

# Wichtige Sicherheitshinweise

## Für Verordner von Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP)



*Dieses Informationsmaterial zur Anwendung von Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Risikomaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko einer HIV-1-Infektion, einschließlich Infektionen aufgrund fehlender Adhärenz, sowie die Resistenzentwicklung bei Patienten mit nicht erkannter oder akuter HIV-1-Infektion zu reduzieren.*

Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil wird in Kombination mit Safer-Sex-Praktiken für die Prä-Expositions-Prophylaxe zur Reduktion des Risikos einer sexuell erworbenen HIV-1-Infektion bei Erwachsenen mit hohem HIV-Risiko angewendet. Dieses Anwendungsgebiet beruht auf klinischen Studien an Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben und ein hohes Risiko für eine HIV-1-Infektion aufweisen, sowie auf Studien an Männern und Frauen in heterosexuellen serodiskordanten Partnerschaften.

**Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur Reduktion des Risikos einer HIV-1-Ansteckung sollte nur bei Personen angewendet werden, bei denen vor der Einleitung von Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) ein bestätigter HIV-negativer Befund vorliegt. Dieser HIV-negative Befund sollte während der Anwendung von Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur PrEP in regelmäßigen Abständen (z. B. mindestens alle 3 Monate) mit Hilfe eines Antigen-/Antikörper-Tests bestätigt werden.**

## Wichtige Sicherheitsinformationen zur PrEP mit Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil

**Folgende Kriterien sprechen dafür, dass bei einer Person, ein hohes Risiko für eine HIV-1-Infektion besteht:**

- Person hat Partner mit diagnostizierter HIV-1-Infektion ohne antiretrovirale Therapie oder
- Person ist sexuell aktiv innerhalb eines Gebietes oder sozialen Netzwerkes mit hoher Prävalenz und einer oder mehrere der folgenden Punkte trifft/treffen zu:
  - unregelmäßige oder keine Verwendung von Kondomen
  - Vorliegen einer sexuell übertragbaren Infektionskrankheit (STI)
  - Sex im Austausch gegen Zuwendungen (wie Geld, Nahrung, Unterkunft oder Drogen)
  - illegaler Drogengebrauch oder Alkoholismus
  - Gefängnisaufenthalt
  - Partner mit unbekanntem HIV-1-Status auf den zumindest einer der vorstehend genannten Punkte zutrifft

## Risiko einer Resistenzentwicklung bei Personen mit nicht diagnostizierter HIV-1-Infektion

**Die Anwendung von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP bei Personen mit unbekanntem oder positivem HIV-1-Status ist kontraindiziert.**

- Setzen Sie Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur Reduktion des Risikos einer HIV-1-Infektion nur bei Personen mit bestätigtem HIV-1-negativem Befund ein. Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil allein stellt kein vollständiges HIV-1-Behandlungsschema dar und bei Personen mit unentdeckter HIV-1-Infektion, die nur Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil einnehmen, kann es zu HIV-1-Resistenzmutationen kommen.
- **Vor der Anwendung von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP:**
  - Ein negativer HIV-1-Befund sollte durch Verwendung eines Antigen-/Antikörper-Tests bestätigt werden.
  - Falls klinische Symptome im Sinne einer akuten Virusinfektion auftreten und eine kürzliche (< 1 Monat) Exposition gegenüber HIV-1 vermutet wird, verschieben Sie die Anwendung von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP um mindestens 1 Monat und bestätigen Sie den negativen HIV-1-Status erneut.
- **Während der Anwendung von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP:**
  - Testen Sie in regelmäßigen Intervallen (z. B. mindestens alle 3 Monate) auf eine HIV-1-Infektion unter Verwendung eines Antigen-/Antikörper-Tests.
  - Treten Symptome entsprechend einer akuten HIV-1-Infektion nach einer wahrscheinlichen Exposition auf, sollte die Anwendung von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil bis zur Bestätigung eines negativen Infektionsstatus unterbrochen werden.

## Einsatz von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP nur als Teil einer Gesamtstrategie zur Prävention

**Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP sollte nur als Teil einer umfassenden Präventionsstrategie einer HIV-1-Infektion angewendet werden, die weitere HIV-1-Präventionsmaßnahmen wie Safer-Sex-Praktiken mit einschließt, da Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil bei der Prävention einer HIV-1-Infektion nicht immer wirksam ist.**

**Daher sollten nicht-infizierte Personen, mit einem hohen Infektionsrisiko, hinsichtlich Safer-Sex-Praktiken beraten werden. Diese umfassen**

- die regelmäßige und korrekte Verwendung von Kondomen
- das Wissen um den eigenen HIV-1-Status und den des Partners/der Partner
- regelmäßige Tests auf andere sexuell übertragbare Krankheiten (wie z.B. Syphilis und Gonorrhoe), welche die Übertragung von HIV-1 begünstigen können.

## Strenge Adhärenz im Hinblick auf das Dosierungsschema

**Die Wirksamkeit von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP für die Reduktion des Risikos einer Ansteckung mit HIV-1 ist stark von der Adhärenz abhängig, wie anhand der messbaren Wirkstoffkonzentrationen im Blut gezeigt wurde.**

- Die empfohlene Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil-Dosis ist 1 Tablette 1x täglich.
- Es sollte eine Beratung aller nicht-infizierten Personen mit hohem Risiko erfolgen, die Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP einnehmen, sich strikt an das empfohlene Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil-Dosierungsschema zu halten, um das Risiko einer Ansteckung mit HIV-1 zu reduzieren.

## Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil und Nierentoxizität

**Im Zusammenhang mit der Anwendung von Tenofovirdisoproxil, einem der beiden Wirkstoffe der Kombination Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil, wurden Nierenversagen, Nierenfunktionsstörungen, erhöhtes Kreatinin, Hypophosphatämie und proximale Tubulopathie (einschließlich Fanconi-Syndrom) berichtet.**

**Deshalb beachten Sie bitte:**

- **Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP sollte nicht für Personen mit einer Kreatinin-Clearance (CrCl) < 60 ml/min verschrieben werden.**
- Berechnen Sie die CrCl bei allen Personen, bevor Sie Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP verschreiben.
- Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil sollte bei Personen mit einer CrCl < 80 ml/min nur dann eingesetzt werden, wenn der mögliche Nutzen gegenüber dem möglichen Risiko überwiegt.
- Bei allen Personen mit einem Serumphosphat Spiegel < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) oder mit einer auf < 60 ml/min erniedrigten CrCl, die Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur PrEP erhalten, sollte die Nierenfunktion innerhalb 1 Woche erneut kontrolliert werden. Dabei sollte auch eine Bestimmung des Blutzuckers, der Kaliumkonzentration im Blut sowie der Glukosekonzentration im Urin erfolgen.
- Bei Personen, deren CrCl auf < 60 ml/min oder deren Serumphosphat Spiegel auf < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) gesunken ist, sollte eine Unterbrechung der Therapie mit Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil erwogen werden.
- Für den Fall, dass die Verschlechterung der Nierenfunktion fortschreitet, ohne dass ein anderer erkennbarer Grund vorliegt, sollte ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil erwogen werden.
- Bei Personen ohne Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung sollte die Nierenfunktion (CrCl und Serumphosphat) nach 2-4 Behandlungswochen, nach 3 Behandlungsmonaten und danach alle 3-6 Monate überwacht werden. Bei Personen mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich.
- Bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit einem nephrotoxischen Arzneimittel sollte die Einnahme von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil vermieden werden. Ist die gleichzeitige Einnahme von Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil 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 Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil gleichzeitig mit einem NSAR angewendet wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

## Auswirkung auf die Knochen

Eine leichte Verringerung der Knochenmineraldichte (BMD) wurde bei Personen ohne HIV-1-Infektion, die Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil zur Prophylaxe erhalten, beobachtet.

**Deshalb sollte bei Verdacht auf Knochenanomalien eine entsprechende medizinische Beratung eingeholt werden.**

## HBV-Infektion

Das Absetzen der Therapie mit Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil bei Patienten mit HBV-Infektion kann mit schweren akuten Exazerbationen der Hepatitis einhergehen.

### **Daher wird empfohlen, dass:**

- vor dem Start mit Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil alle Personen auf das Vorliegen einer HBV-Infektion untersucht werden
- Personen ohne nachgewiesene HBV-Infektion eine Impfung angeboten wird
- Patienten mit HBV-Infektion, die Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil absetzen, auch nach Beendigung der Behandlung mit Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil noch mehrere Monate lang sorgfältig klinisch und durch Labortests überwacht werden sollten.

## Anwendung von Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur PrEP in der Schwangerschaft

**Eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung muss erfolgen für Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden möchten, wenn Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil angewendet werden soll.**

Falls notwendig kann eine Anwendung von Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

### **Schwangerschaftsregister**

Durch Schwangerschaftsregister sollen Informationen über die teratogenen Wirkungen von antiretroviralen Wirkstoffen erfasst werden, die von schwangeren Frauen angewendet werden. Verordner sollten erwägen, schwangere Frauen, die Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil zur PrEP einnehmen, beim Antiretroviral Pregnancy Registry unter [www.apregistry.com](http://www.apregistry.com) anzumelden.

Weitere Informationen zu Emtricitabin/Tenofoviridisoproxil und seiner Anwendung zur PrEP entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

### **Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen**

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels.

Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: [www.bfarm.de](http://www.bfarm.de), anzuzeigen.

