE/TENOFOVIR DISOPROXIL ZENTIVA VED INDIKATIONEN PROFYLAKSE FØR EKSPONERING (PrEP)**

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva (emtricitabin/tenofovir disoproxil) er i kombination med god praksis for sikker sex indiceret som profylakse før eksponering for at mindske risikoen for seksuelt erhvervet HIV 1-infektion hos meget udsatte voksne og unge.

### **Vigtig sikkerhedsinformation vedrørende brugen af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP**

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør kun anvendes til at mindske risikoen for at få HIV 1 hos personer, der bekræftes at være HIV-negative før behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva initieres som PrEP. For at sikre at de stadig er HIV-negative, skal de testes med hyppige mellemrum (fx mindst hver 3. måned) ved hjælp af en kombineret antigen/antistof-test, så længe de tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP.
- Der er fremkommet HIV 1-resistente mutationer hos personer med uopdaget HIV 1-infektion, der kun tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør kun bruges som del af en samlet forebyggelsesstrategi, da Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ikke altid er effektivt med hensyn til at forebygge smitte med HIV 1.
- Initier (eller re-initier) ikke behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP, hvis der er tegn eller symptomer på akut HIV 1-infektion, medmindre negativ infektionsstatus er bekræftet.
- Rådgiv HIV-negative personer om at overholde den anbefalede Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva-doseringsplan meget nøje.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva må ikke ordineres til personer uden HIV 1-infektion med en estimeret kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min. og Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør kun anvendes hos voksne med CrCl <80 ml/min, hvis de potentielle fordele anses for at opveje de potentielle risici.
- Nyrefunktionen skal monitoreres regelmæssigt hos alle personer, mens de tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP.

### **Øvrige vigtige oplysninger vedrørende brugen af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP hos unge**

- Brugen af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP hos unge skal overvejes nøje og individuelt, herunder overvejelser omkring kompetence, den enkeltes forståelse af behovet for adhærens til Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva for at PrEP skal være effektivt, samt risikoen for at få andre seksuelt overførte infektioner.
- Adhærens har vist sig at være lavere hos unge og unge voksne end hos ældre voksne, og der foreligger ingen data om brugen af PrEP hos kvindelige unge. Der findes et huskekort til støtte for adhærens af både voksne og unge.
- De unge bør genevalueres ved hvert besøg for at bestemme, om de har en vedvarende høj risiko for HIV 1-infektion. Risikoen for HIV 1-infektion bør afvejes mod muligheden for påvirkning af nyrer og knogler ved langtidsbehandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør ikke anvendes hos unge med nedsat nyrefunktion (fx CrCl <90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

### **Faktorer til hjælp til at identificere personer med høj risiko for at få HIV 1**

- De har partner(e) der vides at være HIV 1-inficeret, som ikke er i antiretroviral behandling, eller
- De er seksuelt aktivt i et område eller socialt netværk med høj forekomst og et eller flere af følgende faktorer:
  - Inkonsistente eller ingen kondombrug
  - Diagnosticeret med en seksuelt overførbart infektion
  - Udveksling af sex med varer (såsom penge, mad, husly eller stoffer)
  - Brug af ulovlige stoffer eller alkoholafhængighed
  - Fængsling
  - Partner(e) med ukendt HIV 1-status med en af de ovennævnte faktorer

### **Risiko for udvikling af resistens over for HIV 1-medicin hos ikke-diagnosticerede HIV 1-inficerede personer**

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP-indikation er kontraindiceret hos personer med ukendt eller positiv HIV 1-status.

- Brug kun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva til at mindske risikoen for at få HIV 1 hos personer, der bekræftes at være HIV-negative. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva udgør ikke i sig selv et komplet regime til behandling af HIV 1, og der er fremkommet HIV 1-resistente mutationer hos personer med uopdaget HIV 1-infektion, der kun tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva
- Før behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP initieres:
  - Bekræft en negativ HIV 1-test ved hjælp af en kombineret antigen/antistof-test
  - Hvis der findes kliniske symptomer svarende til akut virusinfektion, og der er mistanke om nylige (<1 måned) eksponeringer for HIV 1, bør brugen af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP udsættes mindst en måned og HIV 1-status bekræftes.
- Under brugen af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP
  - Der skal screenes for HIV 1-infektion **med hyppige mellemrum (fx mindst hver 3. måned)** ved hjælp af en kombineret antigen/antistof-test.
  - Hvis der opstår tegn eller symptomer på akut HIV 1-infektion efter en potentiel eksponeringsbegivenhed, skal Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva seponeres, indtil negativ infektionsstatus er bekræftet.

### **Brug kun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som del af en samlet forebyggelsesstrategi**

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør kun bruges som profylakse før eksponering i forbindelse med en samlet strategi for forebyggelse af HIV 1-infektion, herunder brug af andre HIV 1-forebyggende foranstaltninger, såsom god praksis for sikker sex, fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ikke altid er effektivt med hensyn til at forebygge smitte med HIV 1. Det vides ikke, hvor lang tid der går efter start af emtricitabin/tenofovirdisoproxil, før den beskyttende virkning opnås.

- Rådgiv HIV-negative personer, der er i højrisiko gruppen om god praksis for sikker sex, herunder:
  - Konsekvent og korrekt brug af kondomer
  - At kende deres egen samt deres partner(e)s HIV 1-status
  - At blive testet regelmæssigt for andre seksuelt overførte infektioner, der kan fremme smitte med HIV 1 (fx syfilis og gonorré).

### **Vigtigheden af at overholde den anbefalede doseringsplan meget nøje**

Der er en stærk korrelation mellem Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva-behandlingens effektivitet med hensyn til at reducere risikoen for at få HIV 1 og adhærens påvist ved målbare lægemiddelniveauer i blodet.

- Den anbefalede dosis Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva til voksne og unge i alderen 12 år og op, der vejer mindst 35 kg, er en tablet, en gang dagligt.
- Alle ikke-inficerede personer i højrisikogruppen, der tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP, skal rådgives med hyppige intervaller om nøje at overholde den anbefalede Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva doseringsplan for at reducere risikoen for at få HIV 1. Det anbefales også, at de tilføjer en alarm i deres mobiltelefon eller enhver anden enhed, der kan påminde dem, når det er tid til at tage Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Alle ikke-inficerede personer i højrisikogruppen, der tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP, skal forsynes med en Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva undervisningsbrochure inden initiering af behandlingen samt et PrEP-huskekort, når en ny beholder Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva udleveres.

### **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva relateret nyretoksicitet**

Nyresvigt, nedsat nyrefunktion, forhøjet kreatinin, hypofosfatæmi og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom) er blevet rapporteret ved brug af tenofovirdisoproxil, som er et af de aktive stoffer i Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

- Kreatininclearance (CrCl) skal evalueres hos alle patienter, før Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva ordineres.
- Hos patienter uden risikofaktorer for nyresygdom, skal nyrefunktionen (kreatininclearance og serumphosphat) også monitoreres efter 2-4 ugers behandling, efter 3 måneder og derefter hver 3.-6. måned. Hos personer med risikofaktorer for nyresygdom skal nyrefunktionen monitoreres hyppigere.
- Samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler bør undgås. Hvis samtidig brug med nefrotoksiske lægemidler ikke kan undgås, bør nyrefunktionen monitoreres ugentligt.
- Tilfælde af akut nyresvigt efter påbegyndelse af multiple ikke-steroidale anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) eller NSAID i høj dosis er rapporteret hos HIV 1-inficerede patienter, som blev behandlet med tenofovirdisoproxil og havde risikofaktorer for nedsat nyrefunktion. Overvej alternativer til NSAID hos disse patienter. Hvis Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva administreres samtidig med et NSAID, skal nyrefunktionen monitoreres med passende intervaller.

### **Voksne der tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP**

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva må ikke ordineres som PrEP til voksne med estimeret CrCl under 60 ml/min.**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør kun anvendes hos personer med CrCl < 80 ml/min, hvis de potentielle fordele anses for at opveje de potentielle risici.
- Hvis serumphosphat er < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l), eller CrCl er reduceret til < 60 ml/min hos personer, der får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP, bør nyrefunktionen revurderes inden for en uge, herunder måling af blodglucose, blodkalium og uringlucose.
- Det bør overvejes at afbryde behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva hos personer, hvor kreatininclearance falder til < 60 ml/min eller serumphosphat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).

- Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva i tilfælde af progredierende fald i nyrefunktionen, når ingen anden årsag er blevet identificeret.

### **Unge der tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP**

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør ikke anvendes til unge med nedsat nyrefunktion** (fx CrCl <90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Der findes ingen data om langtidsvirkningen af emtricitabin/tenofovirdisoproxil på nyrerne, når det anvendes som PREP hos ikke-inficerede unge. Reversibiliteten af nefrotoksicitet efter ophør af behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva, kan desuden ikke fastlægges fuldt ud.
- Personer bør genevalueres ved hvert besøg for at bestemme, om de har en vedvarende høj risiko for HIV 1-infektion. Risikoen for HIV 1-infektion bør afvejes mod muligheden for påvirkning af nyrer ved langtidsbehandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.
- Hvis serumphosphat er < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), skal nyrefunktionen revurderes inden for en uge, herunder måling af blodglucose, blodkalium og uringlucose.
- Hvis nyreabnormiteter mistænkes eller påvises, bør der tages kontakt til en nefrolog med henblik på at overveje, om behandlingen skal afbrydes.
- Afbrydelse af brugen af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva bør også overvejes i tilfælde af progredierende nedsat nyrefunktion, når ingen anden årsag er blevet påvist.

### **Indvirkning på knogler**

#### **Voksne der tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP**

Der er observeret små fald i knoglemineraltætheden (*bone mineral density*, BMD) hos ikke-inficerede personer der får emtricitabin/tenofovirdisoproxil.

- Hvis knogleabnormiteter mistænkes hos ikke-inficerede voksne, der får emtricitabin/tenofovirdisoproxil, skal der søges råd i relevant omfang.

#### **Unge der tager Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP**

Tenofovirdisoproxil kan forårsage et fald i BMD. Indvirkningen af tenofovirdisoproxil-associerede ændringer i BMD på knoglesundheden på langt sigt og på den fremtidige frakturrisiko er ikke kendt på nuværende tidspunkt. Unge bør genevalueres ved hvert besøg for at bestemme, om de har en vedvarende høj risiko for HIV 1-infektion. Risikoen for HIV 1-infektion bør afvejes mod muligheden for påvirkning af knogler ved langtidsbehandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.

- Hvis knogleabnormiteter mistænkes hos unge, bør der søges råd hos en endokrinolog og/eller en nefrolog.

### **Hepatitis B-virus (HBV) infektion**

#### **Der er risiko for svær, akut forværring af hepatitis, når patienter inficeret med HBV stopper med at tage Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva.**

- Alle skal testes for aktuell HBV før behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva initieres.
- Personer der ikke er HBV-inficerede skal tilbydes vaccination.
- Personer, som er inficeret med HBV, og som seponerer Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva, bør monitoreres nøje med både klinisk og laboratoriemæssig opfølgning i flere måneder, efter at behandlingen er stoppet.

**Brug af Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva som PrEP under graviditet**

Benefit/risk-forholdet for kvinder, der kan være gravide eller måske ønsker at blive gravid, bør afvejes, hvis relevant.

**For yderligere oplysninger om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Zentiva og dets indikation som PrEP, se produktresumet.**