

TÄRKEITÄ TURVALLISUUSTIETOJA

Tärkeitä Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord sekä Emtricitabine Tenofovir disoproxil Accordpharma -valmisteen turvallisuustietoja lääkkeen määrääjille altistusta edeltävän estohoidon (Pre-exposure Prophylaxis, PrEP) käyttöaiheessa

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma (emtricitabiini/tenofoviirisoproksiilifumaraatti) on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turvallisempien seksikäytäntöjen kanssa altistusta edeltävänä estohoitona (pre-exposure prophylaxis, PrEP) vähentämään sukupuoliteitse tarttuvan HIV-1-infektion riskiä suuren riskin ryhmiin kuuluvilla aikuisilla ja nuorilla.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma –valmisteen käyttöön PrEP-hoitona liittyvät tärkeät turvallisuustiedot

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta saa käyttää HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden HIV-status on varmistetusti negatiivinen ennen Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -lääkityksen aloittamista altistusta edeltävään estohoitoon, ja HIV-negatiivisuus on varmistettava uudelleen säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
- Pelkästään Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta käyttäneillä henkilöillä, joilla on ollut toteamaton HIV-1-infektio, on ilmaantunut HIV-1-resistenssimutaatioita.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma-valmistetta saa käyttää vain osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa, koska Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma ei aina estä HIV-1:n tarttumista.
- Älä aloita (tai älä aloita uudelleen) Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -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 Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen suositeltuun annosteluaikatauluun.
- Älä määrää Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta henkilöille, joilla ei ole infektiota ja joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma (CrCl) on alle 60 ml/ min. Käytä Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta henkilöille, joiden kreatiniinin poistuma on alle 80 ml/min vain, jos mahdollisen hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski.
- Munuaisten toimintaa on seurattava säännöllisesti Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käytön aikana PrEP-hoitona.

Tärkeää lisätietoa Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käytöstä altistusta edeltävänä estohoitona nuorilla:

- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käyttöä altistusta edeltävänä estohoitona nuorilla on huolellisesti harkittava potilaskohtaisesti ottaen huomioon potilaan kyvyn huolehtia lääkityksestään, sen, miten hyvin potilas ymmärtää, että altistusta edeltävänä estohoitona käytettävän Emtricitabine / Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon teho edellyttää siihen sitoutumista, ja muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden riskin.

RMP v. 3.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord 26.05.2020)

RMP v. 2.1 (Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma 02.06.2020)

- 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 on selvitettävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon Emtricitabine tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset vaikutukset munuaisiin ja luustoon.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma < 90ml/min/1,73 m²)

Tekijöitä, jotka auttavat tunnistamaan henkilöitä, joilla on suurentunut 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, yösiija 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

Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käyttö PrEP-käyttöaiheessa henkilöille, joiden HIV-1-status ei ole tiedossa tai jotka ovat HIV-1-positiivisia, on vasta-aiheista.

- Käytä Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden on varmistettu olevan HIV-1-negatiivisia. Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma ei yksin ole kattava HIV-1-infektion hoito-ohjelma, ja HIV-1-resistenssisubstituutioita voi kehittyä pelkästään Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta käyttäville henkilöille, joilla on toteamaton HIV-1-infektio.
- **Ennen Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen 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 Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käyttöä PrEP-hoitona vähintään yhdellä kuukaudella eteenpäin ja varmista tuolloin uudelleen HIV-1-status.

- **Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käytön aikana PrEP-hoitona:**
 - Tee HIV-1-infektioseulonta säännöllisesti ja usein (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
 - Jos henkilölle kehittyi akuuttiin HIV-1-infektioon sopivia oireita ja taustalla on mahdollinen altistuminen, Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoito on keskeytettävä siihen asti, että negatiivinen HIV-status on varmistettu.

Käytä Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma – valmistetta PrEP-hoitoon ainoastaan osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa

Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta saa käyttää altistusta edeltävään estohoitoon vain osana kokonaisvaltaista HIV-1-infektion ehkäisystrategiaa, johon kuuluu muita HIV-1-tartuntaa ehkäiseviä toimenpiteitä, kuten turvallisempia seksikäytäntöjä, koska Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma 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 sukupuolitautien, kuten syfiliksen ja tippurin, säännöllisestä testaamisesta.

Annosteluajatauluun tiukasti sitoutumisen tärkeys

Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon teho HIV-1-tartuntariskin pienentämisessä on voimakkaasti riippuvainen hoitoon sitoutumisesta, joka on osoitettu mitattavina lääkepitoisuuksina veressä.

- Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen 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 Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta PrEP-hoitona, on säännöllisin väliajoin kehotettava sitoutumaan tiukasti Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen suositeltuun annostusaikatauluun HIV-1-tartunnan riskin pienentämiseksi.

On myös suositeltavaa lisätä muistutus matkapuhelimeen tai johonkin muuhun laitteeseen, joka muistuttaa, kun on aika ottaa Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmiste.

Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma – valmisteeseen liittyvä munuaistoksisuus

Munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa, kohonneita kreatiniiniarvoja, hypofosfatemiaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä) on raportoitu ilmenneen käytettäessä tenofoviiridisoproksiilifumaraattia, joka on Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma –valmisteen aineosa.

- Arvioi kaikkien henkilöiden laskennallinen kreatiniinin poistuma ennen Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen 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.
- Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käyttöä tulee välttää, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin. Munuaisten toimintaa tulee seurata viikoittain, jos on pakko käyttää samanaikaisesti Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta ja nefrotoksisia lääkkeitä.
- Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) HIV-1-infektiopotilailla, jotka saavat tenofoviiridisoproksiilifumaraattihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Emtricitabine / Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma PrEP-hoitona aikuisilla:

- **Älä määrää Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma-valmistetta PrEP-hoitoon henkilöille, joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma on alle 60 ml/min.**
- Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta 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 Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta PrEP-hoitona saavalla potilaalla, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen.
- Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon keskeyttämistä 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).
- Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma PrEP-hoitona nuorilla:

- **Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma < 90 ml/min/1,73 m²).**
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma-valmisteen 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 Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen 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 Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen pitkäaikaiseen 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 erikoislääkärinä ja harkittava hoidon keskeyttämistä.
- Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käytön keskeyttämistä on myös harkittava, jos munuaisten toiminta heikkenee entisestään eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Luustoon liittyvät vaikutukset

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoitona aikuisilla:

Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta saaneilla henkilöillä, joilla ei ollut infektiota, havaittiin vähäistä luutiheyden alenemista.

— Mikäli luustomuutoksia epäillään, tulee potilas ohjata tämän alan asiantuntijalle.

Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord/Accordpharma PrEP-hoitona nuorilla:

Tenofoviiridisoproksiilifumaraatin käyttö saattaa aiheuttaa luutiheyden pienenemistä. Tenofoviiridisoproksiilifumaraattiin liittyvien luutiheyden muutosten vaikutuksista luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumariskiin 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 Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haitalliset vaikutukset luustoon.

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

Hepatiitti B virusinfektio

Hepatiitti B infektiota sairastavalla henkilöllä on vaikean akuutin maksatulehduksen pahenemisen riski Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon lopettamisen jälkeen. Tästä syystä suositellaan, että:

- kaikille henkilöille tehdään ennen Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon aloittamista HBV-testi
- HBV-negatiivisille henkilöille tarjotaan rokottamista
- henkilöitä, joilla on HBV-infektio ja jotka lopettavat Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -hoidon, tulee seurata tarkoin sekä kliinisesti että laboratoriotarkastuksella vähintään usean kuukauden ajan hoidon päätyttyä.

Emtricitabine / Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmisteen käyttö PrEP-hoitona raskauden aikan

Hoidon riskit ja hyödyt on tarvittaessa arvioitava naisten kohdalla, jotka saattavat olla raskaana tai saattavat haluta tulla raskaaksi. Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan tarjoamaan raskauden aikana Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accord / Accordpharma -valmistetta 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 teratogeenisiä vaikutuksia

Lisätietoja Emtricitabine/ Tenofovir disoproxil Accord tai Emtricitabine/Tenofovir disoproxil Accordpharma –valmisteesta ja sen käyttöaiheesta PrEP-hoitona saa valmisteyhteenvedosta.

Epäillyistä haittavaikutuksista ilmoittaminen

Epäillyistä haittavaikutuksista pyydetään ilmoittamaan Fimealle www.fimea.fi, Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskus Fimea, Lääkkeiden haittavaikutusrekisteri, PL 55, 00034 FIMEA

tai

myyntiluvan haltijalle: s-posti: finland@accord-healthcare.com, puh. 010 231 4180.