

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilia saa 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 alle 60 ml/min kenellä tahansa emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilia PrEP-hoitona saavalla potilaalla, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen.
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilihoidon keskeyttämistä tulee harkita potilailla, joiden kreatiniinin poistuma on laskenut alle 60 ml/min tai joiden seerumin fosfaatti on laskenut alle 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l).
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin käyttöä keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

#### **Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiili PrEP-hoitona nuorilla:**

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilia ei pidä käyttää nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (kreatiniinin poistuma < 90 ml/ min/1,73 m2).
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin pitkäaikaisista munuaisiin liittyvistä vaikutuksista ei ole tietoja, kun sitä käytetään PrEP-hoitona nuorille, joilla ei ole tartuntaa. Lisäksi ei voida täysin varmistaa munuaisto ksisuuden palautuvuutta sen jälkeen, kun emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin käyttö PrEP-hoitona lopetetaan.
- 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 emtrisitabiini/ tenofoviiri disoprosiin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haittavaikutukset 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 havaitaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkäriä hoidon keskeyttämisen harkitsemiseksi.
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilihoidon keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

#### **Luustoon liittyvät vaikutukset**

#### **Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiili PrEP-hoitona aikuisilla:**

Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilia saaneilla henkilöillä, joilla ei ollut infektiota, on havaittu vähäistä luutiheyden alenemista.

- Jos emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilia PrEP-hoitona käytävällä aikuisella, jolla ei ole infektiota, epäillään luustomuutoksia, tulee potilas ohjata tämän alan asiantuntijalle.

#### **Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiili PrEP-hoitona nuorilla:**

- Tenofoviiridisoprosiili saattaa aiheuttaa luutiheyden pienenemistä. Tenofoviiridisoprosiin liittyvien luutiheyden muutosten vaikutuksia luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumarisktiin ei tällä hetkellä tunneta. 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 emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haittavaikutukset luustoon.

- Jos luuston poikkeavuuksia havaitaan tai epäillään nuorilla, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkäriä.

#### **Hepatiitti B -virusinfektio (HBV-infektio)**

*Hepatiitti B -infektiota sairastavalla henkilöllä on emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin käyttöä lopettamisen jälkeen maksatulehduksen vaikean akuutin pahenemisen riski. Tästä syystä suositellaan, että*

- kaikille henkilöille tehdään ennen emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin käyttöä aloittamista HBV-testi
- HBV-negatiivisille henkilöille tarjotaan rokotusta
- henkilöitä, joilla on HBV-infektio ja jotka lopettavat emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilihoidon, seurataan tarkoin sekä kliinisesti että laboratoriokeuin vähintään usean kuukauden ajan hoidon päätyttyä.

#### **Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiin käyttö PrEP-käyttöaiheessa raskauden aikana**

Tarvittaessa on arvioitava hoidon hyöty-riskisuhde naisille, jotka saattavat olla raskaana tai suunnittelevat raskautta.

Lisätietoja emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiilista ja sen käyttöaiheesta PrEP-hoitona saa valmisteyh teenvedosta.

#### **Haittavaikutuksista ilmoittaminen**

On tärkeää ilmoittaa myyntiluvan myöntämisen jälkeisistä lääkevalmisteen epäilyistä haittavaikutuksista. Se mahdollistaa lääkevalmisteen hyöty-haittasapainon jatkuvan arvioinnin. Terveystieteiden tutkimuskeskuksen ammattilaisia pyydetään ilmoittamaan kaikista epäilyistä haittavaikutuksista seuraavalle taholle:

**www-sivusto: [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi)**

Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea

Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri

PL 55

00034 FIMEA

tai

#### **Ota yhteys**

Tillomed GmbH

**Puhelin:**

**Sähköposti:**

# PrEP-koulutuslehtinen lääkkeen määrääjille:

## Emtrisitabiini/tenofoviiridisoprosiili

## PrEP-koulutuslehtinen lääkkeen määräjille:

### Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiili

Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiili on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turvallisempien seksikäytäntöjen kanssa altistusta edeltävänä estohoitona (PrEP) vähentämään sukupuoliteitse tarttuvan ihmisen immuunika tovirusinfektion (HIV-1-infektion) riskiä suuren riskin ryhmiin kuuluvilla aikuisilla ja nuorilla.

**Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käyttöön PrEP-hoitona liittyvät tärkeät turvallisuustiedot:**

- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia saa käyttää HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden HIV-status on varmistetusti negatiivinen ennen emtrisitabiini/teno foviirisopoksiilin käytön aloittamista altistusta edeltävään estohoitoon, ja HIV-negatiivisuus on varmistettava uudelleen säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
- Henkilöllä, joilla on ollut toteamaton HIV-1-infektio ja jotka ovat käyttäneet pelkästään emtrisit abiini/tenofoviirisopoksiilia, on havaittu HIV-1-resistenssimutaatioita.
- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia saa käyttää vain osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa, koska emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiili ei aina estä HIV-1:n tarttumista.
- Älä aloita (tai älä aloita uudelleen) emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia altistumista edeltävänä estohoitona henkilölle, jolla on akuutin HIV-1-infektion merkkejä tai oireita ja jonka negatiivista HIV -statusta ole vahvistettu.
- Kehota henkilöitä, joilla ei ole HIV-1-infektiota, noudattamaan ehdottomasti emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin suositeltua annostusaikataulua.
- Älä määrää emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia aikuisille, joilla ei ole infektiota ja joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma (CrCl) on alle 60 ml/min. Käytä emtrisitabiini/ tenofoviiri disopoksiilia aikuisille, joiden kreatiniinin poistuma on alle 80 ml/min, vain jos mahdollisen hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski.
- Munuaisten toimintaa on aina seurattava säännöllisesti emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käytön aikana, kun sitä annetaan PrEP-hoitona.

**Tärkeää lisätietoa emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käytöstä altistusta edeltävänä estohoitona (PrEP) nuorilla**

- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käyttöä PrEP-hoitona nuorilla on harkittava huolellisesti potilaskohtaisesti. Tällöin on otettava huomioon potilaan kyky huolehtia lääkityksestään, hänen kykynsä ymmärtää, että PrEP-hoitona käytettävän emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin teho edellyttää hoitoon sitoutumista, sekä muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden riski.
- On osoitettu, että nuorten ja nuorten aikuisten sitoutuminen hoitoon on heikompaa 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 on selvitettävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset vaikutukset munuaisiin ja luustoon.
- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma < 90 ml/min/1,73 m²).

**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 hän täyttää yhden tai useampia seuraavista kriteereistä:
  - kondomin käyttö ei ole säännöllistä 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**

*Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käyttö PrEP-käyttöaiheessa on vasta-aiheista HIV-positiivisilla henkilöillä sekä henkilöillä, joiden HIV-1-status ei ole tiedossa.*

- Käytä emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden on varmistettu olevan HIV-1-negatiivisia. Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiili ei yksin ole kattava HIV-1-infektion hoito-ohjelma, ja HIV-1- resistenssisubstituutioita voi kehittyä pelkkää emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia käyttäville henkilöille, joilla on toteamaton HIV-1-infektio.
- Ennen emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin 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 emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin aloittamista PrEP -hoitona vähintään yhdellä kuukaudella eteenpäin ja varmista tuolloin uudelleen HIV-1-status.
- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käytön aikana PrEP-hoitona:
  - Tee HIV-1-infektioseulonta säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
  - Jos henkilölle kehittyy akuuttiin HIV-1-infektioon sopivia oireita ja taustalla on mahdollinen altistuminen, emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilihoito on keskeytettävä siihen asti, että negatiivinen HIV-status on varmistettu.

**Käytä emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia PrEP-hoitoon ainoastaan osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa**

*Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia saa käyttää altistusta edeltävään estohoitoon vain osana kokonaisvaltaista HIV-1-infektion ehkäisystrategiaa, johon kuuluu muita HIV-1-tartuntaa ehkäiseviä toimenpiteitä, kuten turvallisemmat seksikäytännöt, koska emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiili ei aina ole tehokas HIV-1-tartunnan ennaltaehkäisyssä. Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilihoidon aloittamisesta estovaikutuksen alkamiseen kuluva aika ei ole tiedossa.*

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

**Tärkeää sitoutua ehdottomasti annosteluaikatauluun**

Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilihoidon teho PrEP-käyttöaiheessa HIV-1-tartuntariskin pienentämisessä riippuu voimakkaasti hoitoon sitoutumisesta, mikä on osoitettu veren mitattavilla lääkepitoisuuksilla.

- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin 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 HIV-tartuntaa ja jotka käyttävät emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia PrEP-hoitona, on säännöllisin väliajoin muistutettava ehdottomasta sitoutumisesta emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin suositeltuun annostusaikatauluun HIV-1-tartunnan riskin pienentämiseksi. Lääkkeen käyttäjiä suositellaan lisäämään matkapuhelimeensa tai johonkin muuhun laitteeseen muistutus, joka ilmoittaa, kun on aika ottaa emtrisitabiini/ tenofoviiri disopoksiilitabletti.

- Kaikille suuren riskin omaaville henkilöille, joilla ei ole HIV-infektiota ja jotka käyttävät emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia PrEP-käyttöaiheessa, on annettava PrEP-koulutusesite ennen hoidon aloittamista sekä PrEP-muistutuskortti aina, kun henkilö saa uuden purkin emtrisitabiini/ tenofoviiri disopoksiilia.

**Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiiliin liittyvä munuaistoksisuus**

*Tenofoviirisopoksiilin käytön yhteydessä on raportoitu munuaisten vajaatoimintaa, munuaisten toiminnan heikentymistä, kohonneita kreatiniiniarvoja, hypofosfatemiaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä). Tenofoviirisopoksiili on emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin aineosa.*

- Arvioi aina laskennallinen kreatiniinin poistuma ennen emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin 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 henkilöillä on munuaisten toiminnan heikentymisen riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilin käyttöä tulee välttää, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin. Munuaisten toimintaa tulee seurata viikoittain, jos emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia on pakko käyttää samanaikaisesti nefrotoksisten lääkeaineiden kanssa.
- Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) HIV-1-infektiopotilailla, jotka saavat tenofoviiri disopoksiilihoitoa ja joilla on munuaisten toiminnan heikentymisen riskitekijä. Jos emtrisitabiini/t enofoviirisopoksiilia annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

**Emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiili PrEP-hoitona aikuisilla:**

- Älä määrää emtrisitabiini/tenofoviirisopoksiilia PrEP-hoitoon aikuisille, joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma on alle 60 ml/min.