



TÄRKEITÄ TRUVADA®- VALMISTEEN

turvallisuustietoja lääkkeen määräjille altistusta edeltävän estohoidon (Pre-exposure Prophylaxis, PrEP) käyttöaiheessa

Truvada (emtrisitabiini/tenofoviiridisoproksiilifumaraatti) on tarkoitettu käytettäväksi yhdessä turvallisempien seksikäytäntöjen kanssa altistusta edeltävänä estohoitona (pre-exposure prophylaxis, PrEP) vähentämään sukupuoliteitse tarttuvan HIV-1-infektion riskiä aikuisilla ja nuorilla. Tämä käyttöaihe perustuu kliinisiin tutkimuksiin, joihin osallistui miestenvälistä seksiä harjoittavia miehiä ja joiden HIV-1-tartuntariski oli suuri, sekä heteroseksuaalisia pariskuntia, joista vain toisella oli todettu HIV-infektio.

Truvada-valmisteen käyttöön PrEP-hoitona liittyvät tärkeät turvallisuustiedot:

- Truvada-valmistetta saa käyttää HIV-1-tartuntariskin pienentämiseen vain henkilöille, joiden HIV-status on varmistetusti negatiivinen ennen Truvada-lääkityksen aloittamista altistusta edeltävään estohoitoon, ja HIV-negatiivisuus on varmistettava uudelleen säännöllisin väliajoin (esim. vähintään 3 kuukauden välein) antigeeni/vasta-aineyhdistelmätestillä.
- Pelkästään Truvada-valmistetta käyttäneillä henkilöillä, joilla on ollut toteamaton HIV-1-infektio, on ilmaantunut HIV-1-resistenssimutaatioita.
- Truvada-valmistetta saa käyttää vain osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa, koska Truvada ei aina estä HIV-1:n tarttumista.
- Älä aloita (tai älä aloita uudelleen) Truvada-lääkitystä altistusta edeltävänä estohoitona, jos henkilöllä on akuutin HIV-1-infektion oireita eikä negatiivista HIV-statusista ole varmistettu.
- Kehota henkilöitä, joilla ei ole HIV-1-infektiota, sitoutumaan tiukasti Truvada-valmisteen suositeltuun annosteluajankautaluun.
- Älä määrää Truvada-valmistetta aikuisille, joilla ei ole infektiota ja joiden laskennallinen kreatiniinin poistuma (CrCl) on alle 60 ml/min. Käytä Truvada-valmistetta aikuisille, joiden kreatiniinin poistuma on alle 80 ml/min vain, jos mahdollisen hyödyn katsotaan olevan suurempi kuin mahdollinen riski.
- Munuaisten toimintaa on seurattava kaikilla henkilöillä säännöllisesti Truvada-valmisteen käytön aikana, kun sitä annetaan PrEP-hoitona.

Tärkeää lisätietoa Truvada-valmisteen käytöstä altistusta edeltävänä estohoitona nuorilla:

- Truvada-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 Truvada-hoidon teho edellyttää siihen sitoutumista, ja muiden sukupuoliteitse tarttuvien infektioiden riskin.
- 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 selvítettävä, onko hänellä edelleen suuri HIV-1-tartuntariski. HIV-1-tartunnan riskiä on pohdittava ottaen huomioon Truvada-valmisteen pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset vaikutukset munuaisiin ja luustoon.
- Truvada-valmistetta 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 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

Truvada-valmisteen käyttö PrEP-käyttöaiheessa henkilöille, joiden HIV-1-status ei ole tiedossa tai jotka ovat HIV-1-positiivisia, on vasta-aiheista.

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

Käytä Truvada-valmistetta PrEP-hoitoon ainoastaan osana kokonaisvaltaista ehkäisystrategiaa

Truvada-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 Truvada 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 sukupuolitautilien, kuten syfiliksen ja tippurin, säännöllisestä testaamisesta.

Annosteluaiakatauluun tiukasti sitoutumisen tärkeys

Truvada-hoidon teho HIV-1-tartuntariskin pienentämisessä on voimakkaasti riippuvainen hoitoon sitoutumisesta, joka on osoitettu mitattavina lääkepitoisuuksina veressä.

- Truvada-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 Truvada-valmistetta PrEP-hoitona, on säännöllisin väliajoin kehotettava sitoutumaan tiukasti Truvada-valmisteen suositeltuun annostusaikatauluun HIV-1-tartunnan riskin pienentämiseksi. On myös suositeltavaa lisätä muistutus matkapuhelimeen tai johonkin muuhun laitteeseen, joka muistuttaa, kun on aika ottaa Truvada-valmiste.

Truvada-valmisteseen liittyvä munuaistoksisuus

Munuaisten vajaatoimintaa, heikentynyttä munuaisten toimintaa, kohonneita kreatiniiniarvoja, hypofosfatemiaa ja proksimaalista tubulopatiaa (mukaan lukien Fanconin oireyhtymä) on raportoitu ilmenneen käytettäessä tenofoviirisoprosiilifumaraattia, joka on Truvadän aineosa.

- Arvioi kaikkien henkilöiden laskennallinen kreatiniinin poistuma ennen Truvada-valmisteen 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 henkilöillä on heikentyneen munuaisten toiminnan riski, munuaisten toiminnan tiheämpi seuranta on tarpeen.
- Truvada-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 Truvada-valmistettä ja nefrotoksisia lääkkeitä.
- Akuuttia munuaisten vajaatoimintaa on raportoitu aloitettaessa suuri annos tai useita ei-steroidirakenteisia tulehduskipulääkkeitä (NSAID-lääkkeet) HIV-1-infektiopotilailla, jotka saavat tenofoviirisoprosiilifumaraattihoitoa ja joilla on heikentyneen munuaisten toiminnan riskitekijä. Jos Truvada-valmistettä annetaan samanaikaisesti NSAID-lääkkeiden kanssa, munuaisten toimintaa tulee seurata riittävästi.

Truvada PrEP-hoitona aikuisilla:

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

Truvada PrEP-hoitona nuorilla:

- **Truvada-valmistettä ei pidä käyttää nuorille, joilla on munuaisten vajaatoiminta (kreatiniinin poistuma < 90 ml/min/1,73 m²).**
- Truvada-valmisteen pitkäaikaisista munuasiin 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 Truvada-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 Truvada-valmisteen pitkäaikaiseen käyttöön liittyvät mahdolliset haitalliset vaikutukset 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 todetaan, on konsultoitava munuaistautien erikoislääkärinä ja harkittava hoidon keskeyttämistä.
- Truvada-valmisteen käytön keskeyttämistä on myös harkittava, jos munuaisten toiminta heikkenee entisestään eikä sille ole tunnistettu muuta syytä.

Luustoon liittyvät vaikutukset

Truvada PrEP-hoitona aikuisilla:

- Truvada-valmistettä saaneilla henkilöillä, joilla ei ollut infektiota, havaittiin vähäistä luuntiheyden pienenemistä.
 - Jos Truvada-valmistettä PrEP-hoitona käytävällä aikuisella, jolla ei ole infektiota epäillään luustomuutoksia, tulee potilas ohjata tämän alan asiantuntijalle.

Truvada PrEP-hoitona nuorilla:

- Tenofoviirisoprosiilifumaraatin käyttö saattaa aiheuttaa luuntiheyden pienenemistä. Tenofoviirisoprosiilifumaraattiin liittyvien luuntiheyden muutosten vaikutuksista luuston pitkäaikaiseen terveyteen ja myöhempään murtumarisktiin 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 Truvada-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 Truvada-hoidon lopettamisen jälkeen. Tästä syystä suositellaan, että:

- kaikille henkilöille tehdään ennen Truvada-hoidon aloittamista HBV-testi
- HBV-negatiivisille henkilöille tarjotaan rokottamista
- henkilöitä, joilla on HBV-infektio ja jotka lopettavat Truvada-hoidon, tulee seurata tarkoin sekä kliinisesti että laboratoriokokein vähintään usean kuukauden ajan hoidon päätyttyä.

Truvada-valmisteen käyttö PrEP-hoitona raskauden aikana

Hoidon riskit ja hyödyt on tarvittaessa arvioitava naisten kohdalla, jotka saattavat olla raskaana tai saattavat haluta tulla raskaaksi. Lääkkeen määrääjiä kehoitetaan tarjoamaan raskauden aikana Truvada-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 teratogeenisia vaikutuksia.