

PrEP-undervisningsbrochure til den ordinerende læge

Vigtige sikkerhedsoplysninger til den ordinerende læge om emtricitabin/tenofoviridisoproxil ved indikationen Profylakse før eksponering (*Pre-exposure Prophylaxis-PrEP*)

Emtricitabin/tenofoviridisoproxil er i kombination med sikker sex indiceret som profylakse før eksponering for at mindske risikoen for seksuelt erhvervet HIV 1-infektion hos voksne og unge med høj risiko for at få HIV.

Hovedbudskaber ved brug af emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering (PrEP):

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør kun anvendes til at mindske risikoen for at få HIV 1 hos personer, der bekræftes at være HIV-negative inden behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil. De skal testes for stadig at være HIV-negative med hyppige mellemrum (f.eks. mindst hver 3. måned) ved hjælp af en kombineret antigen/antistof-test, så længe de tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering.
- Der er fremkommet HIV 1-resistente mutationer hos personer med uopdaget HIV 1-infektion, der kun tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil må ikke indledes (eller genoptages) som profylakse før eksponering, hvis der er tegn eller symptomer på akut HIV-infektion, medmindre infektionsstatus bekræftes at være negativ.
- Personer uden HIV 1-infektion skal tilrådes at følge den anbefalede emtricitabin/tenofoviridisoproxil-doseringsplan meget nøje.
- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil må ikke administreres til ikke-inficerede personer med anslået kreatininclearance (CrCl) under 60 ml/min, og emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør kun anvendes hos patienter med CrCL <80 ml/min, hvis de potentielle fordele overskygger de potentielle risici.
- Nyrefunktionen bør monitoreres regelmæssigt under behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering.

Vigtig supplerende information om brugen af emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse hos unge:

- Brugen af emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse hos unge skal overvejes nøje på individuel basis, herunder vurdering af kompetencer, personens forståelse for nødvendigheden af at følge den forebyggende behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil for at behandlingen er effektiv, og risikoen for at blive smittet med andre seksuelt overførte sygdomme.
- Compliance blandt unge og unge voksne er vist at være lavere end hos ældre voksne, og der findes ikke data for forebyggende behandling i kvindelige unge. Der findes et huskekort til støtte for compliance hos både unge og voksne.

- Patienter bør ved hvert lægebesøg vurderes for at fastslå, om de stadig er i højrisiko for HIV-1 infektion. Risikoen for HIV-1 infektion skal holdes op imod risikoen for nyre- og knoglepåvirkning ved langtidsbehandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør ikke anvendes til unge med nedsat nyrefunktion (CrCL < 90 ml/min/1,73 m²).

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

- Partner(e) er smittet med HIV 1, eller
- 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.

Risiko for at udvikle resistens over for HIV 1-medicin hos ikke-diagnosticerede HIV 1-inficerede personer

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

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør kun anvendes til at mindske risikoen for at få HIV 1 hos personer, der bekræftes at være HIV-negative. Emtricitabin/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 emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- **Før behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering indledes:**
 - Personen testes for at være HIV 1-negativ 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 emtricitabin/tenofoviridisoproxil udsættes mindst en måned og HIV 1-status bekræftes før påbegyndelse af emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering.
- **Under behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil 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/antistof-test.

o Hvis der findes kliniske symptomer svarende til akut HIV 1-infektion, og der er mistanke om nylige eksponeringer for HIV 1, bør brugen af emtricitabin/tenofoviridisoproxil afbrydes, indtil infektionsstatus bekræftes at være negativ.

Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør kun bruges som profylakse før eksponering som led i en samlet strategi for forebyggelse

Emtricitabin/tenofoviridisoproxil 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 emtricitabin/tenofoviridisoproxil ikke altid er effektivt med hensyn til at forebygge smitte med HIV 1-infektion. Tiden fra behandlingsstart med emtricitabin/tenofoviridisoproxil til beskyttelse opnås er ukendt.

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

Vigtigheden af streng overholdelse af det anbefalede doseringsregime

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

- Den anbefalede startdosis af emtricitabin/tenofoviridisoproxil hos voksne og unge i alderen 12 år og op, der vejer mindst 35 kg, er en tablet daglig. Alle ikke-inficerede personer med høj risiko skal tilrådes at følge den anbefalede emtricitabin/tenofoviridisoproxil-doseringsplan meget nøje for at mindske risikoen for at blive smittet med HIV 1. Det anbefales også at personer i behandling laver en påmindelse på deres mobiltelefon eller andet udstyr, der kan minde om at det er tid til at tage emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- Alle ikke-inficerede individer i højrisiko, der tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil som forebyggelse skal have udleveret en PrEP undervisningsbrochure inden opstart af behandling og et PrEP reminder kort, når medicinen udleveres til vedkommende.

Nyretoksicitet i forbindelse med emtricitabin/tenofoviridisoproxil

Nyresvigt, nedsat nyrefunktion, forhøjet kreatinin, hypofosfatæmi og proksimal tubulopati (herunder Fanconis syndrom) er blevet rapporteret ved brug af tenofoviridisoproxil.

- Kreatininclearance beregnes hos alle patienter inden ordinerings af emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- Hos personer uden risikofaktorer for nyresygdom anbefales det, at nyrefunktionen (kreatininclearance og serumfosfat) 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.

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør undgås ved samtidig eller nylig brug af et nefrotoksisk lægemiddel. Hvis samtidig brug af emtricitabin/tenofoviridisoproxil og nefrotoksiske lægemidler ikke kan undgås, bør nyrefunktionen monitoreres ugentligt.
- Tilfælde af akut nyresvigt efter påbegyndelse af multiple ikke-steroid anti-inflammatoriske lægemidler (NSAID) eller NSAID i høj dosis er rapporteret hos HIV 1-inficerede patienter i behandling med tenofoviridisoproxil, som havde risikofaktorer for nedsat nyrefunktion. Hvis emtricitabin/tenofoviridisoproxil administreres samtidig med et NSAID, skal nyrefunktionen monitoreres med passende intervaller.

Voksne, der tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil forebyggende:

- **Emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering må ikke ordineres til personer med kreatininclearance under 60 ml/min.**
- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør kun anvendes til personer med CrCL <80 ml/min, hvis de potentielle fordele overskygger de potentielle risici.
- Hvis serumphosphat er < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) eller kreatininclearance reduceret til < 60 ml/min hos en person, der får emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering, skal nyrefunktionen vurderes inden for en uge, herunder måling af blodglucose, blodkalium og uringlucose.
- Det bør overvejes at afbryde behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil hos personer, hvor kreatininclearance er faldet til < 60 ml/min eller serumphosphat til < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Det bør ligeledes overvejes at afbryde behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil i tilfælde af progredierende fald i nyrefunktionen, når ingen anden årsag er blevet identificeret.

Unge, der tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil forebyggende:

- Emtricitabin/tenofoviridisoproxil bør ikke anvendes til unge med nedsat nyrefunktion (f.eks. CrCl <90 ml/min/1,73 m²).
- Der er ingen data for langtidspåvirkningen af emtricitabin/tenofoviridisoproxil, på nyrerne, når det anvendes forebyggende. Desuden kan reversibilitet af nyretoksiciteten efter ophør af emtricitabin/tenofoviridisoproxil forebyggende ikke fuldt ud fastslås.
- Patienter bør ved hvert lægebesøg vurderes for at fastslå, om de stadig er i højrisiko for HIV-1 infektion. Risikoen for HIV-1 infektion skal holdes op imod risikoen for nyrepåvirkning ved langtidsbehandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
- Hvis serum fosfat er <3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), skal nyrefunktionen revurderes inden for en uge, inklusiv måling af blodglucose, blodkalium og uringlucose.
- Hvis der er mistanke om eller påvist nyreabnormalitet skal en nefrolog konsulteres med henblik på om behandlingen skal afbrydes.

- Det bør overvejes at afbryde behandlingen med emtricitabin/tenofoviridisoproxil i tilfælde af progredierende fald i nyrefunktionen, når ingen anden årsag er blevet identificeret.

Effekt på knogler

Voksne, der tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil forebyggende:

Mindre fald i knoglemineraltæthed (BMD) er observeret hos ikke-inficerede personer, som fik emtricitabin/tenofoviridisoproxil.

- Hvis der er mistanke om knogleabnormiteter, bør der søges råd i relevant omfang.

Unge, der tager emtricitabin/tenofoviridisoproxil forebyggende:

- Tenofoviridisoproxil kan give reduktion i BMD. Effekterne af tenofoviridisoproxil-associerede ændringer i BMD på knoglesundheden på langt sigt og på den fremtidig risiko for brud er ikke kendt på nuværende tidspunkt. Patienter bør ved hvert lægebesøg vurderes for at fastslå, om de stadig er i højrisiko for HIV-1 infektion. Risikoen for HIV-1 infektion skal holdes op imod risikoen for knoglepåvirkning ved langtidsbehandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxil.
 - Hvis der er mistanke om eller påvist knogleabnormiteter hos unge, skal en endokrinolog og/eller nefrolog konsulteres.

Hepatitis B virus (HBV)-infektion

Seponering af emtricitabin/tenofoviridisoproxil 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 emtricitabin/tenofoviridisoproxil indledes og regelmæssigt under brug af emtricitabin/tenofoviridisoproxil som profylakse før eksponering.
- Patienter, der ikke er inficeret med HBV, tilbydes vaccination.
- Patienter, som er inficeret med HBV, og som seponerer emtricitabin/tenofoviridisoproxil, monitoreres nøje med både klinisk og laboratoriemæssig opfølgning i flere måneder, efter at behandlingen er stoppet.

Anvendelse af emtricitabin/tenofoviridisoproxil forebyggende under graviditet

Balancen mellem fordele og ulemper hos kvinder, der kan være gravide eller kan ønske at blive gravide skal overvejes. Læger opfordres til at registrere kvinder, der udsættes for **emtricitabin/tenofoviridisoproxil** forebyggende under graviditet i Antiretroviral Pregnancy Registry på www.apregistry.com. Formålet med dette register er at afdække mulige alvorlige teratogene påvirkninger hos kvinder, der har været i behandling med antiretrovirale lægemidler under graviditet.