

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

### **Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin käyttöön PrEP-hoitona liittyvät tärkeät turvallisuustiedot:**

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia saa käyttää HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden HIV-status on varmistetusti negatiivinen ennen emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin käytön aloittamista altistusta edeltävään estohoitoon, ja HIV-negatiivisuus on varmistettava uudelleen säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
- Henkilöillä, joilla on ollut toteamaton HIV-1-infektio ja jotka ovat käyttäneet pelkästään emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia, on havaittu HIV-1-resistenssimutaatioita.
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia saa käyttää vain osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa, koska emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiili ei aina estä HIV-1:n tarttumista.
- Älä aloita (tai älä aloita uudelleen) emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia 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/tenofoviiridisoproksiilin suositeltua annostusaikataulua.
- Älä määrää emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia aikuisille, joilla ei ole infektiota ja joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma (CrCl) on alle 60 ml/min. Käytä emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia 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/tenofoviiridisoproksiilin käytön aikana, kun sitä annetaan PrEP-hoitona.

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

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin käyttöä PrEP-hoitona nuorilla on harkittava huolellisesti potilaskohtaisesti. Tällöin on otettava huomioon potilaan kyky huolehtia lääkityksestään, hänen kykynsä ymmärtää, että PrEP-hoitona käytettävän emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin 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/tenofoviiridisoproksiilin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset vaikutukset munuaisiin ja luustoon.

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma  $< 90 \text{ ml/min/1,73 m}^2$ ).

### **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, 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**

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

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

### **Käytä emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia PrEP-hoitoon ainoastaan osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa**

*Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia 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/tenofoviiridisoproksiili ei aina ole tehokas HIV-1-tartunnan ennaltaehkäisyssä. Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilihoidon 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-statusen tietämisen tärkeydestä
  - HIV-1-tartuntaa edesauttavien muiden sukupuolitautilien, kuten syfiliksen ja tippurin, säännöllisestä testaamisesta

### **Tärkeää sitoutua ehdottomasti annosteluajatauluun**

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

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin 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/tenofoviiridisoproksiilia PrEP-hoitona, on säännöllisin väliajoin muistutettava ehdottomasta sitoutumisesta emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin suositeltuun annostusaikatauluun HIV-1-tartunnan riskin pienentämiseksi. Lääkkeen käyttäjiä suositellaan lisäämään matkapuhelimeensa tai johonkin muuhun laitteeseen muistutus, joka ilmoittaa, kun on aika ottaa emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilitabletti.
- Kaikille suuren riskin omaaville henkilöille, joilla ei ole HIV-infektiota ja jotka käyttävät emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia PrEP-käyttöaiheessa, on annettava PrEP-koulutus esite ennen hoidon aloittamista sekä PrEP-muistutuskortti aina, kun henkilö saa uuden purkin emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia.

### **Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiiliin liittyvä munuaistoksisuus**

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

- Arvioi aina laskennallinen kreatiniinin poistuma ennen emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin määräämistä.

- Myös henkilöillä, joilla ei ole munuasiin 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 munuaisten toiminnan heikentymisen riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin käyttöä tulee välttää, jos samanaikaisesti on käytössä nefrotoksisia lääkevalmisteita tai niitä on käytetty äskettäin. Munuaisten toimintaa tulee seurata viikoittain, jos emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia 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 tenofoviiridisoproksiilihoitoa ja joilla on munuaisten toiminnan heikentymisen riskitekijä. Jos emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

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

- *Älä määrää emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia PrEP-hoitoon aikuisille, joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma on alle 60 ml/min.*
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia 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/tenofoviiridisoproksiilia PrEP-hoitona saavalla potilaalla, munuaisten toiminta on tutkittava uudelleen viikon kuluessa, mukaan lukien veren glukoosi-, veren kalium- ja virtsan glukoosipitoisuuksien mittaaminen.
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilihoidon 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/tenofoviiridisoproksiilin käytön keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

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

- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilia ei pidä käyttää nuorille, joiden munuaisten toiminta on heikentynyt (kreatiniinin poistuma < 90 ml/min/1,73 m<sup>2</sup>).
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin pitkäaikaisista munuasiin liittyvistä vaikutuksista ei ole tietoja, kun sitä käytetään PrEP-hoitona nuorille, joilla ei ole tartuntaa. Lisäksi ei voida täysin varmistaa munuaistoksisuuden palautuvuutta sen jälkeen, kun emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin 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/tenofoviiridisoproksiilin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haittavaikutukset munuasiin.

- 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 erikoislääkärinä hoidon keskeyttämisen harkitsemiseksi.
- Emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilihoidon keskeyttämistä tulee myös harkita munuaisten toiminnan heikkenemisen jatkuessa, jos sille ei ole tunnistettu muuta syytä.

### **Luustoon liittyvät vaikutukset**

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

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

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

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

- Tenofoviiridisoproksiili saattaa aiheuttaa luutiheyden pienenemistä. Tenofoviiridisoproksiiliin liittyvien luutiheyden muutosten vaikutuksia luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumariskiin ei tällä hetkellä tunneta. Nuoren tilanne on arvioitava uudelleen jokaisella käynnillä ja on selvitetävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilin pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haittavaikutukset luustoon.
- Jos luuston poikkeavuuksia havaitaan tai epäillään nuorilla, on konsultoitava endokrinologia ja/tai munuaistautien erikoislääkärinä.

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

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

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

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

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

Lisätietoja emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilista ja sen käyttöaiheesta PrEP-hoitona saa valmisteyhteenvedosta.

### **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 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: +44 (0)800 9706115**

**Sähköposti: [pvuk@tillomed.com](mailto:pvuk@tillomed.com)**