

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste PrEP-hoitona aikuisilla:

- **Älä määrää emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitoon aikuisille, joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma on alle 60 ml/min.**

- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta tulee käyttää henkilöillä, joiden 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.

- Hoidon keskeyttämistä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteella tulee harkita potilailla, joiden kreatiniinin poistuma on laskenut arvoon < 60 ml/min tai joiden seerumin fosfaatti on laskenut arvoon < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).

- Hoidon keskeyttämistä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteella tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste PrEP-hoitona nuorilla:

- **Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma < 90 ml/min/1.73m²)**

- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen pitkäaikaisista munuaisiin liittyvistä vaikutuksista ei ole tietoja, kun sitä käytetään altistusta edeltävään estohoitoon nuorille, joilla ei ole tartuntaa. Lisäksi ei voida täysin varmistaa munuaistoksisuuden palautuvuutta sen jälkeen, kun lopetetaan emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttö PrEP-hoitona.

- Nuoren tilanne on arvioitava uudelleen jokaisella käynnillä ja on selvitettävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon pitkäaikaiseen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttöön liittyvät mahdolliset haitalliset vaikutukset munuaisiin.

- Jos seerumin fosfaatti on < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l), munuaisten toiminta on arvioitava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen.

- Jos munuaisten poikkeavaa toimintaa epäillään tai todetaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä ja harkittava hoidon keskeyttämistä.

- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käytön keskeyttämistä on myös harkittava, jos munuaisten toiminta heikkenee entisestään eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Luustoon liittyvät vaikutukset

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste PrEP-hoitona aikuisilla

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta saaneilla henkilöillä, joilla ei ollut infektiota, havaittiin vähäistä luuntiheyden pienenemistä.

- Jos emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona käyttävällä aikuisella, jolla ei ole infektiota epäillään luustomuutoksia, tulee potilas ohjata tämän alan asiantuntijalle.

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste PrEP-hoitona nuorilla:

- Tenofoviiridisoproksiilifumaraatin käyttö saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä. Tenofoviiridisoproksiilifumaraattiin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksista luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumarisktiin ei ole varmuutta. Nuorten tilanne on arvioitava uudelleen jokaisella käynnillä ja on selvitettävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haitalliset vaikutukset luustoon.

- o Jos luuston poikkeavuuksia havaitaan tai epäillään nuorilla, 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 lopettamisen jälkeen. Tästä syystä suositellaan, että:

- kaikille henkilöille tehdään HBV-testi ennen hoidon aloittamista emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteella ja testejä tehdään rutiininomaisesti käytettäessä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona.

- HBV-negatiivisille henkilöille tarjotaan rokottamista

- henkilöitä, joilla on HBV-infektio ja jotka lopettavat hoidon emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteella, tulee seurata tarkoin sekä kliinisesti että laboratoriokokein vähintään usean kuukauden ajan hoidon päätyttyä.

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen käyttö PrEP-hoitona raskauden aikana:

Hoidon riskit ja hyödyt on tarvittaessa arvioitava naisten kohdalla, jotka saattavat olla raskaana tai saattavat haluta tulla raskaaksi. Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan tarjoamaan raskauden aikana emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona saaneille naisille mahdollisuutta osallistua Antiretroviral Pregnancy Registry -tutkimukseen osoitteessa www.apregistry.com. Rekisteritutkimuksen tavoitteena on kartoittaa raskaana olevien naisten käyttämien antiretroviraalisten lääkkeiden mahdollisia merkittäviä teratogeenisia vaikutuksia.

Riskienminimointimateriaalia. Versio 1.2

RMP versio 9.1

Fimea hyväksynyt 23.8.2023

Tämä materiaali sisältää tärkeää turvallisuustietoa emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteeesta sekä ohjeita riskien minimoimiseen.

Tämän materiaalin on laatinut myyntiluvan haltija

Terveydenhuollon asiantuntijoita pyydetään ilmoittamaan kaikista epäillyistä haittavaikutuksista. Haittavaikutuksista voi ilmoittaa Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimeaan. Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA www.fimea.fi
Voit ilmoittaa haittavaikutuksista myös suoraan myyntiluvan haltijalle: Mylan Finland Oy, Vaisalandie 2-8, 02130 Espoo, puh. 020 720 9555.

PrEP koulutusmateriaali lääkkeen määrääjille

Tärkeitä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen turvallisuustietoja lääkkeen määrääjille altistusta edeltävän estohoidon (pre-exposure prophylaxis (PrEP)) käyttöaiheessa

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmiste on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turvallisempien seksikäytäntöjen kanssa altistusta edeltävänä estohoitoa (pre-exposure prophylaxis, PrEP) vähentämään sukupuoliteitse tarttuvan HIV-1-infektion riskiä aikuisilla ja nuorilla, joilla on korkea tartuntariski.

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 aloittamista altistusta edeltävään estohoitoon. HIV-negatiivisuus on varmistettava säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) hoidon aikana käyttäen antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestiä
- 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 valmiste ei aina estä HIV-1:n tarttumista.
- Älä aloita (tai älä aloita uudelleen) emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmistetta altistusta edeltävänä estohoitoa, jos henkilöllä on akuutin HIV-1-infektion oireita eikä negatiivista HIV-statusta ole varmistettu.
- Kehota henkilöitä, joilla ei ole HIV-1-infektiota, sitoutumaan tiukasti emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin yhdistelmävalmisteen suositeltuun annosteluajatauluun



- Älä määrää emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta aikuisille, joilla ei ole infektiota ja joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma (CrCl) on alle 60 ml/min. Käytä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta aikuisille, joiden kreatiniinin poistuma on alle 80 ml/min vain, jos mahdollisen hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski.
- Munuaisten toimintaa on seurattava säännöllisesti emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käytön aikana, kun sitä annetaan PrEP-hoitona.

Tärkeää lisätietoa emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käytöstä altistusta edeltävänä estohoitona nuorille:

- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käyttöä altistusta edeltävänä estohoitona nuorilla on huolellisesti harkittava potilaskohtaisesti, ottaen huomioon potilaan kyvyn huolehtia lääkityksestään, miten hyvin potilas ymmärtää, että altistusta edeltävänä estohoitona käytettävän emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen teho edellyttää siihen sitoutumista ja muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden riskin
- On osoitettu, että nuorten ja nuorten aikuisten sitoutuminen hoitoon ei ole yhtä hyvä kuin vanhemmilla aikuisilla, eikä nuorista naisista ole saatavilla altistusta edeltävää estohoitoa koskevia tietoja. Saatavilla oleva muistutuskortti parantaa sekä aikuisten että nuorten sitoutumista hoitoon
- Nuoren tilanne on arvioitava uudelleen jokaisella käynnillä ja selvitettävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset vaikutukset munuaisiin ja luustoon.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma <90 mL/min/1.73m2)

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 tekijöistä:
 - 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 alkoholiriippuvuus
 - 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 tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käyttö PrEPkäyttöaiheessa on vasta-aiheista henkilöille, joiden HIV-1-status ei ole tiedossa tai jotka ovat HIV-1-positiivisia

- Käytä emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden on varmistettu olevan HIV-1-negatiivia. Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmiste ei yksinään ole kattava HIV-1-infektion hoito-ohjelma ja HIV-1-resistenssisubstituutioita voi kehittyä pelkästään emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta käyttäville henkilöille, joilla on toteamaton HIV-1-infektio
- Ennen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin 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 tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käyttöä PrEP-hoitona vähintään yhdellä kuukaudella eteenpäin ja varmista tuolloin uudelleen HIV-1-status.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käytön aikana PrEP-hoitona:**
 - Tee HIV-1-infektioseulonta säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
 - Jos henkilölle kehittyä akuuttiin HIV-1-infektioon sopivia oireita ja taustalla on mahdollinen altistuminen, hoito emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteella on keskeytettävä siihen asti, että negatiivinen HIV-status on varmistettu

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

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta saa käyttää altistusta edeltävään estohoitoon vain osana kokonaisvaltaista HIV-1-infektion ehkäisystrategiaa, johon kuuluu muita HIV-1-tartuntaa ehkäiseviä toimenpiteitä, kuten turvallisempia seksikäytätöjä, koska Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmiste ei aina ole tehokas HIV-1-tartunnan ennaltaehkäisyssä. Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmähoidon aloittamisesta estovaikutuksen alkamiseen kuluva aika ei ole tiedossa.

- Muistuta henkilöitä, joilla on suuri tartuntariski, mutta 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 sukupuolitautien, kuten syfiliksen ja tippurin säännöllisestä testaamisesta.

Suositeltuun annosteluajatauluun tiukasti sitoutumisen tärkeys

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

- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen suositusannos aikuisille ja vähintään 12-vuotiaille nuorille, jotka painavat vähintään 35 kg, on yksi tabletti kerran vuorokaudessa. Kaikkia suuren tartuntariskin omaavia henkilöitä, joilla ei ole infektiota ja jotka käyttävät emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona, on säännöllisin väliajoin kehotettava sitoutumaan tiukasti emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen suositeltuun annostusaikatauluun HIV-1-tartunnan riskin pienentämiseksi. On myös suositeltavaa lisätä muistutus matkapuhelimeen tai johonkin muuhun laitteeseen, joka muistuttaa, kun on aika ottaa emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmiste.
- Kaikille suuren tartuntariskin omaaville henkilöille, joilla ei ole infektiota ja jotka käyttävät emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta PrEP-hoitona tulee antaa PrEP-hoidon koulutusmateriaali ennen hoidon aloitusta ja muistutuskortti, kun lääke toimitetaan potilaalle

Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteseen liittyvä munuaistoksisuus

Munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa, kohonneita kreatiiniiniarvoja, hypofosfatemiaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä) on raportoitu ilmenneen käytettäessä tenofoviirisoprosiilia.

- Arvioi kaikkien potilaiden laskennallinen kreatiniinin poistuma ennen emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin 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 toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- Emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmisteen käyttöä tulee välttää, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin. Jos on pakko käyttää samanaikaisesti emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta ja nefrotoksisia lääkaineita, munuaisten toimintaa tulee seurata viikoittain.
- Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) HIV-1-infektiopotilailla, jotka saavat tenofoviiridisoprosiilihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoprosiin yhdistelmävalmistetta annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.