

Vigtige sikkerhedsoplysninger

Information om Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil fumarate til patienter, der har fået ordineret Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil fumarate til profylakse før eksponering (PrEP) indikation

Emtricitabin/Tenofovir disoproxil 200 mg/245 mg filmovertrukne tabletter

Hvad er Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil til forebyggelse af hiv-1-infektion?

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil er et receptpligtigt lægemiddel, der hjælper med at nedsætte risikoen for at få hiv-infektion hos voksne og unge i alderen 12 år til under 18 år, som vejer mindst 35 kg, når det bruges som daglig behandling sammen med praktisering af sikker sex.

Det skal du vide før og under behandlingen med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil for at nedsætte risikoen for at få hiv-infektion

Du skal være hiv-negativ, før du starter med at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til forebyggelse af hiv-1-infektion for at nedsætte risikoen for at få hiv. Emtricitabine/Tenofovir-disoproxil kan kun hjælpe med at nedsætte din risiko for at få hiv, før du bliver smittet. Du skal testes for at sikre, at du ikke allerede har hiv. Du må ikke tage Emtricitabine/Tenofovir-disoproxil for at nedsætte din risiko, medmindre det er bekræftet, at du er hiv-negativ.

Fortæl din læge om al influenzalignende sygdom – enten i måneden, før du starter med at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil, eller når som helst, mens du tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil. Hvis du har dyrket ubeskyttet sex, der betyder, at du kan være udsat for at få hiv, kan følgende være tegn på hiv-infektion:

- TRÆTHED
- FEBER
- LED- ELLER MUSKELSMERTER
- HOVEDPINE
- OPKASTNING ELLER DIARRÉ
- UDSLÆT
- NATTESVED
- FORSTØRREDE LYMFESKUDER I HALSEN ELLER LYSKEN

Tag Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som anvist af lægen. Det er vigtigt, at du ikke springer doser af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil over, eller stopper med at tage det. Hvis du springer doser over og du ikke tager tabletten som lægen har anvist, vil det øge din risiko for at få hiv, og det kan forårsage resistens over for lægemidlet, hvis du bliver smittet med hiv.

- ✓ Bliv testet for hiv regelmæssigt (f.eks. mindst hver 3. måned)

- ✓ Hvis du mener, at du er blevet smittet med hiv, skal du omgående fortælle det til din læge. Lægen vil muligvis udføre flere tests for at sikre, at du stadig er hiv-negativ
- ✓ **Det er ikke nødvendigvis nok kun at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil for at undgå at få hiv. Du skal fortsat dyrke sikker sex,** mens du tager Emtricitabine/tenofovir disoproxil, for at nedsætte risikoen for at få hiv:
 - Brug kondom for at reducere kontakten med sæd, vaginalvæsker eller blod og undgå at blive udsat for andre seksuelt overførbare infektioner.
 - Del ikke personlige ting, der kan være forurenede med blod eller kropsvæsker, som f.eks. tandbørster eller barberblade.
 - Lad være med at dele eller genbruge kanyler eller andet injektions- eller lægemiddeludstyr.
- ✓ **Tag dine forholdsregler for at forbliver hiv-negativ, mens du tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til forebyggelse af hiv-infektion:**
 - Bliv testet for andre seksuelt overførbare infektioner, som f.eks. syfilis og gonorré. Disse infektioner gør dig mere modtagelig over for hiv-smitte.
 - Søg rådgivning og støtte til at hjælpe med at mindske seksuel adfærd, der kan øge din risiko for at få hiv.
- ✓ Kend din status for hepatitis B virus (HBV)-infektion før du starter med at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil:
Hvis du har HBV-infektion, er der en alvorlig risiko for at leverproblemer kan forværres, når du stopper med at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Brug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Du skal tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil nøjagtigt ifølge din læges anvisninger. Spørg din læge eller apoteket til råds, hvis du er usikker.

- ✓ Den anbefalede dosis af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til reduktion af risikoen for smitte med HIV er én Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil tablet én gang om dagen. Du skal tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hver dag og ikke kun, når du mener, at du har været i risiko for smitte med HIV. Når det er muligt, skal Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil tages sammen med et måltid.
- ✓ Som hjælp til at huske at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil kan du lave en påmindelse på din mobiltelefon eller en anden enhed for at få en alarm, når Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil skal tages.
- ✓ Du må ikke springe en dosis Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil over eller holde op med behandlingen, med mindre du har fået besked på det af din læge. Hvis du springer en dosis over, øger du risikoen for at blive smittet med en HIV-infektion. Hvis du kommer i tanke om en glemt dosis af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil:
 - inden for 12 timer efter det tidspunkt, hvor du normalt tager Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil, er det bedst, at du tager tabletten sammen med noget mad så hurtigt som muligt. Derefter tager du den næste dosis på det sædvanlige tidspunkt.
 - 12 timer eller mere efter det tidspunkt, hvor du normalt tager Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil, skal du ikke tage den glemte dosis. Vent, og tag den næste dosis, helst sammen med mad, på det sædvanlige tidspunkt.
- ✓ Hvis du kaster op mindre end 1 time efter, du har taget Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil, skal du tage en ny tablet. Du behøver ikke tage en

ny tablet, hvis du kaster op mere end en time efter, at du har taget Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil tabletten.

Gravidet og amning

Hvis du er gravid eller ammer, har mistanke om, at du er gravid, eller planlægger at blive gravid, skal du spørge din læge eller apoteket til råds, før du tager dette lægemiddel. Din læge spørger muligvis, om du vil deltage i en undersøgelse (Antiretroviral Pregnancy Registry), hvor man følger kvinder, der tager lægemidlet under en graviditet.

Bivirkninger

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil kan som alle andre lægemidler give bivirkninger, men ikke alle får bivirkninger. Læs indlægssedlen, der er vedlagt i æsken med lægemidlet, for at få en komplet liste over mulige bivirkninger.

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil kan forårsage alvorlige bivirkninger, herunder nyopståede eller forværrede nyreproblemer eller knogleproblemer.

Før og under behandlingen kan din læge bestille blodprøver for at kontrollere nyrefunktionen. Fortæl det til din læge, hvis du har haft en nyresygdom, eller hvis en prøve har vist, at du har problemer med nyrerne, **eller hvis du mener, at du har en eller flere af de alvorlige bivirkninger, der er anført i indlægssedlen.**

Meget almindelige bivirkninger hos personer, der tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil omfatter: [diarré](#), [opkastning](#), [kvalme](#), [svimmelhed](#), [hovedpine](#), [udslæt](#) og [svaghedsfølelse](#).

Fortæl det til din læge, hvis du får bivirkninger, der generer dig og ikke forsvinder. Dette gælder også mulige bivirkninger, der ikke er nævnt i indlægssedlen.

Sådan skal du opbevare Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Opbevar lægemidlet utilgængeligt for børn.

Tag ikke lægemidlet efter den udløbsdato, der står på beholderen og æsken efter EXP.

Udløbsdatoen er den sidste dag i den nævnte måned.

Opbevar i originalemballagen for at beskytte mod fugt.

Hold beholderen tæt lukket.

PrEP – Påminnelsekort

Du har fået ordineret Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil for at nedsætte risikoen for at få hiv (forebyggende før eksponering). For at lægemidlet virker som det skal, er det vigtigt, at du ikke springer doser over. Den anbefalede dosis er en Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil tablet hver dag. Tag Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil nøjagtig som lægen har anvist.

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil skal så vidt muligt tages sammen med mad.

For at hjælpe dig med at huske at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil:

- ✓ Du kan gøre indtagelsen af lægemidlet til en del af din daglige rutine. Du kan f.eks. tage lægemidlet sammen med din frokost eller når du børster tænder efter morgenmaden. Det er vigtigt, at du finder et tidspunkt på dagen, hvor det passer dig bedst.
- ✓ Du kan tilføje en påmindelse på din mobiltelefon eller anden enhed, som hver dag kan påminde dig, når det er tid til at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.
- ✓ Du kan også bruge en lille pilleæske med rum til 7 dage og putte de nødvendige tabletter i den hver uge.
- ✓ Det kan også være en hjælp at sætte et kryds i kalenderen hver dag efter du har taget Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil. I den første uge skal du sætte et kryds ved den dag, hvor du starter med at tage Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil, derefter skal du sætte et kryds hver dag efter du har taget Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil. Du kan også notere den dato, hvor du tog den første Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil fra en ny beholder. Hvis du er usikker på, om du har taget tabletten, kan du tælle de tilbageværende tabletter i beholderen (hver ny beholder indeholder 30 tabletter).

	Mandag	Tirsdag	Onsdag	Torsdag	Fredag	Lørdag	Søndag
Uge 1							
Uge 2							
Uge 3							
Uge 4							
Uge 5							
Uge 6							

O Hvis du allerede bruger en kalender på din telefon eller pc, kan du tilføje en påmindelse om din Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

DATO, HVOR DU TOG DEN FØRSTE EMTRICITABINE/TENOFOVIRDISOPROXIL TABLET FRA EN NY BEHOLDER (DAG/MÅNED/ÅR): ___/___/___



Påmindelse om Aftale – Din næste aftale på klinikken er:

Aftale:	
Dato:	
Tidspunkt:	
Sted:	

Vigtige sikkerhedsoplysninger – Om Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil til PrEP

Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil 200 mg/245 mg filmovertrukne tabletter

Information til ordinerende læger om Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil fumarate til en profylakse før eksponering (PrEP) indikation

Emtricitabine/tenofoviridisoproxil fumarate er i kombination med god praksis for sikker sex indiceret for PrEP for at mindske risikoen for seksuelt erhvervet HIV-1-infektion hos meget udsatte voksne og unge.

Vigtige sikkerhedsoplysninger vedrørende brugen af Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil fumarate til PrEP

- ✓ Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil bør kun anvendes til at mindske risikoen for at få HIV-1 hos personer, der bekræftes at være HIV-negative inden behandling med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering. **De skal testes for stadig at være HIV-negative med hyppige mellemrum (f.eks. mindst hver 3. måned)** ved hjælp af en kombineret antigen-/antistoftest, så længe de tager Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering.
- ✓ Der er fremkommet HIV-1-resistente mutationer hos personer med uopdaget HIV-1-infektion, der kun tager Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil.
- ✓ Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil bør kun bruges i forbindelse med en samlet strategi for forebyggelse, da Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil ikke altid er effektivt med hensyn til at forebygge smitte med HIV-1-infektion.
- ✓ Behandling med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil til PrEP må ikke initieres (eller genoptages), hvis der findes tegn eller symptomer på akut HIV-1-infektion, med mindre infektionsstatus bekræftes at være negativ.
- ✓ Personer uden HIV-1-infektion skal tilrådes at følge den anbefalede Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil doseringsplan meget nøje
- ✓ Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil må ikke ordineres til ikke-inficerede voksne med anslået kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min, og præparatet må kun administreres til voksne med CrCl <80 ml/min, hvis de potentielle fordele vurderes at opveje de potentielle risici.
- ✓ Nyrefunktionen bør monitoreres regelmæssigt hos alle patienter under behandling med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering.

Vigtige supplerende oplysninger om brugen af Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil til unge som profylakse før eksponering:

- ✓ Brugen af Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil til unge som profylakse før eksponering skal nøje overvejes for den enkelte person, herunder overvejelser om kompetence, personens forståelse af vigtigheden af at overholde behandlingsplanen for Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil for at profylakse før eksponering er effektiv, samt risikoen for at erhverve andre seksuelt overførte infektioner
- ✓ Undersøgelser viser, at unge og yngre voksne i ringere grad følger behandlingen nøjagtigt end ældre voksne, og der foreligger ikke data om brugen af PrEP hos unge kvinder. Der er udarbejdet et Huskekort som hjælp til både unge og voksne til at følge behandlingen som foreskrevet.
- ✓ Ved hvert besøg skal personen vurderes for at fastlægge, om personen fortsat er i høj risiko for HIV-1-infektion. Risikoen for HIV-1-infektion skal opvejes mod den potentielle risiko for påvirkning af nyrer og knogler ved langtidsbrug af Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil.
- ✓ Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil bør ikke initieres hos unge med nedsat nyrefunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73m²)

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

- ✓ Partner(e) er smittet med HIV-1 og ikke i antiretroviral behandling
- ✓ Er seksuelt aktiv i et område eller socialt netværk med høj forekomst og en eller flere af følgende faktorer:
 - Inkonsekvent eller ingen brug af kondom
 - Diagnosticeret seksuelt overført infektion (STI)
 - Tilbyder sex som betaling for varer (f.eks. penge, mad, husly eller narkotika)
 - Anvendelse af ulovlige stoffer eller alkoholmisbrug
 - Opholder sig i fængsel
 - Partner(e) med ukendt HIV-1-status og med en eller flere af ovenstående faktorer

Udvikling af resistens over for HIV-1-medicin hos ikke-diagnosticerede HIV-1-inficerede personer

Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil til indikationen profylakse før eksponering er kontraindiceret hos personer med ukendt eller positiv HIV-1-status.

- ✓ Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil bør kun anvendes til at mindske risikoen for at få HIV-1 hos personer, der bekræftes at være HIV-negative. Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil udgør ikke i sig selv et komplet regime til behandling af HIV-1, og der kan opstå HIV-1-resistente mutationer hos personer med uopdaget HIV-1-infektion, der kun tager Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil

- ✓ **Før behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering indledes:**
 - Personen testes for at være HIV-1-negativ ved hjælp af en kombineret antigen-/antistoftest.
 - 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/Tenofovirdisoproxil udsættes mindst 1 måned og HIV-1-status bekræftes før påbegyndelse af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering.
- ✓ **Under behandling med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering:**
 - Personen skal testes for stadig at være HIV-1-negativ med hyppige mellemrum (mindst hver 3. måned) ved hjælp af en kombineret antigen-/antistoftest.
 - Hvis der findes kliniske symptomer svarende til akut HIV-1-infektion, og der er mistanke om nylige eksponeringer for HIV-1, bør brugen af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil afbrydes, indtil infektionsstatus bekræftes at være negativ

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil bør kun bruges som profylakse før eksponering

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil 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 som f.eks. at dyrke sikker sex, da Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil ikke altid er effektivt med hensyn til at forebygge smitte med HIV-1-infektion. Perioden frem til beskyttelsen er effektiv efter initiering af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil er ukendt.

- ✓ **Ikke-inficerede personer med høj risiko skal rådgives om sikker sex, herunder:**
 - Konsekvent og korrekt brug af kondom
 - Viden om deres og partnerens (partneres) HIV-1-status
 - Regelmæssig test for andre seksuelt overførte infektioner, som kan øge modtageligheden for HIV-1 (f.eks. syfilis og gonorré)

Vigtigheden af streng overholdelse af den anbefalede doseringsplan

Der er en stærk korrelation mellem effektiviteten af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret som PrEP med hensyn til at reducere risikoen for at få HIV-1-infektion og adhærens påvist ved målbare lægemiddelniveauer i blodet.

- ✓ Den anbefalede dosis Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til voksne og unge fra 12 og opefter, der vejer mindst 35 kg, er én tablet én gang dagligt

- ✓ Alle ikke-inficerede personer med høj risiko, der tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering, skal med jævne mellemrum tilrådes at følge den anbefalede doseringsplan for Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil meget nøje for at mindske risikoen for at blive smittet med HIV-1. Personen skal anbefales at lave en påmindelse på sin mobiltelefon eller en anden enhed for at få en alarm, når Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil skal tages
- ✓ Alle ikke-inficerede personer med høj risiko, der tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering, skal have udleveret en PrEP-uddannelsesbrochure, før behandling påbegyndes, og et PrEP-huskekort ved udlevering af en ny tabletbeholder med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Nyretoksicitet i forbindelse med Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

Nyresvigt, nedsat nyrefunktion, forhøjet kreatinin, hypofosfatæmi og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom) er blevet rapporteret ved brug af tenofovirdisoproxil fumarate (TDF), en komponent af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.

- ✓ Kreatininclearance (CrCl) beregnes hos alle patienter inden ordinerings af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil.
- ✓ I tilfælde af patienter uden renale risikofaktorer skal nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) også monitoreres efter 2 til 4 ugers brug, efter 3 måneders brug og hver 3. til 6. måned derefter. I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet
- ✓ Brug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil skal undgås ved samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler. Hvis samtidig brug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil og nefrotoksiske lægemidler ikke kan undgås, skal 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 i behandling med TDF, som havde risikofaktorer for nedsat nyrefunktion. Hvis Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil administreres sammen med et NSAID, skal nyrefunktionen monitoreres tæt

Voksne, der tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering:

- ✓ **Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering må ikke ordineres til voksne med anslået kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min**
- ✓ Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil må kun ordineres til personer med CrCl <80ml/min, hvis de potentielle fordele vurderes at opveje de potentielle risici
- ✓ Hvis serumfosfat er <1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller CrCl reduceret til
- ✓ <60 ml/min hos en person, der får Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering, skal nyrefunktionen revurderes inden for 1 uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose

- ✓ Det bør overvejes at afbryde behandlingen med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil hos personer, hvor CrCl er faldet til <60 ml/min eller serumfosfat til <1,0 mg/dl (0,32 mmol/l)
- ✓ Det bør ligeledes overvejes at afbryde behandlingen med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil i tilfælde af progredierende fald i nyrefunktionen, når ingen anden årsag er blevet identificeret

Unge, der tager Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering:

- ✓ Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil bør ikke initieres hos unge med nedsat nyrefunktion (dvs. CrCl <90 ml/min/1,73m²)
- ✓ Der foreligger ikke data for påvirkning af nyrer ved langtidsbrug af Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering til uinficerede unge. Desuden kan reversibiliteten af nyretoksicitet efter ophør af behandling med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering ikke fuldt ud fastlægges
- ✓ Ved hvert besøg skal personen vurderes igen for at fastlægge, om patienten fortsat er i høj risiko for HIV-1-infektion. Risikoen for HIV-1-infektion skal opvejes mod den potentielle risiko for påvirkning af nyrer og knogler ved langtidsbrug af Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil®
- ✓ Hvis serumfosfat bekræftes at være <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt uringlucose
- ✓ Hvis der er mistanke om nyreabnormitet, eller disse påvises, konsulteres en nefrolog vedrørende eventuel afbrydelse af behandlingen
- ✓ Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager

Effekt på knogler

Voksne, der tager Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil indiceret for PrEP:

Mindre fald i knoglemineraltætheden (BMD) er observeret hos ikke-inficerede personer, som fik Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil

- ✓ Hvis der er mistanke om knogleabnormiteter hos ikke-inficerede voksne i behandling med Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil indiceret for PrEP, bør der søges råd i relevant omfang

Unge, der tager Emtricitabine/Tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering:

TDF kan forårsage et fald i BMD. Den langsigtede effekt af den TDF-associerede ændring i BMD på knoglesundhed og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt. Ved hvert besøg skal personen vurderes igen for at fastlægge, om patienten fortsat er i høj

risiko for HIV-1-infektion. Risikoen for HIV-1-infektion skal opvejes mod den potentielle risiko for påvirkning af nyrer og knogler ved langtidsbrug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil

- ✓ Hvis der påvises eller er mistanke om knogleabnormitet hos unge, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres

HBV-infektion

Seponering af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hos patienter, der er inficeret med HBV, kan være forbundet med svær, akut forværring af hepatitis. Derfor anbefales det at:

- ✓ Alle patienter testes for tilstedeværelse af kronisk HBV, inden behandling med
- ✓ Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indledes
- ✓ Patienter, der ikke er inficeret med HBV, tilbydes vaccination
- ✓ Patienter, som er inficeret med HBV, og som seponerer Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil, monitoreres nøje med både klinisk og laboratoriemæssig opfølgning i flere måneder, efter at behandlingen er stoppet

Brug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil som profylakse før eksponering under graviditet

Afvejning af risici og fordele for kvinder, der er gravide, har mistanke om graviditet eller planlægger at blive gravide, skal vurderes, når det er relevant. Den ordinerende læge opfordres til at registrere kvinder, der tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret for PrEP under graviditet til registret "Antiretroviral Pregnancy Registry" på www.apregistry.com. Registret har til formål at afdække eventuelle teratogene effekter ved antiretrovirale lægemidler, som anvendes til gravide kvinder.

For yderligere information om Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil og lægemidlets indikation for PrEP henvises til lægemidlets Produktresumé.

Rapportering af bivirkninger

Hvis du får bivirkninger, skal du tale med din læge eller apoteket. Det gælder også mulige bivirkninger, der ikke fremgår af patientinformationsbrochuren. Du kan også indberette bivirkninger direkte via det nationale indberetningssystem:

Lægemiddelstyrelsen
Axel Heides Gade 1
DK-2300 København S
Websted: www.meldenbivirkning.dk

Enhver mistanke om alvorlige bivirkninger ved emtricitabin/tenofovirdisoproxil skal indberettes til Oresund Pharma ApS via mailen: PV@oresundpharma.com

Ved indberetning af mistanke om bivirkninger gives så mange oplysninger som muligt, herunder sygdomshistorie, samtidig behandling med andre lægemidler samt dato for start og videre behandling.

Vejledning til sundhedspersoner vedrørende anvendelse af Tenofovirdisoproxil til behandling af hiv-1-inficerede børn og unge

Denne brochure indeholder vigtige anbefalinger til behandling af potentiel påvirkning af knogler og nyrer forårsaget af Tenofovirdisoproxil.

Terapeutiske indikationer for Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil ved behandling af pædiatriske patienter: Behandling af HIV-1-infektion:

Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil er også indiceret til behandling af unge i aldersgruppen 12 til <18 år med HIV-1-infektion og med resistens eller toksicitet over for NRTI, hvilket udelukker brugen af førstevalgsbehandling. Unge fra 12 år og opefter, der vejer mindst 35 kg, skal tage én Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil-tablet én gang dagligt. Sikkerhed og virkningen af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til behandling af børn under 12 år er ukendt.

Vigtige aspekter, der skal overvejes

- ✓ Der anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde ved behandling af børn og unge
- ✓ Kontroller alle patienters kreatininclearance og serumfosfat, før behandling med Tenofovirdisoproxil initieres
- ✓ Under behandlingen med Tenofovirdisoproxil skal nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) monitoreres regelmæssigt (efter to til fire ugers behandling, efter tre måneders behandling og hver tredje til sjette måned derefter for patienter uden renale risikofaktorer) (se tabel 1)
- ✓ Hyppigere kontrol af nyrefunktionen er nødvendig hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion eller for nyresygdom
- ✓ Tenofovirdisoproxil må ikke anvendes til børn og unge med nedsat nyrefunktion
- ✓ Hvis serumfosfat bekræftes at være <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) under behandling med Tenofovirdisoproxil, skal vurderingen af nyrefunktionen gentages inden for en uge
- ✓ Hvis der er mistanke om nyreabnormitet, eller disse påvises, konsulteres en nefrolog for at vurdere om behandlingen med Tenofovirdisoproxil skal afbrydes. Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med Tenofovirdisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager
- ✓ Samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler bør undgås
- ✓ Tenofovirdisoproxil kan forårsage en reduktion i knoglemineraltæthed (bone marrow density, BMD). Den langsigtede påvirkning af den Tenofovirdisoproxil-associerede ændring i BMD på børn og unges knoglesundhed og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt
- ✓ Hvis der påvises eller mistænkes knogleabnormitet hos pædiatriske patienter, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres

Behandling af nyrerelaterede bivirkninger

Der er usikkerhed om langtidseffekten af den toksiske virkning på knogler og nyrer. Desuden kan reversibiliteten af nyretoksicitet ikke fuldt ud fastlægges. Derfor anbefales en multidisciplinær fremgangsmåde for at kunne afveje risici og fordele ved behandlingen hos den enkelte patient, for at kunne bestemme hensigtsmæssig monitorering i løbet af behandlingen (herunder en beslutning om at seponere behandlingen) og overveje behovet for supplerende behandling.

Både i kliniske studier med Tenofovirdisoproxil og ved sikkerhedsovervågning efter markedsføring er der hos voksne rapporteret nyresvigt, nedsat nyrefunktion og proksimal renal tubulopati (herunder Fanconis syndrom). Hos nogle patienter var proksimal renal tubulopati associeret med myopati, osteomalaci (manifesteret som knoglesmerter og i sjældne tilfælde medvirkende årsag til frakturer), rhabdomyolyse, muskelsvaghed, hypokaliæmi og hypofosfatæmi.

Tenofovirdisoproxil bør ikke anvendes til børn og unge med nedsat nyrefunktion. Tenofovirdisoproxil bør ikke initieres hos børn eller unge med nedsat nyrefunktion og bør seponeres hos børn og unge, som udvikler nedsat nyrefunktion i løbet af behandlingen med Tenofovirdisoproxil.

Anbefalinger for monitorering af nyrefunktion hos børn og unge uden renale risikofaktorer før og under behandling med Tenofovirdisoproxil er vist i nedenstående Tabel 1. Hyppigere kontrol af nyrefunktionen er nødvendig hos patienter med risiko for nedsat nyrefunktion.

Tabel 1: Monitorering af nyrefunktion hos patienter uden renale risikofaktorer

	Før Tenofovirdisoproxil	I løbet af de første 3 måneder med Tenofovirdisoproxil	>3 måneder med Tenofovirdisoproxil
Hyppighed	Ved baseline	Efter 2-4 uger og efter 3 måneder	Hver 3.-6. måned
Parameter	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat	Kreatininclearance og serumfosfat

Hvis serumfosfat bekræftes at være $<3,0$ mg/dl (0,96 mmol/l), skal nyrefunktionen revurderes inden for én uge, herunder måling af koncentrationen af glucose og kalium i blodet samt urin-glucose. Hvis der er mistanke om nyreabnormitet, eller disse påvises, konsulteres en nefrolog for at vurdere om behandlingen med Tenofovirdisoproxil skal afbrydes. Det bør også overvejes at afbryde behandlingen med Tenofovirdisoproxil i tilfælde af progressiv forværring af nyrefunktionen, når der ikke er identificeret andre årsager.

Brug af Tenofovirdisoproxil bør undgås ved samtidig eller nylig brug af nefrotoksiske lægemidler og lægemidler, som udskilles via det samme system. Hvis samtidig brug er uundgåelig, bør nyrefunktionen monitoreres en gang om ugen.

Der er rapporteret om en forhøjet risiko for nedsat nyrefunktion hos patienter, der har fået Tenofovirdisoproxil i kombination med en ritonavir- eller cobicistat-boostet proteasehæmmer. Nøje monitorering af nyrefunktionen er påkrævet hos disse patienter. Hos patienter med

renale risikofaktorer skal administration af Tenofovirdisoproxil sammen med en boostet proteasehæmmer evalueres nøje.

Hos patienter, som behandles med Tenofovirdisoproxil og har risikofaktorer for renal dysfunktion, er der rapporteret tilfælde af akut nyresvigt efter påbegyndelse af behandling med non-steroidale antiinflammatoriske midler (NSAID'er) ved høje doser eller med flere NSAID'er. Hvis tenofovir administreres sammen med et NSAID, skal nyrefunktionen monitoreres tæt.

Behandling af knoglepåvirkning

Tenofovirdisoproxil kan medføre et fald i knoglemineraltæthed (BMD). Der er rapporteret reduktioner i BMD hos pædiatriske patienter. Hos unge var den observerede BMD Z-score ved uge 48 hos forsøgspersoner, der fik Tenofovirdisoproxil, lavere end hos de forsøgspersoner, der fik placebo. Hos børn var den observerede BMD Z-score ved uge 48 lavere hos de forsøgspersoner, som skiftede til Tenofovirdisoproxil end hos de forsøgspersoner, der fortsatte behandling med stavudin eller et zidovudin-indeholdende regime.

Den langsigtede påvirkning af den Tenofovirdisoproxil-associerede ændring i BMD på knoglesundhed og den fremtidige frakturrisiko kendes ikke på nuværende tidspunkt.

Hvis der påvises eller mistænkes knogleabnormitet, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.

Dosisanbefalinger for Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil hos unge

Tilgængelige formuleringer af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til brug hos unge i alderen 12 år til < 18 år

Nedenstående formulering af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil er tilgængelig til brug hos den pædiatriske population afhængigt af alder og vægt:

Alder (år)	Legemsvægt (kg)	Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil (en gang dagligt) ^a
12 til < 18	≥ 35	200 mg / 245 mg tabletter

^a Der fås separate præparater med emtricitabin og tenofovirdisoproxil til behandling af hiv-1- infektion, hvis det bliver nødvendigt at justere dosis af en af komponenterne i Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil. Se produktresuméerne for disse lægemidler.

Referencer

Produktresumé findes på www.produktresume.dk

TJEKLISTE TIL ORDINERENDE LÆGER

Initiering af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil fumarate ved indikationen profylakse før eksponering (PrEP)

Instruktioner:

Fuldfør tjekliste ved hvert besøg, og gem i patientjournal.

Jeg har gennemført følgende før ordinerings af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til en profylakse før eksponering (PrEP) indikation for personen, der er ved at starte eller tager Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil til PrEP-indikation:

Indledende evaluering

	Gennemført højrisikovurdering af ikke-smittet individ
	Bekræftet en negativ HIV-1-test umiddelbart før initiering af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret til PrEP ved brug af en kombineret antigen-/antistof-test. Hvis der er tilstedeværende kliniske symptomer svarende til akut virusinfektion, og nylig (<1 måned) eksponering mistænkes, skal opstart af PrEP udskydes i mindst 1 måned og status for HIV-1 skal bekræftes.
	Udført screening for seksuelt overførte infektioner (STI'er) såsom syfilis og gonorré
	Evalueret risiko/fordel for kvinder, der kan være gravide eller måske ønsker at blive gravide, hvis det er relevant
	Udført HBV-screening-test
	Tilbudt HBV-vaccination efter behov
	Bekræftet estimeret kreatininclearance (CrCl) før initiering Voksne uden infektion Kreatininclearance > 80 ml/min. Hvis kreatininclearance < 80 ml/min, må emtricitabine/tenofovirdisoproxil kun anvendes hvis fordelene ved behandling opvejer risiciene ved behandling. Anbefales ikke hvis kreatininclearance er < 60 ml/min. Unge uden infektion Emtricitabin/tenofovirdisoproxil til PrEP bør ikke anvendes til unge med nedsat nyrefunktion (dvs. kreatininclearance < 90 ml/min/1,73 m ²).
	Bekræftet, at patienten med høj risiko ikke tager andre HIV-1 lægemidler eller HBV-medicin
	Bekræftet, at patienten med høj risiko ikke tager eller for nylig har taget nefrotoksiske lægemidler Hvis samtidig brug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil og nefrotoksiske lægemidler ikke kan undgås, skal nyrefunktionen monitoreres ugentligt.

Rådgivning

	Rådgivet om, at Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret til PrEP kun bør anvendes som en del af en omfattende forebyggelsesstrategi og undervist i konsekvent udøvelse af sikker sex og korrekt brug af kondom
	Rådgivet om vigtigheden af overholdelse af doseringsplanen
	Anbefalet patienten at lave en påmindelse på sin mobiltelefon eller en anden enhed for at få en alarm, når Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil skal tages
	Informeret om vigtigheden af at patienten kender sin HIV-1 status og, hvis det er muligt, også sin partners/partneres
	Rådgivet om vigtigheden af planlagt opfølgning, herunder regelmæssige HIV-1 screeningstest (f.eks. mindst hver 3. måned), mens Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret til PrEP anvendes for at bekræfte HIV-1-negativ status
	Drøftet betydningen af at seponere Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret til PrEP, hvis der er sket serokonversion for at reducere udviklingen af resistente HIV-1-varianter
	Diskuteret vigtigheden af screening for seksuelt overførte infektioner (STI'er) såsom syfilis og gonorré, der kan facilitere HIV-1-overførsel
	Drøftet kendte sikkerhedsrisici ved anvendelse af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil indiceret til PrEP
	Udleveret patientmaterialer til patienten med høj risiko og gennemgået materialet med vedkommende.

Opfølgning

	Udført regelmæssig HIV-1-screening (f.eks. mindst hver 3 måned)
	Kontrolleret patientens overholdelse af doseringsplanen (f.eks. ved brug af kalenderen på huskekortet)
	Vurderet patienten ved hvert besøg for at fastlægge, om patienten fortsat er i høj risiko for HIV-1-infektion. Risikoen for HIV-1-infektion skal opvejes mod den potentielle risiko for påvirkning af nyrer og knogler ved langtidsbrug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil
	Seponeret Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil for PrEP, ved forekomst af serokonvertering
	Udført screening for kønssygdomme, fx syfilis og gonorré
	Identificeret potentielle bivirkninger
	Udført kontrol af nyrefunktionen i henhold til anbefalingerne: Udført monitorering af nyrefunktion som anbefalet I tilfælde af patienter uden renale risikofaktorer skal nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) monitoreres efter 2 til 4 ugers brug, efter 3 måneders brug og hver 3. til 6. måned derefter. I tilfælde af patienter med risiko for nedsat nyrefunktion er hyppigere monitorering af nyrefunktionen påkrævet. Uinficerede voksne og unge: Se "Sikkerhedsbrochure til ordinerende læger", afsnittet "Renal toksicitet ved brug af Emtricitabine/Tenofovirdisoproxil"
	Udført HBV-screeningstest (hvis patienten tidligere er testet negativ for HBV eller ikke har fået HBV-vaccination)

	Noteret næste opfølgningssamtale og datoer for HIV-1-screeningstest på huskekortet og udleveret det til patienten.