

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

Detta material innehåller viktig säkerhetsinformation om Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan och råd som är avsedda att minimera riskerna med behandlingen.

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning till Läkemedelsverket: www.lakemedelsverket.se

Utbildningsbroschyr för förskrivare

Denna broschyr har utvecklats av Mylan och innehåller viktig säkerhetsinformation för förskrivare av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som profylax före exponering (PrEP).

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

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

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan 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 Mylan som PrEP. 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 Mylan tas som PrEP.
- Hiv-1 resistent mutationer har uppstått hos individer med oupptäckt hiv-1-infektion som endast tog emtricitabine/tenofovirdisoproxil.
- Om tecken eller symtom på akut hiv-infektion förekommer ska användningen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP inte påbörjas (eller sättas in på nytt) om inte negativ 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 Mylan.
- Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan till oinfekterade individer med ett beräknat kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min och använd bara Emtricitabin/tenofovirdisoproxil Mylan till patienter med kreatininclearance (CrCl) < 80 ml/min om de potentiella fördelarna anses väga tyngre än de potentiella riskerna.
- Njurfunktionen ska kontrolleras regelbundet medan Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan tas som PrEP

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan

Senast granskat av Läkemedelsverket: 21-Apr-2022

Viktig information för användning av Emtricitabine/tenofoviridisoproxil Mylan som PrEP hos ungdomar.

- Användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP hos ungdomar måste noga övervägas på individuell basis, med hänsyn till kompetens och individens förståelse för att följsamhet krävs för att emtricitabin/tenofoviridisoproxil ska vara effektivt, samt risken för andra sexuellt överförda infektioner.
- Följsamheten hos ungdomar och unga vuxna har visat sig lägre än hos äldre vuxna. Det finns inga tillgängliga data över PrEP användning hos kvinnliga ungdomar. Ett påminnelsekort finns tillgängligt för att underlätta följsamheten hos både ungdomar och vuxna.
- Vid varje besök bör individerna utvärderas på nytt för att säkerställa om det kvarstår 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/tenofoviridisoproxil.
- Användning av emtricitabin/tenofoviridisoproxil rekommenderas inte till individer under 18 års ålder med nedsatt njurfunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73 m²).

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 kondom användning
 - 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 fängelse
 - 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 emtricitabin/tenofoviridisoproxil som PrEP är kontraindicerat hos personer med okänt eller positivt hiv-1-status

- Emtricitabine/tenofoviridisoproxil ska endast användas för att minska risken för att smittas av hiv-1 hos personer som bekräftats vara hiv-negativa. Emtricitabin/tenofoviridisoproxil 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 emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- **Före behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP:**
 - Bekräfta negativt hiv-1-test med ett test med kombinerade antigener/antikroppar.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan

Senast granskat av Läkemedelsverket: 21-Apr-2022

- 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 Mylan som PrEP:**
 - Undersök hiv-infektion med täta mellanrum (t.ex. minst var tredje månad) med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar
 - Om symtom som överensstämmer med akut hiv-1-infektion uppkommer efter potentiell exponering ska behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan avbrytas till dess att negativ infektionsstatus är bekräftad.

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

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan 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/tenofovirdisoproxil inte alltid är effektivt i förebyggandet av överföringen av hiv-1-infektion. Tiden fram till start av skyddseffekt sedan behandling med emtricitabin/tenofovirdisoproxil har inletts är okänd.

- Ge oinfekterade personer med hög risk råd om att utöva säkert sex, inklusive:
 - Konsekvent och korrekt kondomanvändning
 - Ta reda på sin/sina partners hiv-status
 - 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 Mylan som PrEP för att minska risken för att drabbas av hiv-1-infektion är starkt korrelerad med följsamheten och mätbara läkemedelsnivåer i blodet.

- Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan för vuxna och ungdomar 12 år och äldre, som väger minst 35 kg, är en tablett en gång dagligen. Alla oinfekterade individer med hög risk som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP ska rådas att strikt följa det rekommenderade dagliga doseringsschemat för att minska risken för att drabbas av hiv-1-infektion. Det rekommenderas också att individerna lägger in en påminnelse på sin mobil eller annan enhet som påminner dem när det är dags att ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan.
- Alla oinfekterade patienter i riskzonen som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som indikationen PrEP, bör få PrEP utbildningsbroschyr och PrEP påminnelsekort före behandlingen påbörjas.

Emtricitabine/tenofovirdisoproxil-relaterad njurtoxicitet

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

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan

Senast granskat av Läkemedelsverket: 21-Apr-2022

- Innan Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan 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 Mylan vid samtidig eller nyligen genomförd behandling med något nefrotoxiskt läkemedel. Om samtidig användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan 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 hiv-1 infekterade patienter som behandlas med tenofovir och med riskfaktorer för nedsatt njurfunktion. Om emtricitabin/tenofovirdisoproxil administreras samtidigt med ett NSAID bör njurfunktionen övervakas på ett adekvat sätt.

Vuxna som använder Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP:

- **Förskriv inte Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP till patienter med beräknat CrCl under 60 ml/min.**
- Emtricitabin/tenofovirdisoproxil ska endast användas till patienter med kreatininclearance (CrCl) < 80 ml/min om de potentiella fördelarna anses väga tyngre än de potentiella riskerna.
- 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 Mylan 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 Mylan 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 Mylan bör också övervägas vid progressiv nedsättning av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Ungdomar som använder Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP:

- Användning av emtricitabin/tenofovirdisoproxil rekommenderas inte till individer under 18 års ålder med nedsatt njurfunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73 m²).
- De potentiella effekterna på njurar och benvävnad vid långtidsanvändning av emtricitabin/tenofovirdisoproxil som profylax före exponering hos ungdomar är osäkra. Inte heller kan reversibiliteten av njurtoxiciteten efter upphörd användning av emtricitabin/tenofovirdisoproxil som PrEP 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/tenofovirdisoproxil.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan

Senast granskat av Läkemedelsverket: 21-Apr-2022

- Om serumfosfat bekräftas vara < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) bör njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, inklusive koncentrationsmätningar av blodglukos, blodkalium och uringlukos.
- Om störningar i njurfunktionen misstänks eller detekteras bör en njurläkare konsulteras för ställningstagande till om användningen ska avbrytas eller inte.
- Man bör också överväga att avbryta användningen av emtricitabin/tenofoviridisoproxil vid fortskridande försämring av njurfunktionen när ingen annan orsak har identifierats.

Effekter på benvävnad

Vuxna som använder Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP

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

- Om abnormiteter i benvävnaden misstänks ska lämplig specialist konsulteras.

Ungdomar som använder Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP

- Användning av tenofoviridisoproxil kan orsaka en minskning av BMD. Effekterna av tenofoviridisoproxilrelaterade förändringar i BMD på benvävnadens tillstånd och risken för frakturer i framtiden är oviss. 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/tenofoviridisoproxil.
 - Om abnormiteter i benvävnaden detekteras eller misstänks hos någon pediatrik patient bör en endokrinolog och/eller njurläkare konsulteras.

HBV-infektion

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

- alla patienter testas för kronisk HBV före behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan påbörjas och rutinmässigt under användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan 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 Mylan övervakas noggrant med både klinisk och laboratorieuppföljning i minst flera månader efter att behandlingen avslutats.

Användning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan som PrEP vid graviditet

Utvärdera nytta-risk balansen vid användning av Emtricitabin/Tenofovir disoproxil Mylan för kvinnor som kanske är gravida eller vill bli gravida, om det är nödvändigt. Förskrivare uppmuntras då att registrera gravida kvinnor som använder emtricitabine/tenofoviridisoproxil som PrEP vid graviditet till studien "Antiretroviral Pregnancy Registry" på www.apregistry.com. Studien syftar till att upptäcka alla större teratogena effekter som involverar antiretrovirala medel som gravida kvinnor exponeras för.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Mylan

Senast granskat av Läkemedelsverket: 21-Apr-2022