



Verschreibungsinformationen für Emtenovo 200 mg/245 mg Filmtabletten. Aussehen Filmtablette. Jede Filmtablette enthält 200 mg Emtricitabin und 245 mg Tenofovirdisoproxil (entsprechend 300,7 mg Tenofovirdisoproxilsuccinat bzw. 136 mg Tenofovir). **Anwendungsgebiete** Antiretrovirale Kombinationstherapie zur Behandlung von HIV-1 Infektionen bei Erwachsenen. **Dosierung und Art der Anwendung** Erwachsene Eine Tablette einmal täglich oral zu einer Mahlzeit. **Kinder und Jugendliche** Die Sicherheit und Wirksamkeit ist nicht erwiesen. **Nierenfunktionsstörung:** Begrenzte Daten aus klinischen Daten unterstützen die einmal tägliche Dosierung in Patienten mit leichter Nierenfunktionsstörung (CrCl 30-80 ml/min). Anpassung des Dosierungsintervalls bei Patienten mit mittelgradiger Nierenfunktionsstörung (CrCl < 30 ml/min) - siehe FI. Bei schwerer Nierenfunktionsstörung (CrCl < 30 ml/min) oder bei Hämodialyse wird die Anwendung nicht empfohlen. **Leberfunktionsstörung** Eine Dosisanpassung ist nicht erforderlich. **Gegenanzeigen** Überempfindlichkeit gegen den Wirkstoff oder einen der sonstigen Bestandteile. **Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung:** Für weitere Informationen lesen Sie bitte die FI. Es sind geeignete Vorsichtsmaßnahmen zu treffen, um das Risiko der Übertragung von HIV auf andere Personen durch Sexualkontakt oder Kontamination mit Blut zu verringern. Patienten, die mit Emtenovo oder einer anderen antiretroviralen Therapie behandelt werden, können weiterhin opportunistische Infektionen sowie weitere Komplikationen einer HIV-Infektion entwickeln und sollten deshalb unter sorgfältiger klinischer Beobachtung durch Ärzte verbleiben, die über Erfahrungen hinsichtlich der Behandlung von Patienten mit HIV-assoziierten Erkrankungen verfügen. **Nieren:** Nierenversagen, Nierenfunktionsstörung, erhöhte Kreatininwerte, Hypophosphatämie und proximale Tubulopathie (inklusive Fanconi-Syndrom) wurden bei der Verwendung von Tenofovirdisoproxil in der klinischen Praxis berichtet. Es wird empfohlen, die Kreatinin-Clearance vor Beginn der Behandlung mit Emtenovo bei allen Patienten zu berechnen. Ebenfalls sollte die Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance und Serumphosphat) nach zwei bis vier Behandlungswochen, nach drei Behandlungsmonaten sowie weiterhin alle drei bis sechs Monate danach bei Patienten ohne Risikofaktoren für Nierenfunktionsstörungen kontrolliert werden. Bei Patienten mit einem Risiko für Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich. Liegt bei Patienten mit Emtenovo-Behandlung das Serumphosphat bei < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) oder ist die Kreatinin-Clearance auf < 50 ml/min reduziert, ist die Nierenfunktion innerhalb von einer Woche neu zu bewerten, einschließlich der Messung der Blutzucker-, Blutkalium- und -Urinzuckerkonzentrationen (siehe Abschnitt 4.8 der FI, proximale Tubulopathie). Weiterhin sollte auch die Möglichkeit der Unterbrechung der Behandlung mit Emtenovo bei Patienten mit einer auf < 50 ml/min reduzierten Kreatinin-Clearance bzw. einer Reduktion im Serumphosphat auf < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) erwogen werden. Eine Unterbrechung der Behandlung mit Emtenovo ist ebenfalls bei einer progressiven Abnahme der Nierenfunktion in Betracht zu ziehen, wenn keine andere Ursache ermittelt werden kann. **Auswirkungen auf die Knochen:** Bei der Behandlung wurden eine Abnahme der Knochenmineraldichte der Wirbelsäule und Änderungen bei den Knochen-Biomarkern im Vergleich zum Behandlungsbeginn beobachtet. Knochenanomalien (selten als Grund für Frakturen) können mit proximaler renaler Tubulopathie einhergehen. Für Patienten mit Osteoporose mit hohem Knochenbruchrisiko sind alternative Behandlungsregimes in Erwägung

ziehen. **Patienten mit HIV und Hepatitis-B oder C-Virus-Koinfektion:** Bei Patienten mit chronischer Hepatitis B oder C, die mit antiretroviraler Therapie behandelt werden, besteht ein erhöhtes Risiko für schwere und potentiell tödliche hepatische Nebenwirkungen. Das Absetzen der Therapie mit Emtenovo bei Patienten mit einer Koinfektion mit HIV und HBV kann mit schweren, akuten Exazerbationen der Hepatitis einhergehen. Patienten mit HIV und HBV-Koinfektion, die Emtenovo absetzen, sollten auch nach Beendigung der Behandlung mit Emtenovo noch mehrere Monate lang sorgfältig klinisch und durch Labortests überwacht werden. Unter Umständen kann die Wiederaufnahme einer Hepatitis-B-Behandlung angezeigt sein. Bei Patienten mit fortgeschrittener Lebererkrankung bzw. Zirrhose wird eine Beendigung der Behandlung nicht empfohlen, da eine Exazerbation nach Behandlungsende zur hepatischen Dekompensation führen kann. **Leber:** Bei Patienten mit vorbestehender Leberfunktionsstörung, einschließlich chronisch aktiver Hepatitis, kommt es unter einer antiretroviralen Kombinationstherapie (CART) häufiger zu Veränderungen der Leberfunktion. Diese Patienten müssen entsprechend der üblichen Praxis überwacht werden. Zeigen diese Patienten Anzeichen einer Verschlimmerung der Lebererkrankung, muss eine Therapieunterbrechung oder ein Therapieabbruch erwogen werden. **Gewicht und Stoffwechselparameter:** Während einer antiretroviralen Therapie können eine Gewichtszunahme und ein Anstieg der Blutlipid- und Blutzuckerwerte auftreten. Die Behandlung von Lipidstörungen sollte nach klinischem Ermessen erfolgen. **Gleichzeitige Verabreichung anderer Arzneimittel:** Emtenovo darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil, Tenofoviralfenamid oder andere Cytidin-Analoga, wie z. B. Lamivudin, enthalten. Emtenovo darf nicht gleichzeitig mit Adefoviripivoxil angewendet werden. Die gleichzeitige Verabreichung von Tenofovirdisoproxil und Didanosin wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Verabreichung von Tenofovirdisoproxil und Didanosin führt zu einem Anstieg der systemischen Exposition von Didanosin um 40-60 %. Selten wurde über Pankreatitis und Laktatidose, mitunter tödlich, berichtet. Die gleichzeitige Anwendung von Tenofovirdisoproxil und Didanosin 400 mg täglich war mit einer signifikanten Abnahme der CD4-Zellzahl assoziiert. Eine auf 250 mg verringerte Dosis von Didanosin bei gleichzeitiger Anwendung von Tenofovirdisoproxil wurde bei verschiedenen untersuchten Kombinationen mit einer hohen Rate an virologischem Versagen in Verbindung gebracht. Bei Patienten, die Tenofovirdisoproxil in Kombination mit Ritonavir oder Cobicistat gebosterten Proteasehemmer erhielten, wurde ein erhöhtes Risiko für eine Nierenfunktionsstörung berichtet. Bei gleichzeitiger Anwendung von Tenofovirdisoproxil mit Ledipasvir/Sofosbuvir erhöhten sich die Plasmakonzentrationen von Tenofovir, vor allem bei einer gleichzeitigen HIV-Therapie, die Tenofovirdisoproxil und einem pharmakokinetischen Wirkungsverstärker (Ritonavir oder Cobicistat) enthält. Die Unbedenklichkeit von

Tenofovirdisoproxil bei gleichzeitiger Anwendung von Ledipasvir/Sofosbuvir und einem pharmakokinetischen Wirkungsverstärker wurde nicht bestätigt. Die möglichen Risiken und Vorteile einer gleichzeitigen Anwendung anderer Arzneimittel müssen abgewogen werden, insbesondere bei Patienten mit erhöhtem Risiko für Nierenfunktionsstörungen. Patienten, die Ledipasvir/Sofosbuvir zusammen mit Tenofovirdisoproxil und einem gebosterten HIV-Proteaseinhibitor erhalten, müssen im Hinblick auf mit Tenofovirdisoproxil assoziierte unerwünschte Ereignisse überwacht werden. Bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit einem nephrotoxischen Arzneimittel sollte die Einnahme von Emtenovo vermieden werden. Ist die gleichzeitige Einnahme von Emtenovo und nephrotoxischen Wirkstoffen unvermeidbar, sollte die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden. Bei HIV-1-infizierten Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurden unter der Behandlung mit Tenofovirdisoproxil Fälle von akutem Nierenversagen nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) berichtet. Falls Emtenovo gleichzeitig mit einem NSAR angewendet wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden. Im Rahmen einer Kombinationstherapie aus Tenofovirdisoproxil plus Lamivudin und Abacavir oder plus Lamivudin und Didanosin einmal täglich bei HIV-1-infizierten Patienten kam es zu einer hohen Rate von frühem virologischen Versagen und Resistenzentwicklung. Es gibt eine enge strukturelle Ähnlichkeit zwischen Lamivudin und Emtricitabin und Ähnlichkeiten in der Pharmakokinetik und Pharmakodynamik der beiden Substanzen. Daher können die gleichen Probleme auftreten, wenn Emtenovo mit einem dritten Nukleosidanalogon angewendet wird. **Andere:** Mitochondriale Dysfunktion. Zu vermeiden bei antiretroviral vorbehandelten Patienten mit K65R-Mutation, Immun-Reaktivierungs-Syndrom, Osteonekrose, Opportunistischen Infektionen. Auch zu vermeiden bei Galaktose-Intoleranz, Laktasemangel oder Glucose-Galaktose-Malabsorption. Ältere Patienten weisen häufiger eine eingeschränkte Nierenfunktion auf. Deshalb ist bei der Behandlung älterer Patienten Vorsicht geboten. **Wechselwirkungen** Für weitere Informationen lesen Sie bitte in der FI nach. Emtenovo darf nicht gleichzeitig mit anderen Arzneimitteln angewendet werden, die Emtricitabin, Tenofovirdisoproxil, Tenofoviralfenamid oder andere Cytidin-Analoga wie Lamivudin enthalten. Emtenovo darf nicht gleichzeitig mit Adefoviripivoxil angewendet werden. Die gleichzeitige Anwendung von Tenofovirdisoproxil und Didanosin wird nicht empfohlen. Die gleichzeitige Anwendung von Emtenovo und von Arzneimitteln, die die Nierenfunktion beeinträchtigen oder um die aktive tubuläre Sekretion konkurrieren (z. B. Gidoflori), kann zu Erhöhung der Serumkonzentrationen von Emtricitabin, Tenofovir und/oder dem gleichzeitig angewendeten Arzneimittel führen. Bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit nephrotoxischen Arzneimitteln (Aminoglykoside, Amphotericin B, Fosfarnet, Ganacidoriv, Pentamidin, Vancomycin, Cidofovir oder Intelektin-2) sollte die Anwendung von Emtenovo vermieden werden. **Schwangerschaft und Stillzeit** Die Anwendung von Emtenovo kann während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden. Während der Stillzeit sollte Emtenovo nicht angewendet werden. **Nebenwirkungen** Für weitere Informationen lesen Sie bitte in der FI nach. Sehr häufig (≥ 1/10): Hypophosphatämie, Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Diarrhö, Übelkeit, Erbrechen, Hautausschlag, erhöhte Kreatininkinase, Asthenie. Häufig (≥ 1/100, < 1/10): Neutropenie, allergische Reaktionen, Hypertriglyceridämie, Hyperglykämie, Schlaf-

losigkeit, abnormale Träume, Flatulenz, Dyspepsie, Unterleibsschmerzen, erhöhte Serumlipase, erhöhte Amylase inklusive erhöhte Pankreas-Amylase, Unterleibsschwellung, Hyperbilirubinämie, erhöhte Transaminase, erhöhte Aspartat-Aminotransferase (AST) und/oder erhöhte Serum-Alanin-Aminotransferase (ALT), Pruritus, makulopapulöser Ausschlag, Urtikaria, blasenbildender Ausschlag, pustulöser Ausschlag und Hautverfärbungen (erhöhte Pigmentation). Schmerzen. Weiterhin traten bei Kindern und Jugendlichen bei gleichzeitiger Verabreichung von Emtricitabin Anämie häufig und Hautverfärbungen sehr häufig auf. Gelegentlich (≥ 1/1.000, < 1/100): Anämie, Hypokaliämie, Pankreatitis, Angiodödem, Rhabdomyolyse, Muskelschwäche, erhöhtes Kreatinin, Proteinurie und proximale Tubulopathie inklusive Fanconi-Syndrom. Selten (≥ 1/10.000, < 1/1.000): Laktatidose, hepatische Steatose, Hepatitis, Osteomalazie (manifestiert als Knochenschmerzen und selten Ursache für Knochenbrüche), Myopathie, Nierenversagen (akut und chronisch), akute tubuläre Nekrose, Nephritis (inklusive akute interstitielle Nephritis), nephrogene Diabetes insipidus. Es wurden Fälle von Osteonekrose berichtet, insbesondere bei Patienten mit allgemein anerkannten Risikofaktoren, fortgeschrittener HIV-Erkrankung oder CART-Langzeitexposition. Die Häufigkeit ist unbekannt. Während der antiretroviralen Therapie kann es zu Gewichtszunahme und Erhöhung der Blutlipid- und Blutzuckerwerte kommen. Emtenovo kann eine Nierenschädigung verursachen. Bei HIV-infizierten Patienten mit schwerer Immunschwäche zum Zeitpunkt der CART-Einleitung kann eine entzündliche Reaktion auf asymptomatische oder vorhandene opportunistische Infektionen entstehen. Weiterhin wurden Autoimmunerkrankungen (wie Morbus Basedow) berichtet; die gemeldete Zeit bis zum Ausbruch variiert jedoch stärker. Deshalb können diese Ereignisse viele Monate nach Behandlungsbeginn auftreten. **Überdosierung** Im Falle einer Überdosierung ist die Person auf Anzeichen einer Toxizität zu überwachen. Falls erforderlich, müssen unterstützende Standardtherapiemaßnahmen eingeleitet werden. Emtricitabin und Tenofovir können teilweise durch Hämodialyse entfernt werden. **Besondere Vorsichtsmaßnahmen** für die Aufbewahrung Keine besonderen Anforderungen für Gebrauch und Handhabung. Nicht bei Temperaturen über 30°C lagern. Zum Schutz vor Feuchtigkeit und Licht in der Originalverpackung aufbewahren. Flasche fest verschlossen aufbewahren. **Art und Inhalt des Behältnisses** Blisterstreifen mit 30 und 90 Filmtabletten in einer Schachtel. Umverpackungen mit 1 Flasche à 30 Filmtabletten und 90 (3 Flaschen à 30) Filmtabletten. **VOR VERSCHREIBUNG DIE FACHINFORMATION DES ARZNEIMITTELS ZU RATE ZIEHEN, INSBESONDERE IN BEZUG AUF NEBENWIRKUNGEN, VORSICHTSMAßNAHMEN UND GEGENANZEIGEN.**