

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil STADA (emtrisitabiini, tenofoviiridisoproksiili)

Tärkeitä turvallisuustietoja lääkkeen määräjille altistusta edeltävän estohoidon (pre-exposure prophylaxis, PrEP) käyttöaiheessa

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turvallisempien seksikäytäntöjen kanssa altistusta edeltävänä estohoitona (pre-exposure prophylaxis, PrEP) vähentämään sukupuoliteitse tarttuvan HIV-1-infektion riskiä suuren riskin ryhmiiin kuuluvilla aikuisilla. Tämä käyttöaihe perustuu klinisiin tutkimuksiin, joihin osallistui miestenvälistä seksiä harjoittavia miehiä, joiden HIV-1-tartuntariski oli suuri, sekä heteroseksuaalisia pariskuntia, joista vain toisella oli todettu HIV-infektio.

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttöön PrEP-hoitona liittyvät tärkeät turvallisuustiedot:

- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta saa käyttää HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden HIV-status on varmistetusti negatiivinen ennen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön aloittamista altistusta edeltävään estohoitoon, ja HIV-negatiivisuus on varmistettava uudelleen säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
- Pelkästään emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta käyttäneillä henkilöillä, joilla on ollut toteamaton HIV-1-infektio, on ilmaantunut HIV-1-resistenssimutaatioita.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta saa käyttää vain osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa, koska emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste ei aina estä HIV-1:n tarttumista.
- Älä aloita (tai älä aloita uudelleen) emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen lääkitystä altistusta edeltävänä estohoitona, jos henkilöllä on akuutin HIV-infektion oireita eikä negatiivista HIV-statusta ole varmistettu.
- Kehota henkilöitä, joilla ei ole HIV-1-infektiota, sitoutumaan tiukasti emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen suositeltuun annosteluaikatauluun.
- Älä määrää emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta henkilöille, joilla ei ole HIV-1-infektiota ja joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma (CrCl) on alle 60 ml/min. Käytä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta aikuisille, joiden kreatiniinin poistuma on alle 80 ml/min vain, jos mahdollisen hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski.
- Munuaisten toimintaa on seurattava kaikilla henkilöillä säännöllisesti emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön aikana, kun sitä annetaan PrEP-hoitona.

Tekijöitä, jotka auttavat tunnistamaan henkilöitä, joilla on suuri HIV-1-tartunnan riski:

- Henkilöllä on HIV-1-positiivinen kumppani (tai kumppaneita), joka ei saa antiretroviraalista hoitoa tai
- henkilö on seksuaalisesti aktiivinen sellaisella alueella tai sosiaalisessa verkostossa, jossa HIV:n esiintyvyys on suuri, ja henkilö täyttää yhden tai useampia seuraavista kriteereistä:
 - kondomin käyttö ei ole johdonmukaista tai kondomia ei käytetä lainkaan
 - henkilöllä on diagnosoitu sukupuolitauti
 - seksi on vastikkeellista (vastikkeena esim. raha, ruoka, yösija tai huumeet)
 - laittomien huumeiden käyttö tai alkoholi-riippuvuus
 - vankilatausta
 - henkilön kumppanin (tai kumppaneiden) HIV-1-status ei ole tiedossa, ja kumppani täyttää jonkin edellä mainituista kriteereistä.

HIV-1-lääkeresistenssin kehittymisen riski diagnosoimattomilla HIV-1-tartunnan saaneilla henkilöillä

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttö PrEP-käyttöaiheessa henkilöille, joiden HIV-1-status ei ole tiedossa tai jotka ovat HIV-1-positiivisia, on vasta-aiheista.

- Käytä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden on varmistettu olevan HIV-1-negatiivisia. Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste ei yksin ole kattava HIV-1-infektion hoito-ohjelma, ja HIV-1-resistenssisubstituutioita voi kehittyä pelkästään emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta käyttäville henkilöille, joilla on toteamaton HIV-1-infektio.
- Ennen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön aloittamista PrEP-hoitona:
 - Varmista HIV-1-negatiivisuus antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
 - Jos akuuttiin virusinfektioon sopivia kliinisiä oireita ilmenee ja epäillään äskettäin (kuukauden sisällä) tapahtuneita altistumisia, siirrä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttöä PrEP-hoitona vähintään yhdellä kuukaudella eteenpäin ja varmista tuolloin uudelleen HIV-1-status.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön aikana PrEP-hoitona:
 - Tee HIV-1-infektioseulonta **säännöllisesti (esim. vähintään 3 kuukauden välein)** antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
 - Jos henkilölle kehittyy akuuttiin HIV-1-infektioon sopivia oireita ja taustalla on mahdollinen altistuminen, emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste on keskeytettävä siihen asti, että negatiivinen HIV-status on varmistettu

Käytä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitoon ainoastaan osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta saa käyttää altistusta edeltävään estohoitoon vain osana kokonaisvaltaista HIV-1-infektion ehkäisystrategiaa, johon kuuluu muita HIV-1-tartuntaa ehkäiseviä toimenpiteitä, kuten turvallisia seksikäytäntöjä, koska emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste ei aina ole tehokas HIV-1-tartunnan ennaltaehkäisyssä.

- **Muistuta suuren tartuntariskin omaavia henkilöitä, joilla ei ole infektiota, turvaseksikäytännöistä, kuten:**
 - kondomien johdonmukaisesta ja oikeasta käytöstä
 - oman ja kumppanin (kumppanien) HIV-1-statuksen tietämisen tärkeydestä
 - HIV-1-tartuntaa edesauttavien muiden sukupuolitautilien, kuten syfiliksen ja tippurin, säännöllisestä testaamisesta.

Annosteluaiakatauluun tiukasti sitoutumisen tärkeys

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen teho HIV-1-tartuntariskin pienentämisessä on voimakkaasti riippuvainen hoitoon sitoutumisesta, joka on osoitettu mitattavina lääkepitoisuuksina veressä.

- Kaikkia suuren tartuntariskin omaavia henkilöitä, joilla ei ole infektiota ja jotka käyttävät emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona, on kehoitettava sitoutumaan tiukasti suositeltuun annosteluaiakatauluun HIV-1-tartunnan riskin pienentämiseksi.

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteseen liittyvä munuaistoksisuus

- **Munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa, kohonneita kreatiniiniarvoja, hypofosfatemiaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä) on raportoitu ilmenneen käytettäessä tenofoviiridisoproksiilifumaraattia.**
- Arvioi kaikkien henkilöiden laskennallinen kreatiniinin poistuma ennen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen määräämistä.
- Myös henkilöillä, joilla ei ole munuaisiin liittyviä riskitekijöitä, munuaisten toiminta (kreatiniinin poistuma ja seerumin fosfaatti) on tutkittava 2–4 viikon käytön jälkeen, 3 kuukauden käytön jälkeen ja sen jälkeen 3–6 kuukauden välein. Jos henkilöllä on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toimintaa on seurattava tiheämmin.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttöä tulee välttää, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin. Munuaisten toimintaa tulee seurata viikoittain, jos emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen ja nefrotoksisten lääkeaineiden samanaikainen käyttö on välttämätöntä.
- Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) HIV-1-infektiopotilaille, jotka saavat tenofoviiridisoproksiilihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.
- **Älä määrää emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta henkilöille, joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma on alle 60 ml/min.**
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta tulee käyttää henkilöillä, joilla kreatiniinin poistuma on < 80 ml/min, vain jos mahdollisen hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski.
- Jos seerumin fosfaatti on < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) tai kreatiniinin poistuma on laskenut arvoon < 60 ml/min kenellä tahansa emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona saavalla potilaalla, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön keskeyttämistä tulee harkita, jos potilaan kreatiniinin poistuma on laskenut arvoon < 60 ml/min tai seerumin fosfaatti on laskenut arvoon < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Luustoon liittyvät vaikutukset

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta saaneilla henkilöillä, joilla ei ollut HIV-1-infektiota, havaittiin vähäistä luutiheyden alenemista. Jos luuston poikkeavuuksia epäillään, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkäriä.

Hepatiitti B -virusinfektio

Hepatiitti B -infektiota sairastavalla henkilöllä on vaikean akuutin maksatulehduksen pahenemisen riski emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön lopettamisen jälkeen. Tästä syystä suositellaan, että:

- kaikille henkilöille tehdään HBV-testi ennen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön aloittamista
- HBV-negatiivisille henkilöille tarjotaan rokottamista
- henkilöitä, joilla on HBV-infektio ja jotka lopettavat emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön, tulee seurata tarkoin sekä kliinisesti että laboratoriokokein vähintään usean kuukauden ajan hoidon päätyttyä.

Lisätietoja emtricitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteesta ja sen käyttöaiheesta PrEP-hoitona saa valmisteyhteenvedosta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäillyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittatasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista seuraaville tahoille:

STADA Nordic ApS, Suomen sivuliike PL 1310 00101 Helsinki stada@stada.fi	www-sivusto: www.fimea.fi Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri PL 55 00034 FIMEA
------------------------------------------------------------------------------------------	---------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Hyväksytty 04-2020 (FIMEA)