

Viktig säkerhetsinformation för förskrivare om kombinationen av emtricitabin och tenofovir, avsett för 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/tenofoviridisoproxil.**
- **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 hiv-infektion 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 infekteras 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 reducering 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 tenofovirdisoproxil 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 tenofovirdisoproxil 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 tenofovirdisoproxil 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 tenofovirdisoproxil 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 tenofovirdisoproxil. Om skelettavnormitet 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 tenofovirdisoproxil. På grund av detta rekommenderas att:

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

För mer information om kombinationen av emtricitabin och tenofovirdisoproxil för PrEP, se vänligen Produktresumé.

Checklista för förskrivare:

Insättande av kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för profylax innan exponering (PrEP).

Instruktioner: Fyll i checklista vid varje besök och spara den i patientens journal.

Jag har genomfört följande innan förskrivning av kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för indikationen profylax innan exponering (PrEP) till patienter som skall börja ta eller redan tar kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för PrEP-indikationen:

Laboratorietester/Utvärdering

- Har genomfört riskutvärdering hos patient som inte är smittad med hiv.
- Har bekräftat negativt hiv-test omedelbart innan insättande av kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir på PrEP-indikation.
 - Om kliniska symtom som överensstämmer med akut viral infektion föreligger och senare exponering för hiv-1 misstänks ha skett nyligen (< 1 månad) ska användningen av kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för PrEP skjutas upp i minst en månad och negativt hiv-1-status bekräftas på nytt med hjälp av ett test med kombinerade antigener/antikroppar.
- Har screenat för sexuellt överförbara sjukdomar, så som syfilis och gonorré.
- Har, om tillämpligt, utvärderat risk/nytta för kvinnor som kan vara gravida eller kanske vill bli gravida.
- Har testat för HBV
- Har erbjudit HBV-vaccination
- Har säkerställt att uppskattat kreatininclearance är ≥ 60 ml/min innan insättande av läkemedlet.
- Har återkommande under behandlingen säkerställt att kreatininclearance är ≥ 60 ml/min och att serumfosfat är $\geq 1,5$ mg/dl (0.48 mmol/l).
 - Om kreatininclearance är sänkt till < 60 ml/min eller om serumfosfat är sänkt till $< 1,5$ mg/dl (0,48 mmol/l) hos någon individ som får kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för profylax innan exponering (PrEP), ska njurfunktionen utvärderas på nytt inom en vecka, inklusive mätning av blodglukos-, blodkalium- och uringlukoskoncentrationer. Överväg också att avbryta behandlingen med

tenofovir hos patienter där kreatininclearance har minskat till <60 ml/min eller serumfosfat sänkts till <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l). Överväg också att avbryta behandlingen vid fortskridande försämring av njurfunktion när ingen annan orsak har identifierats.

- Har säkerställt att individen som löper risk för hiv-1-smitta, inte tar några andra läkemedel mot hiv-1 eller HBV.

Rådgivning/Uppföljning

- Har gett råd om vikten av inbokade uppföljningar, inklusive regelbundna hiv-tester (t.ex. minst var 3:e månad) för att på nytt bekräfta hiv-1-negativ status medan kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir tas för PrEP-indikationen.
- Har diskuterat vikten av att avbryta behandlingen med kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir om serokonvertering sker, för att minska risken för uppkomst av resistent hiv-1-varianter.
- Har gett råd om vikten av följsamhet med den dagliga doseringsregimen.
- Har gett råd om att kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för PrEP-indikationen bara ska användas som en övergripande förebyggande strategi och har informerat om vikten av att alltid tillämpa säkert sex och att använda kondomer på ett korrekt sätt.
- Har diskuterat vikten för individen av att känna till sin hiv-1-status och om möjligt hiv-1-statusen hos sin/a partner/partners.
- Har diskuterat vikten av att screena för sexuellt överförbara sjukdomar, så som syfilis och gonorré som kan öka risken för hiv-1-överföring.
- Har diskuterat kända säkerhetsrisker vid användning av kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir på PrEP-indikation.
- Har gått igenom patientinformationen ”Viktig information om kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för att minska risken för infektion med humant immunbristvirus (hiv-infektion)” med patienten.
- Har skrivit in nästa uppföljningsmöte och datum för hiv-1-screeningsprov i *Påminnelsekortet* och lämnat ut detta till patienten.

Kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir för PrEP-Påminnelsekort


Du har ordinerats kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir som profylax före exponering (PrEP, preexponeringsprofylax). För att detta läkemedel ska fungera på bästa sätt är det viktigt att du inte missar eller hoppar över någon dos.

Du ska ta en tablett med kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir varje dag, vid samma tidpunkt, om det är möjligt tillsammans med mat.

Det är bra att göra det till en del av din rutin att ta kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir, till exempel att ta det till lunchen, eller när du borstar tänderna efter frukosten. Det är viktigt att hitta en tid som fungerar för dig.

Det kan vara till hjälp att använda kalendern nedan för att pricka av varje dag du tagit kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir. Kryssa i första veckan den dag du börjar ta kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir, kryssa sedan i rätt ruta varje dag efter att du tagit kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir.

Efter 30 dagar (en burk med tabletter) kommer du behöva börja med en ny kalender.



	Sön	Mån	Tis	Ons	Tors	Fre	Lör
Vecka 1							
Vecka 2							
Vecka 3							
Vecka 4							
Vecka 5							
Vecka 6							

Om du redan använder en kalender på din telefon eller dator, kan du lägga till en påminnelse för kombinationsläkemedel med emtricitabin och tenofovir.

Baksida

Påminnelse klinikbesök

Ditt nästa inplanerade besök är:

Inbokat besök	Datum	Tid	Mottagning