

# Viktig sikkerhetsinformasjon for forskrivere angående Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka indikert for pre-eksposisjonell profylakse (PrEP)

**Sikkerhetsinformasjon**  I samarbeid med  
Direktoratet for  
medisinske produkter

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka (emtricitabine/tenofovirdisoproksil succinat) er indisert for pre-eksposisjonell profylakse (PrEP) i kombinasjon med praktisering av sikker sex for å redusere risikoen for at voksne og ungdommer får overført HIV-1 seksuelt. Denne indikasjonen er basert på kliniske studier hos menn som har sex med menn (MSM) med høy risiko for HIV-1-infeksjon, og hos menn og kvinner i heteroseksuelle parforhold der den ene er HIV-positiv og den andre ikke.

## Viktig informasjon om bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP:

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka disoproxil skal kun brukes for å redusere risikoen for å få HIV-1 hos personer som er bekreftet å være HIV-negative før oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for PrEP. HIV-negativ status bør bekreftes med hyppige intervaller (f.eks. minst hver 3. måned) under behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for PrEP, ved bruk av en kombinert antigen/antistoff-test.
- HIV-1-resistensmutasjoner har dukket opp hos personer med uoppdaget HIV-1-infeksjon som kun tok Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- Ikke start (eller gjenoppta) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som pre-eksposisjonell profylakse hvis tegn eller symptomer på akutt HIV-1-infeksjon er tilstede, med mindre negativ infeksjonsstatus er bekreftet.
- Ikke-HIV-1-infiserte personer må rådes til å være nøye med etterlevelse av den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka skal ikke forskrives til ikke-HIV-1-infiserte voksne med estimert kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min, og Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka skal bare brukes hos voksne med CrCl < 80 ml/min dersom de mulige fordelene anses for å veie opp for de mulige risikoene.

- Nyrefunksjonen skal overvåkes regelmessig hos alle personer ved bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP.

## **Viktig tilleggsinformasjon for bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP hos ungdom:**

- Bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP hos ungdom skal vurderes grundig på individuelt grunnlag, inkludert vurdering av kompetanse, personens forståelse av behovet for etterlevelse for at Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka skal være effektivt som PrEP og risikoen for å få andre seksuelt overførte infeksjoner.
- Etterlevelse hos ungdom og unge voksne er vist å være lavere enn hos eldre voksne. Det foreligger ingen data på bruk av PrEP hos unge jenter. Det finnes et påminnelseskort for hjelp til etterlevelse hos både voksne og ungdom.
- Ved hvert besøk bør personer evalueres på nytt for å bestemme om de fremdeles har høy risiko for HIV-1-infeksjon. Risikoen for HIV-1-infeksjon bør veies opp mot potensialet for nyre- og benefekter ved langsiktig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka bør ikke brukes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon (dvs. kreatininclearance (CrCl) < 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).

## **Faktorer som kan bidra til å identifisere personer med høy risiko for å bli smittet av HIV-1:**

- Har partner(e) med kjent HIV-1-infeksjon eller
- Involverer seg i seksuell aktivitet i et område eller sosialt nettverk med høy utbredelse av infeksjon, og ett eller flere av følgende:
  - o Inkonsekvent eller ingen kondombruk
  - o Diagnostisert en seksuelt overførbar infeksjon (STI)
  - o Utveksling av sex for varer (som penger, mat, husly eller narkotika)
  - o Bruk av ulovlige rusmidler eller alkoholavhengighet
  - o Fengsling
  - o Partner(e) med ukjent HIV-1-status med noen av faktorene oppført ovenfor

## **Risiko for utvikling av HIV-1 legemiddelresistens hos personer med udiagnostisert HIV-1-infeksjon**

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ved en PrEP-indikasjon er kontraindisert hos personer med ukjent eller positiv HIV-1-status.

- Bruk Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for å redusere risikoen for å bli smittet av HIV-1 bare hos personer som det er bekreftet at er HIV-negative. Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka alene utgjør ikke et komplett behandlingsregime for HIV-1-infeksjon, og HIV-1-resistenssubstitusjoner kan oppstå hos personer med uoppdaget HIV-1-infeksjon som kun tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- Før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP:
  - o Bekreft en negativ HIV-1-test ved å bruke en kombinert antigen/antistofftest.
  - o Hvis kliniske symptomer er forenlig med akutt virusinfeksjon, og det er mistanke om nylige (<1 måned) eksponeringer, utsett oppstart av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for en PrEP-indikasjon i minst 1 måned og bekreft HIV-1-status på nytt.
- Under behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for PrEP:
  - o Screen for HIV-1-infeksjon med **hyppige intervaller (f.eks. minst hver 3. måned)** ved bruk av en kombinert antigen/antistoff-test.
  - o Dersom symptomer forenlig med akutt HIV-1-infeksjon utvikles etter en potensiell eksponeringshendelse, bør Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka seponeres inntil negativ infeksjonsstatus er bekreftet.

### **Bruk kun Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for PrEP som en del av en omfattende forebyggingsstrategi**

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for en PrEP-indikasjon skal kun brukes som en del av en overordnet HIV-1-infeksjonsforebyggende strategi, inkludert bruk av andre HIV-1-infeksjonsforebyggende tiltak, feks. tryggere sexpraksis, fordi Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ikke alltid er effektivt for å forhindre infeksjon av HIV-1.

- Rådgiv ikke-infiserte personer med høy risiko om tryggere sexpraksis, inkludert:
  - o Bruke kondomer konsekvent og riktig
  - o Kjenne til egen og partneren(e)s HIV-1-status
  - o Bli regelmessig testet for andre seksuelt overførbare infeksjoner som kan lette HIV-1-overføring (f.eks. syfilis og gonoré).

### **Viktigheten av streng overholdelse av det anbefalte doseringsregimet**

Det er en sterk sammenheng mellom etterlevelse, demonstrert ved målbar legemiddelnivåer i blod, og effektiviteten til Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ved en PrEP-indikasjon i å redusere risikoen for hiv-1-infeksjon.

- Den anbefalte dosen av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka hos voksne og ungdom i alderen 12 år og eldre, som veier minst 35 kg, er én tablett, én gang daglig
- Alle ikke-infiserte personer med høy risiko som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ved en PrEP-indikasjon skal gis hyppige råd om å være nøye med å overholde den anbefalte doseringsplanen for Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for å redusere risikoen for hiv-1-infeksjon. Det anbefales også at personer legger inn en påminnelse på mobiltelefonen eller en annen enhet som kan varsle når det er tid for å ta Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.

### **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka-relatert nefrotoksisitet**

Nyresvikt, nedsatt nyrefunksjon, forhøyet kreatinin, hypofosfatemi og proksimal tubulopati (inkludert Fanconis syndrom) har vært rapportert etter bruk av tenofovirdisoproksil, en komponent i Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.

- Vurder estimert kreatininclearance (CrCl) hos alle personer før forskrivning av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- Hos personer uten risikofaktorer som gjelder nyrefunksjon, bør nyrefunksjon (kreatininclearance og serumfosfat) også kontrolleres etter to til fire ukers bruk, etter tre måneders bruk og deretter hver tredje til sjette måned. Hos personer med risiko for nedsatt nyrefunksjon er det nødvendig å kontrollere nyrefunksjonen oftere.
- Unngå bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka sammen med eller etter nylig bruk av nefrotoksiske legemidler. Hvis det ikke er mulig å unngå samtidig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka og nefrotoksiske midler, bør nyrefunksjonen overvåkes ukentlig.
- Tilfeller av akutt nyresvikt har blitt rapportert etter start av en høy dose eller flere ikke-steroid antiinflammatoriske legemidler (NSAIDs) hos hiv-1-infiserte pasienter behandlet med tenofovirdisoproksil og med risikofaktorer for nyredysfunksjon. Hos disse pasientene bør alternativer til NSAIDs vurderes. Dersom Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka administreres samtidig med et NSAID, bør nyrefunksjonen overvåkes tilstrekkelig.

### **Voksne som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP:**

- **Ikke forskriv Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP til voksne med estimert kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min.**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka skal bare brukes hos personer med CrCl < 80 ml/min dersom de mulige fordelene anses for å veie opp for de mulige risikoene.

- Hvis serumfosfatnivået er < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller CrCl synker til < 60 ml/min hos en person som får Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP, bør det foretas en ny kontroll av nyrefunksjonen innen en uke, herunder målinger av glukose- og kaliumkonsentrasjonen i blodet og konsentrasjonen av glukose i urinen.
- Seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka bør vurderes hos personer ved reduksjon i CrCl til < 60 ml/min eller reduksjon i serumfosfat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka bør også vurderes i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres use of Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.

### **Ungdom som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP:**

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka bør ikke brukes hos ungdom med nedsatt nyrefunksjon** (dvs. kreatininclearance (CrCl) < 90 ml/min/1,73m<sup>2</sup>).
- Det finnes ingen data på langsiktige nyreeffekter av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka ved bruk som PrEP hos ikke-infisert ungdom. Dessuten kan reversibiliteten av nefrotoksitet etter seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP ikke helt bekreftes.
- Ved hvert besøk bør personer evalueres på nytt for å bestemme om de fremdeles har høy risiko for hiv-1-infeksjon. Risikoen for hiv-1-infeksjon bør veies opp mot potensialet for nyrebivirkninger ved langsiktig bruk av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka.
- Hvis serumfosfat er < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), bør det foretas en ny kontroll av nyrefunksjonen innen en uke, herunder målinger av glukose- og kaliumkonsentrasjonen i blodet og konsentrasjonen av glukose i urinen.
- Hvis nyreavvik mistenkes eller påvises, skal konsultasjon med en nefrolog foretas for å overveie seponering av behandlingen.
- Seponering av Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka bør også vurderes i tilfeller med progressiv reduksjon av nyrefunksjonen dersom ingen annen årsak kan identifiseres.

### **Benefekter**

#### **Voksne som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP:**

- Små reduksjoner i benmineraltettheten (BMD) er sett hos ikke-infiserte personer som fikk emtricitabin/tenofovirdisoproksil.
  - Hvis benavvik mistenkes hos ikke- infiserte voksne som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka, bør en egnet undersøkelse gjennomføres.

#### **Ungdommer som tar Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka som PrEP:**

- Tenofovirdisoproksil kan forårsake en reduksjon i BMD, og virkningene av endringer i BMD forbundet med tenofovirdisoproksil på benhelse på lengre sikt og framtidig frakturrisiko er usikre.
- Hvis benavvik påvises eller mistenkes hos ungdom, skal konsultasjon med en endokrinolog og/eller nefrolog foretas.

## **HBV-infeksjon**

**Det er risiko for alvorlig akutt forverring av hepatitt når pasienter med hepatitt B-infeksjon slutter å bruke Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka. Som følge av dette anbefales det at:**

- o alle pasienter testes for kronisk HBV før oppstart med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka, samt rutinemessig testing under behandlingen med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka for PrEP
- o pasienter uten HBV-infeksjon bør tilbys vaksinasjon
- o pasienter med HBV-infeksjon som avslutter behandling med Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Krka blir nøye overvåket og fulgt opp både klinisk og med laboratorietester, i minimum flere måneder etter seponering.

## **Graviditet**

Balansen mellom nytte og risiko for kvinner som kan være gravide eller som kan ønske å bli gravide, bør evalueres dersom relevant.

En stor mengde data om gravide kvinner (mer enn 1000 graviditetsutfall) indikerer ingen misdannelser eller føtal/neonatal toksisitet forbundet med emtricitabin og tenofovirdisoproksil. Dyrestudier av emtricitabin og tenofovirdisoproksil indikerer ikke reproduksjonstoksitet. Derfor kan bruk av emtricitabin/tenofovirdisoproksil vurderes under graviditet, om nødvendig.

Innehaver av markedsføringstillatelsen:  
KRKA, d.d., Novo mesto

Lokal representant:  
KRKA Sverige AB  
info.se@krka.biz

Helsepersonell bes melde nye, uventede og alvorlige mistenkte bivirkninger på elektronisk meldeskjema: [www.dmp.no/meldeskjema](http://www.dmp.no/meldeskjema)

Se oppdatert pakningsvedlegg, preparatomtale (SmPC) og opplæringsmaterieill på [www.felleskatalogen.no](http://www.felleskatalogen.no).