

BILAGA I
PRODUKTRESUMÉ

1. LÄKEMEDELETS NAMN

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmdragerade tabletter
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter

2. KVALITATIV OCH KVANTITATIV SAMMANSÄTTNING

200 mg/10 mg filmdragerade tabletter

En tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 10 mg tenofoviralafenamid.

200 mg/25 mg filmdragerade tabletter

En tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 25 mg tenofoviralafenamid.

För fullständig förteckning över hjälpämnen, se avsnitt 6.1.

3. LÄKEMEDELFORM

Filmdragerad tablett (tablett).

200 mg/10 mg filmdragerade tabletter

Grå, filmdragerad, rektangulär, bikonvex tablett med fasad kant (cirka 15 mm x 7 mm), präglad med "ET 1" på ena sidan av tabletten och med V på andra sidan.

200 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Blå, filmdragerad, rektangulär, bikonvex tablett med fasad kant (cirka 15 mm x 7 mm), präglad med "ET 2" på ena sidan av tabletten och med V på andra sidan.

4. KLINISKA UPPGIFTER

4.1 Terapeutiska indikationer

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis är avsett att användas i kombination med andra antiretrovirala läkemedel för behandling av humant immunbristvirus (hiv-1)-infektion hos vuxna och ungdomar (i åldern 12 år och äldre som väger minst 35 kg) (se avsnitt 4.2 och 5.1).

4.2 Dosering och administreringsätt

Behandling ska initieras av läkare med erfarenhet av behandling av hiv-infektion.

Dosering

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis ska administreras i enlighet med tabell 1.

Tabell 1: Dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris utifrån det tredje läkemedlet i hiv-behandlingen

Dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris	Tredje läkemedlet i hiv-behandlingen (se avsnitt 4.5)
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200/10 mg en gång dagligen	Atazanavir med ritonavir eller kobicistat Darunavir med ritonavir eller kobicistat ¹ Lopinavir med ritonavir
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200/25 mg en gång dagligen	Dolutegravir, efavirenz, maravirok, nevirapin, rilpivirin, raltegravir

¹ Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris 200/10 mg i kombination med darunavir 800 mg och kobicistat 150 mg, administrerat som tablett med fast doskombination, studerades hos behandlingsnaiva försökspersoner, se avsnitt 5.1.

Missade doser

Om en patient kommer ihåg en missad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris inom 18 timmar efter den tidpunkt då den vanligtvis tas, ska patienten ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris så snart som möjligt och fortsätta enligt det normala doseringsschemat. Om en patient missar en dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris med mer än 18 timmar, ska patienten inte ta den missade dosen utan bara fortsätta enligt det vanliga doseringsschemat.

Om patienten kräks inom 1 timme efter att ha tagit Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska en ny tablett tas.

Äldre

Ingen dosjustering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris krävs för äldre patienter (se avsnitt 5.1 och 5.2).

Nedsatt njurfunktion

Ingen dosjustering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris krävs för vuxna eller ungdomar (12 år och äldre som väger minst 35 kg) med beräknat kreatininclearance (CrCl) ≥ 30 ml/min. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris bör avbrytas hos patienter med beräknad CrCl som sjunker under 30 ml/min under behandlingen (se avsnitt 5.2).

Ingen dosjustering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris krävs hos vuxna med terminal njursvikt (beräknad CrCl < 15 ml/min), som står på kronisk hemodialys. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris bör dock i regel undvikas hos dessa patienter men kan användas om de potentiella fördelarna anses uppväga de potentiella riskerna (se avsnitt 4.4 och 5.2). Under hemodialysdagarna bör Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris administreras efter att hemodialysbehandlingen slutförts.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris bör undvikas hos patienter med beräknad CrCl ≥ 15 ml/min och < 30 ml/min, eller < 15 ml/min, som inte står på kronisk hemodialys, eftersom säkerheten hos Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris inte har fastställts i dessa populationer.

Inga data finns tillgängliga för att utföra dosrekommendationer hos barn yngre än 18 år med terminal njursvikt.

Nedsatt leverfunktion

Ingen dosjustering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris krävs för patienter med nedsatt leverfunktion.

Pediatrisk population

Säkerhet och effekt för emtricitabin/tenofoviralafenamid för barn yngre än 12 år, eller som väger < 35 kg, har ännu inte fastställts. Inga data finns tillgängliga.

Administreringssätt

Oral användning.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska tas en gång dagligen med eller utan föda (se avsnitt 5.2). Det rekommenderas att den filmdragerade tabletten inte tuggas eller krossas på grund av den bittra smaken.

Om patienten inte kan svälja tabletten hel kan den delas i två delar. Båda halvorna ska då tas efter varandra för att säkerställa att hela dosen tas omedelbart.

4.3 Kontraindikationer

Överkänslighet mot de aktiva substanserna eller mot något hjälpämne som anges i avsnitt 6.1.

4.4 Varningar och försiktighet

Patienter med samtidig infektion med hiv och hepatit B- eller C-virus

Patienter med kronisk hepatit B eller C som behandlas med antiretroviral terapi löper ökad risk för svåra och potentiellt dödliga leverbiverkningar.

Säkerhet och effekt för Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hos patienter med samtidig infektion med hiv-1 och hepatit C-virus (HCV) har inte fastställts.

Tenofoviralafenamid är aktivt mot hepatit B-virus (HBV). Utsättande av behandling med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hos patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion kan vara associerad med svåra akuta exacerbationer av hepatit. Patienter med samtidig hiv- och HBV-infektion som avbryter behandling med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska övervakas noggrant med både kliniska och laboratoriemässiga kontroller åtminstone under flera månader efter avslutad behandling.

Leversjukdom

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris säkerhet och effekt har inte fastställts hos patienter med signifikanta underliggande leversjukdomar (se avsnitt 4.2 och 5.2).

Hos patienter med tidigare leverdysfunktion, inklusive kronisk aktiv hepatit, finns en ökad frekvens av störningar i leverfunktionen under antiretroviral kombinationsterapi (CART) och dessa patienter ska övervakas på sedvanligt sätt. Vid tecken på förvärrad leversjukdom hos sådana patienter måste uppehåll eller utsättande av behandlingen övervägas.

Vikt och metabola parametrar

Viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet kan förekomma under antiretroviral behandling. Sådana förändringar kan delvis ha samband med sjukdomskontroll och livsstil. Vad gäller lipider finns det i vissa fall belägg för en behandlingseffekt medan det inte finns några starka belägg för ett samband mellan viktökning och någon viss behandling. Beträffande övervakning av lipider och glukos i blodet hänvisas till etablerade riktlinjer för hiv-behandling. Lipidrubbingar ska behandlas på ett kliniskt lämpligt sätt.

Mitokondriell dysfunktion efter exponering *in utero*

Nukleos(t)idanaloger kan i varierande grad påverka mitokondriell funktion, vilket är mest uttalat med stavudin, didanosin och zidovudin. Man har rapporterat mitokondriell dysfunktion hos hiv-negativa spädbarn som exponerats för nukleosidanaloger *in utero* och/eller postnalt; dessa har främst avsett behandling med regimer innehållande zidovudin. De väsentligaste biverkningarna som rapporterats är

hematologiska rubbningar (anemi, neutropeni) och metabola rubbningar (hyperlaktatemi, hyperlipasemi). Dessa biverkningar har ofta varit övergående. Några sent uppträdande neurologiska rubbningar har rapporterats som sällsynta (ökad tonus, kramper, onormalt beteende). Om sådana neurologiska rubbningar är övergående eller permanenta är för närvarande okänt. Dessa fynd ska övervägas för alla barn som *in utero* exponerats för nukleos(t)idanaloger och som uppvisar allvarliga kliniska fynd av okänd etiologi, i synnerhet neurologiska fynd. Dessa fynd påverkar inte aktuella nationella rekommendationer avseende antiretroviral terapi till gravida kvinnor för att förhindra vertikal överföring av hiv.

Immunreaktiveringssyndrom

Hos hiv-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av CART, kan en inflammatorisk reaktion på asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska patogener uppstå och orsaka allvarliga kliniska tillstånd eller förvärra symtom. Vanligtvis har sådana reaktioner observerats inom de första veckorna eller månaderna efter insättande av CART. Relevanta exempel inkluderar cytomegalovirus-retinit, generella och/eller fokala mykobakteriella infektioner och *Pneumocystis jirovecii* pneumoni. Varje symtom på inflammation ska utredas och behandling påbörjas vid behov.

Autoimmuna sjukdomar (t.ex. Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats vid immunreakivering, men den rapporterade tiden till debut varierar mer och dessa händelser kan uppkomma många månader efter att behandling satts in.

Patienter med hiv-1 mutationsstammar

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska undvikas hos antiretroviralerfarna patienter som har hiv-1-stammar med K65R-mutationen (se avsnitt 5.1).

Terapi med tre nukleosidanaloger

Höga frekvenser av virologisk svikt och resistensutveckling i ett tidigt skede har rapporterats vid kombination av tenofovirdisoproxil med lamivudin och abakavir eller med lamivudin och didanosin som behandling en gång dagligen. Samma problem kan därför ses om Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris administreras med en tredje nukleosidanalog.

Opportunistiska infektioner

Patienter som får Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eller någon annan antiretroviral terapi kan fortsätta att utveckla opportunistiska infektioner och andra komplikationer till hiv-infektionen. Dessa patienter ska därför kvarstå under noggrann klinisk observation av läkare med erfarenhet av behandling av patienter med hiv-relaterade sjukdomar.

Osteonekros

Även om etiologin anses vara multifaktoriell (inklusive kortikosteroid-användning, alkoholkonsumtion, svår immunsuppression, högre kroppsmasseindex), så har fall av osteonekros rapporterats, främst hos patienter med framskriden hiv-sjukdom och/eller långvarig exponering för CART. Patienter ska rådas att söka läkare vid ledvärk och smärta, stelhet i lederna eller svårighet att röra sig.

Njurtoxicitet

Fall av njurfunktionsnedsättning, inklusive akut njursvikt och proximal njurtubulopati har rapporterats efter marknadsintroduktion för produkter som innehåller tenofoviralafenamid. En potentiell risk för njurtoxicitet, även vid de låga nivåer av tenofovir som ses vid behandling med tenofoviralafenamid, kan inte uteslutas vid kronisk exponering (se avsnitt 5.3).

Njurfunktionen bör bedömas hos alla patienter innan eller i samband med att behandling med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris påbörjas, samt övervakas under behandlingen hos alla patienter enligt kliniskt behov. Utsättande av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska övervägas för alla patienter vars njurfunktion sjunker i kliniskt signifikant omfattning eller som utvecklar tecken på rubbningar i proximala njurtubuli.

Patienter med terminal njursvikt som står på kronisk hemodialys

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris bör i regel undvikas, men kan användas hos vuxna med terminal njursvikt (beräknad CrCl < 15 ml/min) som står på kronisk hemodialys, om de potentiella fördelarna uppväger de potentiella riskerna (se avsnitt 4.2). I en studie av emtricitabin + tenofoviralafenamid i kombination med elvitegravir + kobicistat, som en tablett med fast doskombination (E/C/F/TAF) hos hiv-1-infekterade vuxna med terminal njursvikt (beräknad CrCl < 15 ml/min) som står på kronisk hemodialys, bibehölls effekten i 48 veckor men emtricitabinexponeringen var betydligt högre än hos patienter med normal njurfunktion. Även om inga nya säkerhetsrisker identifierades förblir konsekvenserna av ökad exponering för emtricitabin osäkra (se avsnitt 4.8 och 5.2).

Samtidig administrering av andra läkemedel

Samtidig administrering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris rekommenderas inte med vissa antiepileptika (t.ex. karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbital och fenytoin), antimykobakteriella medel (t.ex. rifampicin, rifabutin, rifapentin), johannesört och andra hiv-proteashämmare (PI) än atazanavir, lopinavir och darunavir (se avsnitt 4.5).

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska inte ges samtidigt med läkemedel som innehåller tenofoviralafenamid, tenofovirdisoproxil, emtricitabin, lamivudin eller adefovirdipivoxil.

Hjälpämnen

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

4.5 Interaktioner med andra läkemedel och övriga interaktioner

Interaktionsstudier har endast utförts på vuxna.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska inte ges samtidigt med läkemedel som innehåller tenofoviralafenamid, tenofovirdisoproxil, emtricitabin, lamivudin eller adefovirdipivoxil.

Emtricitabin

In vitro-studier och kliniska farmakokinetiska interaktionsstudier har visat att risken för CYP-medierade interaktioner mellan emtricitabin och andra läkemedel är liten. Samtidig administrering av emtricitabin med läkemedel som elimineras via aktiv tubulär sekretion kan öka koncentrationen av emtricitabin och/eller det samtidigt administrerade läkemedlet. Läkemedel som minskar njurfunktionen kan öka koncentrationen av emtricitabin.

Tenofoviralafenamid

Tenofoviralafenamid transporteras av P-glykoprotein (P-gp) och bröstcancerresistensprotein (BCRP). Läkemedel som i hög grad påverkar P-gp och BCRP-aktivitet kan leda till förändringar av tenofoviralafenamids absorption. Läkemedel som inducerar P-gp-aktivitet (t.ex. rifampicin, rifabutin, karbamazepin, fenobarbital) förväntas minska absorptionen av tenofoviralafenamid, med minskad plasmakoncentration av tenofoviralafenamid som följd, vilket kan leda till förlust av terapeutisk effekt av emtricitabin/tenofoviralafenamid och resistensutveckling. Samtidig administrering av emtricitabin/tenofoviralafenamid med andra läkemedel som hämmar P-gp och BCRP-aktivitet (t.ex.

kobicistat, ritonavir, ciklosporin) förväntas öka absorptionen och plasmakoncentrationen av tenofoviralfenamid. Baserat på data från en *in vitro*-studie förväntas inte samtidig administrering av tenofoviralfenamid och xantinoxidashämmare (t.ex. feboxustat) öka den systemiska exponeringen för tenofovir *in vivo*.

Tenofoviralfenamid är inte en hämmare av CYP1A2, CYP2B6, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2D6 *in vitro*. Det är inte en hämmare eller inducerare av CYP3A *in vivo*. Tenofoviralfenamid är ett substrat för OATP1B1 och OATP1B3 *in vitro*. Distributionen av tenofoviralfenamid i kroppen kan påverkas av aktivitet av OATP1B1 och OATP1B3.

Övriga interaktioner

Tenofoviralfenamid är inte hämmare av humant uridindifosfatglukuronosyltransferas (UGT) 1A1 *in vitro*. Det är inte känt om tenofoviralfenamid är hämmare av andra UGT-enzym. Emtricitabin hämmade inte glukuronideringsreaktionen hos ett icke-specifikt UGT-substrat *in vitro*.

Interaktioner mellan komponenterna i emtricitabin/tenofoviralfenamid och läkemedel som potentiellt administreras samtidigt visas i tabell 2 (ökning visas som "↑", minskning som "↓", oförändrat som "↔"). De interaktioner som beskrivs är baserade på studier utförda med emtricitabin/tenofoviralfenamid eller med komponenterna i emtricitabin/tenofoviralfenamid som enskilda preparat och/eller i kombination, eller är möjliga läkemedelsinteraktioner som kan uppkomma med emtricitabin/tenofoviralfenamid.

Tabell 2: Interaktioner mellan de enskilda komponenterna i Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis och andra läkemedel

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
INFEKTIONSLÄKEMEDEL		
Antimykotika		
Ketokonazol Itrakonazol	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis. Samtidig administrering med ketokonazol eller itraconazol, som är potenta P-gp-hämmare, förväntas öka plasmakoncentrationen av tenofoviralfenamid.	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis är 200/10 mg en gång dagligen.
Flukonazol Isavukonazol	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis. Samtidig administrering med flukonazol eller isavukonazol kan öka plasmakoncentrationen av tenofoviralfenamid.	Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
Antimykobakteriella medel		
Rifabutin Rifampicin Rifapentin	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis. Samtidig administrering med rifampicin, rifabutin och rifapentin, som alla är P-gp-inducerare, kan minska plasmakoncentrationerna av tenofovir alafenamid, vilket kan leda till förlust av terapeutisk effekt och resistensutveckling.	Samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis och rifabutin rifampicin eller rifapentin rekommenderas inte
Läkemedel mot hepatit C-virus		
Ledipasvir (90 mg en gång dagligen)/sofosbuvir (400 mg en gång dagligen), emtricitabin (200 mg en gång dagligen)/tenofovir alafenamid (10 mg en gång dagligen) ³	Ledipasvir: AUC: ↑ 79 % C_{max}: ↑ 65 % C_{min}: ↑ 93 % Sofosbuvir: AUC: ↑ 47 % C_{max}: ↑ 29 % Sofosbuvirmetabolit GS-331007: AUC: ↑ 48 % C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 66 % Emtricitabin: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamid: AUC: ↔ C_{max}: ↔	Ingen dosjustering av ledipasvir eller sofosbuvir krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C_{max}, C_{min}²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
Ledipasvir (90 mg en gång dagligen)/sofosbuvir (400 mg en gång dagligen), emtricitabin (200 mg en gång dagligen)/tenofovir alafenamid (25 mg en gång dagligen) ⁴	Ledipasvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Sofosbuvirmetabolit GS-331007: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamid: AUC: ↑ 32 % C_{max}: ↔	Ingen dosjustering av ledipasvir eller sofosbuvir krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).
Sofosbuvir (400 mg en gång dagligen)/velpatasvir (100 mg en gång dagligen), emtricitabin (200 mg en gång dagligen)/tenofovir alafenamid (10 mg en gång dagligen) ³	Sofosbuvir: AUC: ↑ 37 % C_{max}: ↔ Sofosbuvirmetabolit GS-331007: AUC: ↑ 48 % C_{max}: ↔ C_{min}: ↑ 58 % Velpatasvir: AUC: ↑ 50 % C_{max}: ↑ 30 % C_{min}: ↑ 60 % Emtricitabin: AUC: ↔ C_{max}: ↔ C_{min}: ↔ Tenofovir alafenamid: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 20 %	Ingen dosjustering av sofosbuvir, velpatasvir eller voxilaprevir krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg/100 mg/100 mg+100 mg en gång dagligen) ^{7/} emtricitabin (200 mg en gång dagligen)/tenofovir alafenamid (10 mg en gång dagligen) ³	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↑ 27% Sofosbuvirmetabolit GS-331007: AUC: ↑ 43% C_{max}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{min}: ↑ 46% C_{max}: ↔ Voxilaprevir: AUC: ↑ 171% C_{min}: ↑ 350% C_{max}: ↑ 92% Emtricitabin: AUC: ↔ C_{min}: ↔ C_{max}: ↔ Tenofovir alafenamid: AUC: ↔ C_{max}: ↓ 21%	
Sofosbuvir/velpatasvir/voxilaprevir (400 mg/100 mg/100 mg+100 mg en gång dagligen) ^{7/} emtricitabin (200 mg en gång dagligen)/tenofovir alafenamid (25 mg en gång dagligen) ⁴	Sofosbuvir: AUC: ↔ C_{max}: ↔ Sofosbuvirmetabolit GS-331007: AUC: ↔ C_{min}: ↔ Velpatasvir: AUC: ↔ C_{min}: ↔ C_{max}: ↔ Voxilaprevir: AUC: ↔ C_{min}: ↔ C_{max}: ↔ Emtricitabin: AUC: ↔ C_{min}: ↔ C_{max}: ↔ Tenofovir alafenamid: AUC: ↑ 52% C_{max}: ↑ 32%	Ingen dosjustering av sofosbuvir, velpatasvir eller voxilaprevir krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
ANTIRETROVIRALA MEDEL		
Hiv-proteashämmare		
Atazanavir/kobicistat (300 mg/150 mg en gång dagligen), tenofoviralafenamid (10 mg)	Tenofoviralafenamid: AUC: ↑ 75 % C _{max} : ↑ 80 % Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/10 mg en gång dagligen.
Atazanavir/ritonavir (300/100 mg en gång dagligen), tenofoviralafenamid (10 mg)	Tenofoviralafenamid: AUC: ↑ 91 % C _{max} : ↑ 77 % Atazanavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/10 mg en gång dagligen.
Darunavir/kobicistat (800/150 mg en gång dagligen), tenofoviralafenamid (25 mg en gång dagligen) ⁵	Tenofoviralafenamid: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 224 % C _{max} : ↑ 216 % C _{min} : ↑ 221 % Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/10 mg en gång dagligen.
Darunavir/ritonavir (800/100 mg en gång dagligen), tenofoviralafenamid (10 mg en gång dagligen)	Tenofoviralafenamid: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Tenofovir: AUC: ↑ 105 % C _{max} : ↑ 142 % Darunavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/10 mg en gång dagligen.
Lopinavir/ritonavir (800/200 mg en gång dagligen), tenofoviralafenamid (10 mg en gång dagligen)	Tenofoviralafenamid: AUC: ↑ 47 % C _{max} : ↑ 119 % Lopinavir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/10 mg en gång dagligen.

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
Tipranavir/ritonavir	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i emtricitabin/tenofoviralfenamid. Tipranavir/ritonavir resulterar i P-gp-induktion. Tenofoviralfenamidexponeringen förväntas minska när tipranavir/ritonavir används i kombination med emtricitabin/tenofoviralfenamid.	Samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris rekommenderas inte.
Andra proteashämmare	Effekten är okänd.	Det finns inga data tillgängliga för att fastställa doseringsrekommendationer för samtidig administrering med andra proteashämmare.
Andra hiv-antiretrovirala medel		
Dolutegravir (50 mg en gång dagligen), tenofoviralfenamid (10 mg en gång dagligen) ³	Tenofoviralfenamid: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Dolutegravir: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/25 mg en gång dagligen.
Rilpivirin (25 mg en gång dagligen), tenofoviralfenamid (25 mg en gång dagligen)	Tenofoviralfenamid: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Rilpivirin: AUC: ↔ C _{max} : ↔ C _{min} : ↔	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/25 mg en gång dagligen.
Efavirenz (600 mg en gång dagligen), tenofoviralfenamid (40 mg en gång dagligen) ⁴	Tenofoviralfenamid: AUC: ↓ 14 % C _{max} : ↓ 22 %	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/25 mg en gång dagligen.
Maravirok Nevirapin Raltegravir	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i emtricitabin/tenofoviralfenamid. Exponeringen av tenofoviralfenamid förväntas inte påverkas av maravirok, nevirapin eller raltegravir, inte heller förväntas det påverka metaboliseringsvägar eller elimineringsvägar relevanta för maravirok, nevirapin eller raltegravir.	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/25 mg en gång dagligen.
ANTIPILEPTIKA		
Oxkarbazepin Fenobarbital Fenytoin	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i emtricitabin/tenofoviralfenamid. Samtidig administrering med oxkarbazepin, fenobarbital eller fenytoin, som alla är P-gp-inducerare, kan minska plasmakoncentrationerna av tenofoviralfenamid, vilket kan leda till förlust av terapeutisk effekt och resistensutveckling.	Samtidig administrering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris och oxkarbazepin, fenobarbital eller fenytoin rekommenderas inte.

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
Karbamazepin (titrerat från 100 mg till 300 mg två gånger dagligen), emtricitabin/tenofovir alafenamid (200 mg/25 mg en gång dagligen) ^{5,6}	Tenofovir alafenamid: AUC: ↓ 55 % C _{max} : ↓ 57 % Samtidig administrering med karbamazepin, en P-gp-inducerare, minskar plasmakoncentrationerna av tenofovir alafenamid, vilket kan leda till förlust av terapeutisk effekt och resistensutveckling.	Samtidig administrering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris och karbamazepin rekommenderas inte.
ANTIDEPRESSIVA		
Sertralin (50 mg en gång dagligen), tenofovir alafenamid (10 mg en gång dagligen) ³	Tenofovir alafenamid: AUC: ↔ C _{max} : ↔ Sertralin AUC: ↑ 9 % C _{max} : ↑ 14 %	Ingen dosjustering av sertralin krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).
TRADITIONELLT VÄXTBASERADE LÄKEMEDEL		
Johannesört (<i>Hypericum perforatum</i>)	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris. Samtidig administrering med johannesört, en P-gp-inducerare, kan minska plasmakoncentrationerna av tenofovir alafenamid, vilket kan leda till förlust av terapeutisk effekt och resistensutveckling.	Samtidig administrering av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris med johannesört rekommenderas inte
IMMUNSUPPRESSIVA		
Ciklosporin	Interaktion har inte studerats med någon av komponenterna i Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris. Samtidig administrering med ciklosporin, en potent P-gp-hämmare, förväntas öka plasmakoncentrationen av tenofovir alafenamid.	Rekommenderad dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris är 200/10 mg en gång dagligen.
ORALA ANTIKONCEPTIONSMEDEL		
Norgestimat (0,180/0,215/0,250 mg en gång dagligen), etinylöstradiol (0,025 mg en gång dagligen), emtricitabin/tenofovir alafenamid (200/25 mg en gång dagligen) ⁵	Norelgestromin: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Norgestrel: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔ Etinylöstradiol: AUC: ↔ C _{min} : ↔ C _{max} : ↔	Ingen dosjustering av norgestimat/etinylöstradiol krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).

Läkemedel uppdelade efter behandlingsområde ¹	Påverkan på läkemedels-koncentrationer. Genomsnittlig procentuell förändring i AUC, C _{max} , C _{min} ²	Rekommendation avseende samtidig administrering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris
SEDATIVA/HYPNOTIKA		
Oralt administrerat midazolam (2,5 mg enkel dos), tenofovir alafenamid (25 mg en gång dagligen)	Midazolam: AUC: ↔ C _{max} : ↔	Ingen dosjustering av midazolam krävs. Dosera Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris enligt det samtidigt administrerade antiretrovirala läkemedlet (se avsnitt 4.2).
Intravenös administrerat midazolam (1 mg enkel dos), tenofovir alafenamid (25 mg en gång dagligen)	Midazolam: AUC: ↔ C _{max} : ↔	

¹ När doser anges är det de doser som använts i kliniska läkemedelsinteraktionsstudier.

² När data från läkemedelsinteraktionsstudier finns tillgängliga.

³ Studie utförd med elvitegravir/kobicistat/emtricitabin/tenofovir alafenamid (tablett med fast doskombination).

⁴ Studie utförd med emtricitabin/rilpivirin/tenofovir alafenamid (tablett med fast doskombination).

⁵ Studie utförd med emtricitabin/tenofovir alafenamid.

⁶ Emtricitabin/tenofovir alafenamid togs med föda i denna studie.

⁷ Studie utförd med extra voxilaprevir 100 mg för att uppnå voxilaprevirexponering som förväntas hos HCV-infekterade patienter.

4.6 Fertilitet, graviditet och amning

Graviditet

Det finns inga adekvata och välkontrollerade studier av emtricitabin/tenofovir alafenamid eller dess komponenter i gravida kvinnor. Det finns inga eller begränsad mängd data (mindre än 300 graviditeter) från användning av tenofovir alafenamid i gravida kvinnor. En stor mängd data från gravida kvinnor (mer än 1 000 exponerade graviditeter) tyder däremot inte på risk för missbildningstoxicitet och inte heller på foster/neonatal toxicitet associerad med emtricitabin.

Djurstudier visar inga direkta eller indirekta skadliga effekter av emtricitabin vad gäller fertilitetsparametrar, graviditet, fosterutveckling, förlossning eller postnatal utveckling. Djurstudier av tenofovir alafenamid har inte visat några tecken på skadliga effekter på fertilitetsparametrar, graviditet eller fosterutveckling (se avsnitt 5.3).

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska användas under graviditet endast om den eventuella nyttan uppväger den eventuella risken för fostret.

Amning

Det är okänt om tenofovir alafenamid utsöndras i bröstmjolk. Emtricitabin utsöndras i bröstmjolk. Djurstudier har visat att tenofovir utsöndras i mjölk.

Det finns otillräcklig information angående effekterna av emtricitabin och tenofovir på nyfödda/spädbarn. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska därför inte användas under amning.

För att undvika överföring av hiv till spädbarnet rekommenderas att kvinnor som lever med hiv inte ammar sina spädbarn.

Fertilitet

Det finns inga data om fertilitet från användningen av emtricitabin/tenofoviralfenamid i människa. I djurstudier sågs inga effekter av emtricitabin och tenofoviralfenamid på parnings- eller fertilitetsparametrar (se avsnitt 5.3).

4.7 Effekter på förmågan att framföra fordon och använda maskiner

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis kan ha en mindre effekt på förmågan att framföra fordon och använda maskiner. Patienterna bör informeras om att yrsel har rapporterats under behandling med emtricitabin/tenofoviralfenamid.

4.8 Biverkningar

Sammanfattning av säkerhetsprofilen

Bedömning av biverkningar bygger på säkerhetsdata från samtliga fas 2- och 3-studier i vilka hiv-1-infekterade patienter fick läkemedel innehållande emtricitabin och tenofoviralfenamid, samt på erfarenhet efter godkännande för försäljning. I kliniska studier på behandlingsnaiva vuxna patienter som fick emtricitabin och tenofoviralfenamid med elvitegravir och kobicistat som tablett med den fasta doskombinationen elvitegravir 150 mg/kobicistat 150 mg/emtricitabin 200 mg/tenofoviralfenamid (som fumarat) 10 mg (E/C/F/TAF/) under 144 veckor var de mest frekvent rapporterade biverkningarna diarré (7 %), illamående (11 %) och huvudvärk (6 %).

Sammanfattning av biverkningar i tabellform

Biverkningarna i tabell 3 är listade efter organsystem och frekvens. Frekvenserna definieras enligt följande: mycket vanliga ($\geq 1/10$), vanliga ($\geq 1/100$, $< 1/10$) och mindre vanliga ($\geq 1/1\ 000$, $< 1/100$).

Tabell 3: Biverkningar i tabellform¹

Frekvens	Biverkning
<i>Blodet och lymfsystemet</i>	
Mindre vanliga:	anemi ²
<i>Psykiatriska tillstånd</i>	
Vanliga:	onormala drömmar
<i>Centrala och perifera nervsystemet</i>	
Vanliga:	huvudvärk, yrsel
<i>Magtarmkanalen</i>	
Mycket vanliga:	illamående
Vanliga:	diarré, kräkningar, buksmärta, flatulens
Mindre vanliga:	dyspepsi
<i>Hud och subkutan vävnad</i>	
Vanliga:	utslag
Mindre vanliga:	angioödem ^{3, 4} , pruritus, urtikaria ⁴
<i>Muskuloskeletala systemet och bindväv</i>	
Mindre vanliga:	artralgi
<i>Allmänna symtom och/eller symtom vid administreringsstället</i>	
Vanliga:	trötthet

¹ Med undantag av angioödem, anemi och urtikaria (se fotnot 2, 3 och 4) identifierades alla biverkningar i kliniska studier av F/TAF-innehållande produkter. Frekvenserna har hämtats från kliniska fas 3-studier av E/C/F/TAF på 866 behandlingsnaiva vuxna patienter under 144 veckors behandling (GS-US-292-0104 och GS-US-292-0111).

² Denna biverkning observerades inte i kliniska studierna av F/TAF-innehållande produkter utan identifierades i kliniska studier eller efter godkännande för försäljning för emtricitabin vid användning med andra antiretrovirala medel.

³ Denna biverkning identifierades genom säkerhetsuppföljning efter introduktionen på marknaden för produkter innehållande emtricitabin.

⁴ Denna biverkning identifierades genom säkerhetsuppföljning efter introduktionen på marknaden för produkter innehållande tenofoviralfenamid.

Beskrivning av valda biverkningar

Immunreaktiveringssyndrom

Hos hiv-infekterade patienter med svår immunbrist vid tidpunkten för insättande av CART, kan en inflammatorisk reaktion på asymtomatiska eller kvarvarande opportunistiska infektioner uppstå. Autoimmuna sjukdomar (t.ex. Graves sjukdom och autoimmun hepatit) har också rapporterats men den rapporterade tiden till debut varierar mer och dessa händelser kan uppkomma många månader efter att behandling satts in (se avsnitt 4.4).

Osteonekros

Fall av osteonekros har rapporterats, speciellt hos patienter med kända riskfaktorer, framskriden hiv-sjukdom eller långvarig exponering för CART. Frekvensen av detta är okänd (se avsnitt 4.4).

Förändringar i lipidlaboratorietester

I studier med behandlingsnaiva patienter observerades öknings från baseline vid mätning av lipidparametrarna totalt kolesterol, direkt LDL- och HDL-kolesterol och triglycerider vid fasta i både den grupp som fick behandling innehållande tenofoviralfenamidfumarat och den grupp som fick behandling innehållande tenofoviridisoproxilfumarat vid vecka 144. Medianökningen från baseline till vecka 144 för dessa parametrar var större i gruppen som fick E/C/F/TAF än i gruppen som fick elvitegravir 150 mg/kobicistat 150 mg/emtricitabin 200 mg/tenofoviridisoproxil (som fumarat) 245 mg (E/C/F/TDF) ($p < 0,001$ för skillnaden mellan behandlingsgrupperna för totalt kolesterol, direkt LDL- och HDL-kolesterol och triglycerider vid fasta). Medianförändringen (Q1, Q3) från baseline av förhållandet totalt kolesterol: HDL-kolesterol vecka 144 var 0,2 (-0,3, 0,7) i gruppen som fick E/C/F/TAF och 0,1 (-0,4, 0,6) i gruppen som fick E/C/F/TDF ($p = 0,006$ för skillnaden mellan behandlingsgrupperna).

I en studie med virologiskt suppresserade patienter som byter från emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat till emtricitabin/tenofoviralfenamid med fortsatt behandling med det tredje antiretrovirala preparatet (studie GS-US-311-1089) observerades öknings från baslinjen vid mätning av lipidparametrarna totalt kolesterol, direkt LDL-kolesterol och triglycerider vid fasta i emtricitabin/tenofoviralfenamid-gruppen, jämfört med liten förändring i gruppen med emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat ($p \leq 0,009$ för skillnaden mellan grupperna vid ändringar från baslinjen). Det var ingen stor förändring från baslinjen i medianvärden vid fasta för HDL-kolesterol och glukos, eller i förhållandet mellan total kolesterol och HDL-kolesterol vid fasta, i någon av behandlingsgrupperna vid vecka 96. Ingen av ändringarna ansågs vara kliniskt relevant.

I en studie på virologiskt suppresserade vuxna patienter som byter från abakavir/lamivudin till emtricitabin/tenofoviralfenamid med bibehållet tredje antiretroviralt läkemedel (studie GS-US-311-1717), noterades minimala förändringar i lipidparametrarna.

Metabola parametrar

Viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet kan förekomma under antiretroviral behandling (se avsnitt 4.4).

Pediatrisk population

Säkerheten för emtricitabin och tenofoviralfenamid utvärderades under 48 veckor i en öppen klinisk studie (GS-US-292-0106) i vilken hiv-1-infekterade, behandlingsnaiva, pediatrika patienter i åldern 12 till < 18 år fick emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som tablett med fast doskombination. Säkerhetsprofilen för emtricitabin och tenofoviralfenamid givet med elvitegravir och kobicistat hos 50 ungdomar var likartad den hos vuxna (se avsnitt 5.1).

Andra särskilda populationer

Patienter med nedsatt njurfunktion

Säkerheten för emtricitabin och tenofoviralfenamid utvärderades under 144 veckor i en öppen klinisk studie (GS-US-292-0112) i vilken 248 hiv-1-infekterade patienter som var behandlingsnaiva (n = 6) eller virologiskt suppresserade (n = 242) med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion (beräknad glomerulär filtration enligt Cockcroft-Gault [$eGFR_{CG}$]: 30-69 ml/min) fick emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som tablett med fast doskombination. Säkerhetsprofilen hos patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion var likartad den hos patienter med normal njurfunktion (se avsnitt 5.1).

Säkerheten för emtricitabin och tenofoviralfenamid utvärderades under 48 veckor i en enarmad, öppen klinisk studie (GS-US-292-1825), där 55 virologiskt suppresserade hiv-1-infekterade patienter med terminal njursvikt ($eGFR_{CG} < 15$ ml/min) som står på kronisk hemodialys, fick emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination. Inga nya säkerhetsrisker identifierades hos patienter med terminal njursvikt som står på kronisk hemodialys och får emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination (se avsnitt 5.2).

Patienter med samtidig infektion med hiv och HBV

Säkerheten för emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som tablett med fast doskombination (elvitegravir/kobicistat/emtricitabin/tenofoviralfenamid [E/C/F/TAF]) utvärderades hos 72 hiv-patienter samtidigt infekterade med HBV, som behandlades för hiv i en öppen klinisk studie (GS-US-292-1249), till och med vecka 48, där patienter bytte från en annan antiretroviral behandling (som inkluderade tenofoviridisoproxilfumarat [TDF] hos 69 av 72 patienter) till E/C/F/TAF. Baserat på dessa begränsade data var säkerhetsprofilen för emtricitabin och tenofoviralfenamid, i kombination med elvitegravir och kobicistat, som en tablett med fast doskombination hos patienter med samtidig infektion med hiv/HBV, likartad den hos patienter med enbart infektion med hiv-1 (se avsnitt 4.4).

Rapportering av misstänkta biverkningar

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning via [det nationella rapporteringssystemet listat i bilaga V](#).

4.9 Överdoser

Om överdosering inträffar måste patienten övervakas avseende på toxicitet (se avsnitt 4.8). Behandling av överdosering med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis består av allmänna understödande åtgärder, såsom övervakning av vitala tecken och observation av patientens kliniska status.

Emtricitabin kan elimineras med hemodialys, som avlägsnar cirka 30 % av emtricitabindosen under en dialysbehandling på 3 timmar som påbörjas inom 1,5 timme efter intag av emtricitabin. Tenofovir avlägsnas effektivt med hemodialys med en extraktionskoefficient på cirka 54 %. Det är inte känt om emtricitabin eller tenofovir kan elimineras med peritonealdialys.

5. FARMAKOLOGISKA EGENSKAPER

5.1 Farmakodynamiska egenskaper

Farmakoterapeutisk grupp: Virushämmande medel för systemiskt bruk; virushämmande medel mot hiv-infektioner, kombinationer. ATC-kod: J05AR17.

Verkningsmekanism

Emtricitabin är en nukleosid omvänt transkriptashämmare (NRTI) och nukleosidanalog av 2'-deoxycytidin. Emtricitabin fosforyleras av cellulära enzymer för att bilda emtricitabintrifosfat. Emtricitabintrifosfat hämmar hiv-replikation genom inkorporering i virus deoxyribonukleinsyra (DNA) av hiv omvänt transkriptas (RT), vilket resulterar i DNA-kedjeavbrott. Emtricitabin har aktivitet mot hiv-1, hiv-2 och HBV.

Tenofoviralfenamid är en nukleotid omvänt transkriptashämmare (NtRTI) och fosfonamidat-prodrug till tenofovir (2'-deoxyadenosinmonofosfatanalog). Tenofoviralfenamid kan tas upp av celler. På grund av ökad stabilitet i plasma och intracellulär aktivering genom hydrolys av katepsin A är tenofoviralfenamid effektivare än tenofovirdisoproxilfumarat avseende att koncentrera tenofovir till mononukleära celler i perifert blod (PBMC) eller hiv-målceller inklusive lymfocyter och makrofager. Intracellulärt tenofovir fosforyleras sedan till den farmakologiskt aktiva metaboliten tenofovirdifosfat. Tenofovirdifosfat hämmar hiv-replikation genom inkorporering i virus-DNA via hiv-RT, vilket resulterar i DNA-kedjeavbrott. Tenofovir har aktivitet mot hiv-1-, hiv-2- och HBV.

Antiviral aktivitet *in vitro*

Emtricitabin och tenofoviralfenamid uppvisade synergistisk antiviral aktivitet i cellodling. Ingen antagonism observerades med emtricitabin eller tenofoviralfenamid vid kombination med andra antiretrovirala läkemedel.

Emtricitabins antivirala aktivitet mot laboratorieisolat och kliniska isolat av hiv-1 bedömdes i lymfoblastoida cellinjer, MAGI-CCR5-cellinjen, och PBMC. Värdena för 50 % effektiv koncentration (EC_{50}) för emtricitabin låg i intervallet 0,0013-0,64 μ M. Emtricitabin uppvisade antiviral aktivitet i cellodling mot hiv-1-subtyperna A, B, C, D, E, F och G (EC_{50} -värden i intervallet 0,007-0,075 μ M) och uppvisade stamspecifik aktivitet mot hiv-2 (EC_{50} -värden i intervallet 0,007-1,5 μ M).

Tenofoviralfenamids antivirala aktivitet mot laboratorieisolat och kliniska isolat av hiv-1 subtyp B bedömdes i lymfoblastoida cellinjer, PBMC, primära monocyt-/makrofagceller och CD4+-T-lymfocyter. EC_{50} -värdet för tenofoviralfenamid låg i intervallet 2,0-14,7 nM. Tenofoviralfenamid uppvisade antiviral aktivitet i cellodling mot alla hiv-1-grupper (M, N och O) inklusive subtyperna A, B, C, D, E, F och G (EC_{50} -värden i intervallet 0,10-12 nM) och uppvisade stamspecifik aktivitet mot hiv-2 (EC_{50} -värden i intervallet 0,91-2,63 nM).

Resistens

In vitro

Nedsatt känslighet för emtricitabin förknippas med M184V/I-mutationer i hiv-1-RT.

Hiv-1-isolat med nedsatt känslighet för tenofoviralfenamid uttrycker en K65R-mutation i hiv-1-RT och dessutom har en K70E-mutation i hiv-1-RT observerats kortvarigt.

Behandlingsnaiva patienter

I en poolad analys av tidigare obehandlade patienter som behandlades med emtricitabin och tenofoviralfenamid (10 mg) givet med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination i fas 3-studierna GS-US-292-0104 och GS-US-292-0111 utfördes genotypning av plasma-hiv-1-isolat från alla patienter som uppvisat hiv-1-RNA $\geq$ 400 kopior/ml vid bekräftad virologisk svikt, vid vecka 144 eller vid den tidpunkt då behandlingen avbrutits i förtid. Till och med vecka 144 observerades utveckling av en eller flera primära mutationer som förknippades med emtricitabin-, tenofoviralfenamid- eller elvitegravirresistens i 12 av 22 bedömbara parade isolat (baseline och tid för svikt) från patienter som behandlats med E/C/F/TAF (12 av 866 patienter [1,4 %]) jämfört med 12 av 20 isolat från patienter med bedömbara genotypningsdata som behandlades med E/C/F/TDF (12 av 867 patienter [1,4 %]). I gruppen som fick E/C/F/TAF utvecklades mutationerna M184V/I (n = 11) och K65R/N (n = 2) i RT och T66T/A/I/V (n = 2), E92Q

(n = 4), Q148Q/R (n = 1) och N155H (n = 2) i integras. Bland de hiv-1-isolat som kom från 12 patienter med resistensutveckling i gruppen som fick E/C/F/TDF utvecklades mutationerna M184V/I (n = 9), K65R/N (n = 4) och L210W (n = 1) i RT och E92Q/V (n = 4) och Q148R (n = 2) och N155H/S (n=3) i integras. De flesta hiv-1-isolat från patienter i båda behandlingsgrupperna som utvecklade resistensmutationer mot elvitegravir i integras utvecklade även resistensmutationer mot emtricitabin i RT.

Hos patienter med samtidig hiv-infektion och HBV-infektion

I en klinisk studie av virologiskt suppresserade hiv-patienter med samtidig kronisk hepatit B-infektion, som fick emtricitabin och tenofoviralfenamid, som gavs med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination (E/C/F/TAF) i 48 veckor (GS-US-292-1249), kvalificerade 2 patienter för resistensanalys. Hos dessa 2 patienter identifierades inga aminosyrasubstitutioner, som associerades med resistens mot någon av komponenterna i E/C/F/TAF, i hiv-1 eller HBV.

Korsresistens hos hiv-infekterade behandlingsnaiva eller virologiskt suppresserade patienter

Emtricitabinresistent virus med M184V/I-substitutionen var korsresistent mot lamivudin, men behöll känslighet för didanosin, stavudin, tenofovir och zidovudin.

K65R- och K70E-mutationerna leder till nedsatt känslighet för abakavir, didanosin, lamivudin, emtricitabin och tenofovir, men behåller känslighet för zidovudin.

Multinukleosidresistent hiv-1 med en T69S dubbel insertionsmutation eller med ett Q151M-mutationskomplex inkluderande K65R uppvisade nedsatt känslighet för tenofoviralfenamid.

Kliniska data

Inga studier av effekt och säkerhet har utförts på behandlingsnaiva patienter med emtricitabin/tenofoviralfenamid.

Klinisk effekt av emtricitabin/tenofoviralfenamid fastställdes i studier utförda med emtricitabin och tenofoviralfenamid givet tillsammans med elvitegravir och kobicistat i tablett med fast doskombination E/C/F/TAF.

Hiv-infekterade behandlingsnaiva patienter

I studierna GS-US-292-0104 och GS-US-292-0111 randomiserades patienter i förhållandet 1:1 till att få antingen emtricitabin 200 mg och tenofoviralfenamid 10 mg (n = 866) en gång dagligen eller emtricitabin 200 mg + tenofoviridisoproxil (som fumarat) 245 mg (n = 867) en gång dagligen båda givna tillsammans med elvitegravir 150 mg + kobicistat 150 mg som en tablett med fast doskombination. Genomsnittsåldern var 36 år (intervall: 18-76), 85 % var män, 57 % var vita, 25 % var svarta och 10 % var asiater. Nitton procent av patienterna identifierades som latinamerikaner. Genomsnittsvärde för hiv-1-RNA i plasma vid baseline var 4,5 log₁₀ kopior/ml (intervall: 1,3-7,0) och 23 % hade virusbelastning > 100 000 kopior/ml vid baseline. Genomsnittsvärde för antal CD4+-celler vid baseline var 427 celler/mm³ (intervall: 0-1 360) och 13 % hade antal CD4+-celler < 200 celler/mm³.

E/C/F/TAF uppvisade statistisk överlägsenhet vad avser resultatet hiv-1-RNA < 50 kopior/ml vid jämförelse med E/C/F/TDF vid vecka 144. Skillnaden i procent var 4,2 % (95 % CI: 0,6 % till 7,8 %). Poolade behandlingsresultat vecka 48 och 144 visas i tabell 4.

Tabell 4: Poolade virologiska resultat i studierna GS-US-292-0104 och GS-US-292-0111 vecka 48 och 144^{a,b}

	Vecka 48		Vecka 144	
	E/C/F/TAF (n = 866)	E/C/F/TDF ^c (n = 867)	E/C/F/TAF (n = 866)	E/C/F/TDF (n = 867)
Hiv-1-RNA < 50 kopior/ml	92 %	90 %	84 %	80 %
Behandlingsskillnad	2,0 % (95 % CI: -0,7 % till 4,7 %)		4,2 % (95 % CI: 0,6 % till 7,8 %)	
Hiv-1-RNA ≥ 50 kopior/ml^c	4 %	4 %	5 %	4 %
Inga virologiska data under fönsterperioden vecka 48 eller 144	4 %	6 %	11 %	16 %
Utsättande av försöksläkemedel på grund av biverkning eller dödsfall ^d	1 %	2 %	1 %	3 %
Utsättande av försöksläkemedel av andra skäl och sista tillgängliga hiv-1-RNA < 50 kopior/ml ^e	2 %	4 %	9 %	11 %
Avsaknad av data under fönsterperioden men på försöksläkemedel	1 %	< 1 %	1 %	1 %
Andel (%) patienter med hiv-1-RNA < 50 kopior/ml per subgrupp				
Andel (%) patienter med hiv-1-RNA < 50 kopior/ml per subgrupp				
Ålder				
< 50 år	716/777 (92 %)	680/753 (90 %)	647/777 (83 %)	602/753 (80 %)
≥ 50 år	84/89 (94 %)	104/114 (91 %)	82/89 (92 %)	92/114 (81 %)
Kön				
Man	674/733 (92 %)	673/740 (91 %)	616/733 (84 %)	603/740 (81 %)
Kvinna	126/133 (95 %)	111/127 (87 %)	113/133 (85 %)	91/127 (72 %)
Ras				
Svart	197/223 (88 %)	177/213 (83 %)	168/223 (75 %)	152/213 (71 %)
Icke-svart	603/643 (94 %)	607/654 (93 %)	561/643 (87 %)	542/654 (83 %)
Virusbelastning vid baseline				
≤ 100 000 kopior/ml	629/670 (94 %)	610/672 (91 %)	567/670 (85 %)	537/672 (80 %)
> 100 000 kopior/ml	171/196 (87 %)	174/195 (89 %)	162/196 (83 %)	157/195 (81 %)
Antal CD4+-celler vid baseline				
< 200 celler/mm ³	96/112 (86 %)	104/117 (89 %)	93/112 (83 %)	94/117 (80 %)
≥ 200 celler/mm ³	703/753 (93 %)	680/750 (91 %)	635/753 (84 %)	600/750 (80 %)
Hiv-1-RNA < 20 kopior/ml	84,4 %	84,0 %	81,1 %	75,8 %
Behandlingsskillnad	0,4 % (95 % CI: -3,0 % till 3,8 %)		5,4 % (95 % CI: 1,5 % till 9,2 %)	

E/C/F/TAF = elvitegravir/kobicistat/emtricitabin/tenofovirafenamid

E/C/F/TDF = elvitegravir/kobicistat/emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat

^a Fönsterperioden vecka 48 omfattar dag 294 till och med 377; Fönsterperioden vecka 144 omfattar dag 966 till och med 1 049.

^b I båda studierna stratifierades patienterna efter hiv-1-RNA vid baseline (≤ 100 000 kopior/ml, > 100 000 kopior/ml till ≤ 400 000 kopior/ml eller > 400 000 kopior/ml), efter antal CD4+-celler (< 50 celler/μl, 50-199 celler/μl eller ≥ 200 celler/μl) och efter region (USA eller utanför USA).

^c Omfattar patienter som hade ≥ 50 kopior/ml under fönsterperioden vecka 48 eller 144; patienter som avbröt tidigt på grund av saknad eller förlust av effekt, patienter som avbröt av andra skäl än biverkning, dödsfall eller avsaknad eller förlust av effekt och som vid tiden för avbrottet hade ett virusvärde på ≥ 50 kopior/ml.

^d Omfattar patienter som avbröt på grund av biverkning eller dödsfall oavsett tidpunkt från dag 1 till och med fönsterperioden om detta ledde till avsaknad av virologiska data vid behandling under den specificerade fönsterperioden.

^e Omfattar patienter som avbröt av andra skäl än en biverkning, dödsfall eller avsaknad eller förlust av effekt, t.ex. drog tillbaka sitt samtycke, inte kom på uppföljning osv.

Den genomsnittliga ökningen från baseline av antalet CD4+-celler var 230 celler/mm³ hos patienter som fick E/C/F/TAF respektive 211 celler/mm³ hos patienter som fick E/C/F/TDF (p = 0,024) vid vecka 48 och 326 celler/mm³ hos patienter som behandlades med E/C/F/TAF och 305 celler/mm³ hos patienter som behandlades med E/C/F/TDF (p = 0,06) vid vecka 144.

Klinisk effekt av emtricitabin/tenofoviralfenamid hos behandlingsnaiva patienter fastställdes också i en studie utförd med emtricitabin och tenofoviralfenamid (10 mg) givet med darunavir (800 mg) och kobicistat som en tablett med fast doskombination (D/C/F/TAF). I studie GS-US-299-0102 randomiserades patienter i förhållandet 2:1 till att få antingen en fast doskombination D/C/F/TAF en gång dagligen (n = 103) eller darunavir och kobicistat och emtricitabin/tenofovirdisoproxilfumarat en gång dagligen (n = 50). Andelen patienter med hiv-1-RNA i plasma < 50 kopior/ml och < 20 kopior/ml, visas i tabell 5.

Tabell 5: Virologiska resultat i studie GS-US-299-0102 vecka 24 och 48^a

	Vecka 24		Vecka 48	
	D/C/F/TAF (n = 103)	Darunavir, kobicistat och emtricitabin/tenofovirdisoproxilfumarat (n = 50)	D/C/F/TAF (n = 103)	Darunavir, kobicistat och emtricitabin/tenofovirdisoproxilfumarat (n = 50)
Hiv-1-RNA < 50 kopior/ml	75 %	74 %	77 %	84 %
Behandlingsskillnad	3,3 % (95 % CI: -11,4 % till 18,1 %)		-6,2 % (95 % CI: -19,9 % till 7,4 %)	
Hiv-1-RNA ≥ 50 kopior/ml^b	20 %	24 %	16 %	12 %
Inga virologiska data under fönsterperioden vecka 48	5 %	2 %	8 %	4 %
Utsättande av försöksläkemedel på grund av biverkning eller dödsfall ^c	1 %	0	1 %	2 %
Utsättande av försöksläkemedel av andra skäl och sista tillgängliga hiv-1-RNA < 50 kopior/ml ^d	4 %	2 %	7 %	2 %
Avsaknad av data under fönsterperioden men på försöksläkemedel	0	0	0	0
Hiv-1 RNA < 20 kopior/ml	55 %	62 %	63 %	76 %
Behandlingsskillnad	-3,5 % (95 % CI: -19,8 % till 12,7 %)		-10,7 % (95 % CI: -26,3 % till 4,8 %)	

D/C/F/TAF = darunavir/kobicistat/emtricitabin/tenofoviralfenamid

^a Fönsterperioden vecka 48 omfattar dag 294 till och med 377.

^b Omfattade patienter som hade ≥ 50 kopior/ml under fönsterperioden vecka 48; patienter som avbröt tidigt på grund avsaknad eller förlust av effekt, patienter som avbröt av andra skäl än biverkning, dödsfall eller avsaknad eller förlust av effekt och som vid tiden för avbrottet hade ett virusvärde på ≥ 50 kopior/ml.

^c Omfattar patienter som avbröt på grund av biverkning eller dödsfall oavsett tidpunkt från dag 1 till och med fönsterperioden om detta ledde till avsaknad av virologiska data vid behandling under den specificerade fönsterperioden.

^d Omfattar patienter som avbröt av andra skäl än en biverkning, dödsfall eller avsaknad eller förlust av effekt, t.ex. drog tillbaka sitt samtycke, inte kom på uppföljning osv.

Hiv-1-infekterade virologiskt suppresserade patienter

I studie GS-US-311-1089 utvärderades effekt och säkerhet vid byte från emtricitabin/tenofovirdisoproxilfumarat till emtricitabin/tenofoviralfenamid med fortsatt behandling med det tredje antivirala preparatet i en randomiserad, dubbelblind studie av virologiskt suppresserade hiv-1-infekterade vuxna (n = 663). Patienter med stabil virussuppression (hiv-1-RNA < 50 kopior/ml)

under minst 6 månader och utan dokumenterad läkemedelsresistens mot emtricitabin eller tenofoviralfenamid kunde inkluderas. Patienterna randomiserades i förhållandet 1:1 till att antingen byta till emtricitabin/tenofoviralfenamid eller stå kvar på oförändrad emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumaratinnehållande behandling (n = 330). Patienterna stratifierades utifrån klassen för det tredje preparatet i den tidigare behandlingen. Vid baseline fick 46 % av patienterna emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat i kombination med en booster PI och 54 % av patienterna emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat i kombination med ett oboosterat tredje preparat.

Behandlingsresultaten i studie GS-US-311-1089 till och med vecka 48 och 96 redovisas i tabell 6.

Tabell 6: Virologiska resultat i studie GS-US-311-1089 veckorna 48^a och 96^b

	Vecka 48		Vecka 96	
	Behandling med emtricitabin/tenofoviralfenamid (n = 333)	Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat (n = 330)	Behandling med emtricitabin/tenofoviralfenamid (n = 333)	Behandling med emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat (n = 330)
Hiv-1-RNA < 50 kopior/ml	94 %	93 %	89 %	89 %
Behandlingsskillnad	1,3 % (95 % CI: -2,5 % till 5,1 %)		-0,5 % (95 % CI: -5,3 % till 4,4 %)	
Hiv-1-RNA ≥ 50 kopior/ml^c	< 1 %	2 %	2 %	1 %
Inga virologiska data under fönsterperioden vecka 48 eller 96	5 %	5 %	9 %	10 %
Utsättande av försökläkemedel på grund av biverkning eller dödsfall ^d	2 %	1 %	2 %	2 %
Utsättande av försökläkemedel av andra skäl och sista tillgängliga hiv-1-RNA < 50 kopior/ml ^e	3 %	5 %	7 %	9 %
Avsaknad av data under fönsterperioden men på försökläkemedel	< 1 %	0	0	< 1 %
Andel (%) av patienterna med hiv-1-RNA < 50 kopior/ml per behandling vid baseline				
Booster PI	142/155 (92 %)	140/151 (93 %)	133/155 (86 %)	133/151 (88 %)
Annat tredje preparat	172/178 (97 %)	167/179 (93 %)	162/178 (91 %)	161/179 (90 %)

PI = proteashämmare

^a Fönsterperioden vecka 48 omfattar dag 294 till och med 377.

^b Fönsterperioden vecka 96 omfattar dag 630 till och med 713.

^c Omfattade patienter som hade ≥ 50 kopior/ml under fönsterperioden vecka 48 eller vecka 96; patienter som avbröt tidigt på grund avsaknad eller förlust av effekt, patienter som avbröt av andra skäl än biverkning, dödsfall eller avsaknad eller förlust av effekt och som vid tiden för avbrottet hade ett virusvärde på ≥ 50 kopior/ml.

^d Omfattar patienter som avbröt på grund av biverkning eller dödsfall oavsett tidpunkt från dag 1 till och med fönsterperioden om detta ledde till avsaknad av virologiska data vid behandling under den specificerade fönsterperioden.

^e Omfattar patienter som avbröt av andra skäl än en biverkning, dödsfall eller avsaknad eller förlust av effekt, t.ex. drog tillbaka sitt samtycke, inte kom på uppföljning osv.

I studie GS-US-311-1717 randomiserades patienter som var virologiskt suppresserade (hiv-1-RNA < 50 kopior/ml) på sin abakavir/lamivudinnehållande behandling under minst 6 månader i förhållandet 1:1 till att antingen byta till emtricitabin/tenofoviralfenamid (n = 280) med bibehållet tredje läkemedel vid baslinjen eller stå kvar på sin abakavir/lamivudin baslinjebehandling (n = 276).

Patienterna stratifierades efter det tredje läkemedlets klass i deras tidigare behandling. Vid baslinjen fick 30 % av patienterna abakavir/lamivudin i kombination med en booster proteashämmare och 70 % av patienterna fick abakavir/lamivudin i kombination med ett oboosterat tredje läkemedel.

Virologisk framgångsfrekvens vid vecka 48 var: emtricitabin/tenofoviralfenamid-innehållande behandling: 89,7 % (227 av 253 patienter); abakavir/lamivudininehållande behandling: 92,7 % (230 av 248 patienter). Vid vecka 48 var byte till emtricitabin/tenofoviralfenamid-behandling non-inferior jämfört med att kvarstå på abakavir/lamivudin baslinjebehandling för bibehållen nivå av hiv-1-RNA på < 50 kopior/ml.

Hiv-1-infekterade patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion

I studie GS-US-292-0112 utvärderades effekt och säkerhet för emtricitabin och tenofoviralfenamid i en öppen klinisk studie i vilken 242 hiv-1-infekterade patienter med lätt till måttligt nedsatt njurfunktion ($eGFR_{CG}$: 30-69 ml/min) bytte till emtricitabin och tenofoviralfenamid (10 mg) givet med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination. Patienterna var virologiskt suppresserade (hiv-1-RNA < 50 kopior/ml) i minst 6 månader före bytet.

Genomsnittsåldern var 58 år (intervall: 24-82), och 63 patienter (26 %) var ≥ 65 år. Sjuttionio procent var män, 63 % var vita, 18 % var svarta och 14 % var asiater. Tretton procent av patienterna identifierades som latinamerikaner. Vid baseline var medianvärdet för $eGFR$ 56 ml/min och 33 % hade $eGFR$ mellan 30 och 49 ml/min. Genomsnittsvärde för antal CD4+-celler vid baseline var 664 celler/mm³ (intervall: 126-1 813).

Vid vecka 144 bibehöll 83,1 % (197/237 patienter) hiv-1-RNA < 50 kopior/ml efter byte till emtricitabin och tenofoviralfenamid givet med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination.

I studie GS-US-292-1825 utvärderades effekten och säkerheten hos emtricitabin och tenofoviralfenamid, som gavs med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination, i en enarmad, öppen klinisk studie där 55 hiv-1-infekterade vuxna med terminal njursvikt ($eGFR_{CG} < 15$ ml/min) som stod på kronisk hemodialys i minst 6 månader innan de bytte till emtricitabin och tenofoviralfenamid som gavs med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination. Patienterna var virologiskt suppresserade (hiv-1 RNA < 50 kopior/ml) under minst 6 månader innan de bytte.

Genomsnittsåldern var 48 år (intervall 23-64). Sjuttiosex procent var män, 82 % var svarta och 18 % var vita. Femton procent av patienterna identifierades som latinamerikaner. Det genomsnittliga CD4+ cellvärdet vid baslinjen var 545 celler/mm³ (intervall 205-1473). Vid vecka 48 bibehöll 81,8 % (45/55 patienter) hiv-1 RNA < 50 kopior/ml, efter att de bytt till emtricitabin och tenofoviralfenamid, som gavs med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination. Inga kliniskt signifikanta förändringar av lipider i laboratorietester vid fasta förekom hos patienter som bytt.

Patienter med samtidig hiv-infektion och HBV-infektion

I den öppna studien GS-US-292-1249, utvärderades effekt och säkerhet av emtricitabin och tenofoviralfenamid, som gavs med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination (E/C/F/TAF), hos vuxna patienter med samtidig infektion med hiv-1 och kronisk hepatit B. Sextionio av de 72 patienterna stod på tidigare antiretroviral behandling med TDF. I början av behandlingen med E/C/F/TAF, hade de 72 patienterna varit hiv-supprimerade (hiv-1 RNA < 50 kopior/ml) i minst 6 månader, med eller utan suppression av HBV DNA, och hade kompenserad leverfunktion. Medelåldern var 50 år (intervall 28-67), 92 % av patienterna var män, 69 % var vita, 18 % var svarta och 10 % var asiater. Det genomsnittliga CD4 + cellantalet vid baslinjen var 636 celler/mm³ (intervall 263-1498). Åttiosex procent av patienterna (62/72) var HBV-supprimerade (HBV DNA < 29 IU/ml) och 42 % (30/72) var HBeAg-positiva vid baslinjen.

Av de patienter som var HBeAg-positiva vid baslinjen, uppnådde 1/30 (3,3 %) serokonversion till anti-HBe vid vecka 48. Av de patienter som var HBsAg-positiva vid baslinjen, uppnådde 3/70 (4,3 %) serokonversion till anti-HBs vid vecka 48.

Vid vecka 48, bibehöll 92 % av patienterna (66/72) hiv-1 RNA < 50 kopior/ml, efter de bytt till emtricitabin och tenofoviralfenamid, administrerade med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination. Den genomsnittliga förändringen från baslinjen av CD4 + cellantalet vid

vecka 48 var -2 celler/mm³. Nittiotvå procent (66/72 patienter) hade HBV DNA < 29 IU/ml, med användning av saknad = misslyckad analys vid vecka 48. Av de 62 patienter som var HBV-supprimerade vid baslinjen, förblev 59 suppresserade och 3 saknade data. Av de 10 patienter som inte var HBV-supprimerade vid baslinjen (HBV DNA ≥ 29 IU/ml), förblev 7 suppresserade och 2 förblev detekterbara och 1 saknade data.

Det finns begränsade kliniska data om användning av E/C/F/TAF hos behandlingsnaiva patienter med samtidig hiv/HBV-infektion.

Förändringar av mätningar av bentäthet

I studier på behandlingsnaiva patienter var emtricitabin+tenofoviralfenamid givet med elvitegravir+kobicistat som en tablett med fast doskombination associerat med mindre reduktioner av bentäthet (BMD) jämfört med E/C/F/TDF under 144 veckors behandling mätt med dubbelenergi-röntgenabsorptiometri (DXA) av höft (medelförändring: -0,8 % jämfört med -3,4 %, $p < 0,001$) och ländrygg (medelförändring: -0,9 % jämfört med -3,0 %, $p < 0,001$). I en separat studie var även emtricitabin och tenofoviralfenamid givet med darunavir och kobicistat som en tablett med fast doskombination associerat med mindre reduktioner av BMD (mätt med DXA av höft och ländrygg) under 48 veckors behandling jämfört med darunavir, kobicistat, emtricitabin och tenofoviridisoproxilfumarat.

I en studie med virologiskt suppresserade vuxna patienter noterades förbättringar av BMD till och med vecka 96 efter byte till emtricitabin/tenofoviralfenamid från en TDF-innehållande regim, jämfört med minimala förändringar vid bibehållen TDF-innehållande regim mätt med DXA av höft (medelförändring från baslinjen på 1,9 % jämfört med -0,3 %, $p < 0,001$) och ländrygg (medelförändring från baslinjen på 2,2 % jämfört med -0,2 %, $p < 0,001$).

I en studie på virologiskt suppresserade vuxna patienter förändrades inte BMD signifikant till och med vecka 48 efter byte till emtricitabin/tenofoviralfenamid från en abakavir/lamivudinnehållande behandling jämfört med bibehållen abakavir/lamivudinnehållande behandling mätt med DXA av höft (genomsnittlig förändring från baslinjen 0,3 % jämfört med 0,2 %, $p = 0,55$) och ländrygg (medelförändring från baslinjen 0,1 % jämfört med < 0,1 %, $p = 0,78$).

Förändringar av mätningar av njurfunktion

I studier på behandlingsnaiva patienter var emtricitabin+tenofoviralfenamid givet med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination under 144 veckor associerat med en mindre påverkan på njursäkerhetsparametrar (mätt efter 144 veckors behandling med eGFR_{CG} och förhållandet mellan protein och kreatinin i urin och efter 96 veckors behandling med förhållandet mellan albumin och kreatinin i urin) jämfört med E/C/F/TDF. Under 144 veckors behandling var det ingen patient som avbröt E/C/F/TAF på grund av en behandlingsframkallad njurbiverkning jämfört med 12 patienter som avbröt E/C/F/TDF ($p < 0,001$).

I en separat studie på behandlingsnaiva patienter var emtricitabin och tenofoviralfenamid givet med darunavir och kobicistat som en tablett med fast doskombination associerat med en mindre inverkan på njursäkerhetsparametrar under 48 veckors behandling jämfört med darunavir och kobicistat givet med emtricitabin/tenofoviridisoproxilfumarat (se även avsnitt 4.4).

I en studie på virologiskt suppresserade vuxna patienter var värdena för tubulär proteinuri liknande hos patienter som bytte till en behandling innehållande emtricitabin/tenofoviralfenamid jämfört med patienter som stod kvar på en abakavir/lamivudinnehållande baslinjebehandling. Vid vecka 48 var den genomsnittliga procentuella förändringen i förhållandet urinretinolbindande protein till kreatinin 4 % i emtricitabin/tenofoviralfenamid-gruppen och 16 % för dem som stod kvar på en abakavir/lamivudin-innehållande regim, och förhållandet urinbeta-2-mikroglobulin till kreatinin var 4 % kontra 5 %.

Pediatrisk population

I studie GS-US-292-0106 utvärderades effekt, säkerhet och farmakokinetik för emtricitabin och tenofoviralfenamid i en öppen studie i vilken 50 behandlingsnaiva ungdomar infekterade med hiv-1 fick emtricitabin och tenofoviralfenamid (10 mg) givet med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination. Patienterna hade en genomsnittsålder på 15 år (intervall: 12-17) och 56 % var kvinnor, 12 % var asiater och 88 % var svarta. Vid baseline var medianvärdet för plasma-hiv-1-RNA 4,7 log₁₀ kopior/ml, medianvärdet för antal CD4+-celler var 456 celler/mm³ (intervall: 95-1 110) och medianvärdet för CD4+% var 23 % (intervall: 7-45 %). Totalt hade 22 % plasma-hiv-1-RNA > 100 000 kopior/ml vid baseline. Vecka 48 uppnådde 92 % (46/50) hiv-1-RNA < 50 kopior/ml, likartad den svarsfrekvens som setts i studier av behandlingsnaiva vuxna infekterade med hiv-1. Den genomsnittliga ökningen från baseline av antal CD4+-celler vid vecka 48 var 224 celler/mm³. Ingen nyuppkommen resistens mot E/C/F/TAF påvisades till och med vecka 48.

Europeiska läkemedelsmyndigheten har senarelagt kravet att skicka in studieresultat för referensläkemedlet som innehåller emtricitabin/tenofoviralfenamid för en eller flera grupper av den pediatrika populationen för behandling av hiv-1-infektion (information om pediatrik användning finns i avsnitt 4.2).

5.2 Farmakokinetiska egenskaper

Absorption

Emtricitabin absorberas snabbt och fullständigt efter oral administrering med maximala plasmakoncentrationer 1 till 2 timmar efter dosering. Efter flera oralt administrerade doser av emtricitabin till 20 hiv-1-infekterade försökspersoner var plasmakoncentrationerna av emtricitabin ($C_{\max}$) vid steady-state $1,8 \pm 0,7$ µg/ml (genomsnitt $\pm$ SD) och arean under plasmakoncentration-tidskurvan över ett 24 timmars doseringsintervall (AUC) var $10,0 \pm 3,1$ µg•h/ml. Genomsnittligt dalvärde för plasmakoncentrationen vid steady-state 24 timmar efter dosering var lika med eller högre än IC₉₀-värdet för aktivitet mot hiv-1 *in vitro*.

Den systemiska exponeringen av emtricitabin påverkades inte när emtricitabin administrerades med föda.

Efter administrering av föda till friska försökspersoner observerades maximala plasmakoncentrationer cirka 1 timme efter dosering för tenofoviralfenamid administrerat som F/TAF (25 mg) eller E/C/F/TAF (10 mg). Efter måltid var genomsnittligt $C_{\max}$ och AUC_{sista} (genomsnitt $\pm$ SD) efter administrering av en enkeldos 25 mg tenofoviralfenamid i emtricitabin/tenofoviralfenamid $0,21 \pm 0,13$ µg/ml respektive $0,25 \pm 0,11$ µg•h/ml. Genomsnittligt $C_{\max}$ och AUC_{sista} efter en enkeldos 10 mg tenofoviralfenamid administrerat i E/C/F/TAF var $0,21 \pm 0,10$ µg/ml respektive $0,25 \pm 0,08$ µg•h/ml.

I förhållande till fasta resulterade administrering av tenofoviralfenamid med en fettrik måltid (~800 kcal, 50 % fett) i en sänkning av $C_{\max}$ för tenofoviralfenamid (15-37 %) och en ökning av AUC_{sista} (17-77 %).

Distribution

Bindningen av emtricitabin till humana plasmaproteiner *in vitro* var < 4 % och oberoende av koncentrationen i området 0,02-200 µg/ml. Vid maximala plasmakoncentrationer var genomsnittlig plasma: blod-kvot för läkemedelskoncentrationen cirka 1,0 och genomsnittlig sperma: plasma-kvot för läkemedelskoncentrationen var cirka 4,0.

Bindningen av tenofovir till humana plasmaproteiner *in vitro* är < 0,7 % och är oberoende av koncentrationen i området 0,01-25 µg/ml. Bindningen av tenofovir till humana plasmaproteiner *ex vivo* i prover tagna under kliniska studier var cirka 80 %.

Metabolism

In vitro-studier indikerar att emtricitabin inte är en hämmare av humana CYP-enzym. Efter administrering av [¹⁴C]-emtricitabin återfanns hela dosen av emtricitabindosen i urin (cirka 86 %) och faeces (cirka 14 %). 13 % av dosen återfanns i urinen som tre förmodade metaboliter. Metabolismen av emtricitabin inkluderar oxidation av tioldelen för att bilda 3'-sulfoxiddiastereomerer (cirka 9 % av dosen) och konjugation med glukuronsyra för att bilda 2'-O-glukuronid (cirka 4 % av dosen). Inga andra metaboliter kunde identifieras.

Metabolism är en huvudsaklig elimineringsväg för tenofoviralafenamid hos människan och står för > 80 % av en oral dos. *In vitro*-studier har visat att tenofoviralafenamid metaboliseras till tenofovir (huvudmetabolit) av katepsin A i PBMC (inklusive lymfocyter och övriga hiv-målceller) och makrofager, och av karboxylesteras-1 i hepatocyter. *In vivo* hydrolyseras tenofoviralafenamid inom celler till att bilda tenofovir (huvudmetabolit), som fosforyleras till den aktiva metaboliten tenofovirdifosfat. I kliniska studier på människa gav en oral dos på 10 mg tenofoviralafenamid (givet med emtricitabin och elvitegravir och kobicistat) i tenofovirdifosfatkoncentrationer > 4-faldigt högre i PBMC och > 90 % lägre koncentrationer av tenofovir i plasma jämfört med en oral dos på 245 mg tenofovirdisoproxil (som fumarat) (givet med emtricitabin och elvitegravir och kobicistat).

In vitro metaboliseras inte tenofoviralafenamid av CYP1A2, CYP2C8, CYP2C9, CYP2C19 eller CYP2D6. Tenofoviralafenamid metaboliseras minimalt av CYP3A4. Vid samtidig administrering med den måttliga CYP3A-induceraren efavirenz påverkades inte exponeringen av tenofoviralafenamid signifikant. Efter administrering av tenofoviralafenamid visade [¹⁴C]-radioaktiviteten i plasma en tidsberoende profil med tenofoviralafenamid som den rikligast förekommande substansen under de första timmarna och urinsyra under återstående tid.

Eliminering

Emtricitabin utsöndras huvudsakligen via njurarna och den givna dosen återfinns fullständigt i urin (cirka 86 %) och faeces (cirka 14 %). Tretton procent av emtricitabindosen återfanns i urinen som tre metaboliter. Systemiskt clearance av emtricitabin var i medeltal 307 ml/min. Efter oral administrering är halveringstiden för elimineringen av emtricitabin cirka 10 timmar.

Renal utsöndring av oförändrat tenofoviralafenamid är en mindre väg och < 1 % av dosen elimineras via urinen. Tenofoviralafenamid elimineras huvudsakligen efter metabolism till tenofovir. Tenofoviralafenamid och tenofovir har ett medianvärde för halveringstid i plasma på 0,51 respektive 32,37 timmar. Tenofovir elimineras renalt både genom glomerulär filtration och aktiv tubulär sekretion.

Farmakokinetik i speciella populationer

Ålder, kön och etnicitet

Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken på grund av ålder, kön eller etnicitet har identifierats för emtricitabin eller tenofoviralafenamid.

Pediatrik population

Exponeringar av emtricitabin och tenofoviralafenamid (givet med elvitegravir och kobicistat) som uppnåddes hos 24 pediatrika patienter i åldern 12 till < 18 år som fick emtricitabin och tenofoviralafenamid givet med elvitegravir och kobicistat i studie GS-US-292-0106 var likartade de exponeringar som uppnåddes hos behandlingsnaiva vuxna (tabell 7).

Tabell 7: Farmakokinetik för emtricitabin och tenofoviralfenamid hos antiretroviralt naiva ungdomar och vuxna

	Ungdomar			Vuxna		
	FTC ^a	TAF ^b	TFV ^b	FTC ^a	TAF ^c	TFV ^c
AUC_{tau} (ng•h/ml)	14 424,4 (23,9)	242,8 (57,8)	275,8 (18,4)	11 714,1 (16,6)	206,4 (71,8)	292,6 (27,4)
C_{max} (ng/ml)	2 265,0 (22,5)	121,7 (46,2)	14,6 (20,0)	2 056,3 (20,2)	162,2 (51,1)	15,2 (26,1)
C_{tau} (ng/ml)	102,4 (38,9) ^b	N/A	10,0 (19,6)	95,2 (46,7)	N/A	10,6 (28,5)

E/C/F/TAF = elvitegravir/kobicistat/emtricitabin/tenofoviralfenamidfumarat

FTC = emtricitabin; TAF = tenofoviralfenamidfumarat; TFV = tenofovir

N/A = ej relevant

Data presenteras som genomsnitt (%CV).

^a n = 24 ungdomar (GS-US-292-0106); n = 19 vuxna (GS-US-292-0102)

^b n = 23 ungdomar (GS-US-292-0106, populationsfarmakokinetisk analys)

^c n = 539 (TAF) eller 841 (TFV) vuxna (GS-US-292-0111 och GS-US-292-0104, populationsfarmakokinetisk analys)

Nedsatt njurfunktion

Inga kliniskt relevanta skillnader i tenofoviralfenamids eller tenofovirs farmakokinetik observerades mellan friska frivilliga och patienter med gravt nedsatt njurfunktion (beräknad CrCl $\geq$ 15 ml/min och $<$ 30 ml/min) i en fas 1-studie av tenofoviralfenamid. I en separat fas 1-studie av enbart emtricitabin, var den genomsnittliga, systemiska emtricitabinexponeringen högre hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (beräknad CrCl $<$ 30 ml/min) (33,7 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$) än hos patienter med normal njurfunktion (11,8 $\mu\text{g}\cdot\text{h/ml}$). Säkerheten hos emtricitabin och tenofoviralfenamid har inte fastställts hos patienter med gravt nedsatt njurfunktion (beräknad CrCl $\geq$ 15 ml/min och $<$ 30 ml/min).

Exponeringar av emtricitabin och tenofovir hos 12 patienter med terminal njursvikt (beräknad CrCl $<$ 15 ml/min), som står på kronisk hemodialys och som fick emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination (E/C/F/TAF) i studie GS-US-292-1825, var betydligt högre än hos patienter med normal njurfunktion. Inga kliniskt relevanta skillnader i farmakokinetiken hos tenofoviralfenamid observerades hos patienter med terminal njursvikt som står på kronisk hemodialys, jämfört med personer med normal njurfunktion. Inga nya säkerhetsrisker identifierades hos patienter med terminal njursvikt som står på kronisk hemodialys och får emtricitabin och tenofoviralfenamid i kombination med elvitegravir och kobicistat som en tablett med fast doskombination (se avsnitt 4.8).

Det finns inga farmakokinetiska data på emtricitabin eller tenofoviralfenamid hos patienter med terminal njursvikt (beräknad CrCl $<$ 15 ml/min), som inte står på kronisk hemodialys. Säkerheten hos emtricitabin och tenofoviralfenamid har inte fastställts hos dessa patienter.

Nedsatt leverfunktion

Emtricitabins farmakokinetik har inte studerats hos försökspersoner med nedsatt leverfunktion. Emtricitabin metaboliseras dock inte till betydande del via leverenzym, så effekten av nedsatt leverfunktion bör vara begränsad.

Kliniskt relevanta förändringar av farmakokinetiken för tenofoviralfenamid eller dess metabolit tenofovir har inte observerats hos patienter med lätt eller måttligt nedsatt leverfunktion. Hos patienter med gravt nedsatt leverfunktion är de totala plasmakoncentrationerna av tenofoviralfenamid och tenofovir lägre än plasmakoncentrationerna som observerats hos patienter med normal leverfunktion. När de korrigerats för proteinbindning, är obundna (fria) plasmakoncentrationer av tenofoviralfenamid vid gravt nedsatt leverfunktion och normal leverfunktion liknande.

Samtidig infektion med hepatit B- och/eller hepatit C-virus

Emtricitabins och tenofoviralfenamids farmakokinetik har inte helt utvärderats hos patienter med samtidig infektion med HBV och/eller HCV.

5.3 Prekliniska säkerhetsuppgifter

Gångse studier av emtricitabin avseende säkerhetsfarmakologi, allmäntoxicitet, gentoxicitet, karcinogenicitet, reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Emtricitabin har visat en låg karcinogen potential hos mus och råtta.

Gångse studier av tenofoviralafenamid på råtta och hund visade att de primära målorganen för toxicitet är skelett och njurar. Toxisk påverkan på skelettet observerades som minskad BMD [*Bone Mineral Density*] hos råtta och hund vid tenofovirexponeringar minst fyra gånger högre än de som förväntas efter administrering av emtricitabin/tenofoviralafenamid. En minimal infiltration av histiocyter förelåg i ögat hos hund vid exponeringar av tenofoviralafenamid och tenofovir som var cirka 4 respektive 17 gånger högre än de som förväntas efter administrering av emtricitabin/tenofoviralafenamid.

Tenofoviralafenamid var inte mutagent eller klastogent i vanliga genotoxicitetsanalyser.

Eftersom tenofovirexponeringen hos råtta och mus är lägre efter administrering av tenofoviralafenamid jämfört med tenofovirdisoproxilfumarat utfördes karcinogenicitetsstudier och en peri-postnatal studie på råtta endast med tenofovirdisoproxilfumarat. Gångse studier av karcinogenicitet och reproduktionseffekter och effekter på utveckling visade inte några särskilda risker för människa. Reproduktionstoxicitetsstudier på råttor och kaniner visade inga effekter på parnings-, fertilitets-, dräktighets- eller fosterparametrar. Tenofovirdisoproxilfumarat reducerade emellertid viabilitet och vikt hos avkomma i peri-postnatala toxicitetsstudier vid maternellt toxiska doser.

6. FARMACEUTISKA UPPGIFTER

6.1 Förteckning över hjälpämnen

200 mg/10 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering

Delvis hydrolyserad polyvinylalkohol
Titandioxid (E171)
Makrogol
Talk
Svart järnoxid (E172)

200 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Tablettkärna

Mikrokristallin cellulosa
Kroskarmellosnatrium
Magnesiumstearat

Filmdragering

Delvis hydrolyserad polyvinylalkohol
Titandioxid (E171)
Makrogol
Talk
Indigokarmin aluminiumlack (E132)

6.2 Inkompatibiliteter

Ej relevant.

6.3 Hållbarhet

Blisterförpackning

2 år.

HDPE-burk

2 år.

6.4 Särskilda förvaringsanvisningar

Blisterförpackning

Förvaras vid högst 30 °C.

HDPE-burk

Inga särskilda temperaturanvisningar.

6.5 Förpackningstyp och innehåll

200 mg/10 mg filmdragerade tabletter

Burk av polyeten med hög densitet (HDPE) med ett vitt, ogenomskinligt, barnskyddande lock av polypropen tillsammans med ett torkmedel. Burkarna innehåller 30 eller 90 filmdragerade tabletter.

200 mg/25 mg filmdragerade tabletter

Blisterförpackning (OPA/alu/PE/torkmedel/HDPE-alu/PE) som innehåller 30 eller 90 filmdragerade tabletter.

Perforerat endosblister (OPA/alu/PE/torkmedel/HDPE-alu/PE) som innehåller 30 x 1 eller 90 x 1 filmdragerade tabletter.

Burk av polyeten med hög densitet (HDPE) med vitt, ogenomskinligt, barnskyddande lock av polypropen tillsammans med ett torkmedel. Burkarna innehåller 30 eller 90 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

6.6 Särskilda anvisningar för destruktion

Ej använt läkemedel och avfall ska kasseras enligt gällande anvisningar.

7. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viatriis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

8. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

200 mg/10 mg filmdragerade tabletter

EU/1/25/1952/001

EU/1/25/1952/002

200 mg/25 mg filmdragerade tabletter

EU/1/25/1952/003

EU/1/25/1952/004

EU/1/25/1952/005

EU/1/25/1952/006

EU/1/25/1952/007

EU/1/25/1952/008

9. DATUM FÖR FÖRSTA GODKÄNNANDE/FÖRNYAT GODKÄNNANDE

Datum för det första godkännandet: 18 juli 2025

10. DATUM FÖR ÖVERSYN AV PRODUKTRESUMÉN

{MM/ÅÅÅÅ}

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.

BILAGA II

- A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE
AV TILLVERKNINGSSATS**
- B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR
TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING**
- C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET
FÖR FÖRSÄLJNING**
- D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN
SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV
LÄKEMEDEL**

A. TILLVERKARE SOM ANSVARAR FÖR FRISLÄPPANDE AV TILLVERKNINGSSATS

Namn och adress till tillverkare som ansvarar för frisläppande av tillverkningsats

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca 1., 2900 Komárom,
Ungern

I läkemedlets tryckta bipacksedel ska namn och adress till tillverkaren som ansvarar för frisläppandet av den relevanta tillverkningsatsen anges.

B. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR FÖR TILLHANDAHÅLLANDE OCH ANVÄNDNING

Läkemedel som med begränsningar lämnas ut mot recept (se bilaga I: Produktresumén, avsnitt 4.2).

C. ÖVRIGA VILLKOR OCH KRAV FÖR GODKÄNNANDET FÖR FÖRSÄLJNING

• Periodiska säkerhetsrapporter

Kraven för att lämna in periodiska säkerhetsrapporter för detta läkemedel anges i den förteckning över referensdatum för unionen (EURD-listan) som föreskrivs i artikel 107c.7 i direktiv 2001/83/EG och eventuella uppdateringar som finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats.

D. VILLKOR ELLER BEGRÄNSNINGAR AVSEENDE EN SÄKER OCH EFFEKTIV ANVÄNDNING AV LÄKEMEDLET

• Riskhanteringsplan

Innehavaren av godkännandet för försäljning ska genomföra de erforderliga farmakovigilansaktiviteter och -åtgärder som finns beskrivna i den överenskomna riskhanteringsplanen (Risk Management Plan, RMP) som finns i modul 1.8.2. i godkännandet för försäljning samt eventuella efterföljande överenskomna uppdateringar av riskhanteringsplanen.

En uppdaterad riskhanteringsplan ska lämnas in

- på begäran av Europeiska läkemedelsmyndigheten,
- när riskhanteringssystemet ändras, särskilt efter att ny information framkommit som kan leda till betydande ändringar i läkemedlets nytta-riskprofil eller efter att en viktig milstolpe (för farmakovigilans eller riskminimering) har nåtts.

BILAGA III
MÄRKNING OCH BIPACKSEDEL

A. MÄRKNING

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG TILL BURK****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 10 mg tenofoviralafenamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

30 filmdragerade tabletter

90 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1952/001
EU/1/25/1952/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT TILL BURK****1. LÄKEMEDELTS NAMN**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 10 mg tenofoviralafenamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

30 filmdragerade tabletter

90 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELLET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1952/001
EU/1/25/1952/002

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG TILL BLISTER****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 25 mg tenofoviralafenamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

30 filmdragerade tabletter

90 filmdragerade tabletter

30 x 1 filmdragerade tabletter

90 x 1 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDEL MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

Förvaras vid högst 30 °C.

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1952/003
EU/1/25/1952/004
EU/1/25/1952/005
EU/1/25/1952/006

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ BLISTER ELLER STRIPS**BLISTER****1. LÄKEMEDLETS NAMN**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

2. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

Viartis Limited

3. UTGÅNGSDATUM

EXP

4. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

5. ÖVRIGT

[BUD]: Ska sväljas

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ YTTRE FÖRPACKNINGEN**KARTONG TILL BURK****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 25 mg tenofoviralafenamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELSFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

30 filmdragerade tabletter

90 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1952/007
EU/1/25/1952/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

Tvådimensionell streckkod som innehåller den unika identitetsbeteckningen.

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

PC
SN
NN

UPPGIFTER SOM SKA FINNAS PÅ INNERFÖRPACKNINGEN**ETIKETT TILL BURK****1. LÄKEMEDELETS NAMN**

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

2. DEKLARATION AV AKTIV(A) SUBSTANS(ER)

En filmdragerad tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 25 mg tenofoviralafenamid.

3. FÖRTECKNING ÖVER HJÄLPÄMNEN**4. LÄKEMEDELFORM OCH FÖRPACKNINGSTORLEK**

Filmdragerad tablett

30 filmdragerade tabletter

90 filmdragerade tabletter

5. ADMINISTRERINGSSÄTT OCH ADMINISTRERINGSVÄG

Läs bipacksedeln före användning.
Ska sväljas.

6. SÄRSKILD VARNING OM ATT LÄKEMEDELET MÅSTE FÖRVARAS UTOM SYN- OCH RÄCKHÅLL FÖR BARN

Förvaras utom syn- och räckhåll för barn.

7. ÖVRIGA SÄRSKILDA VARNINGAR OM SÅ ÄR NÖDVÄNDIGT**8. UTGÅNGSDATUM**

EXP

9. SÄRSKILDA FÖRVARINGSANVISNINGAR

10. SÄRSKILDA FÖRSIKTIGHETSÅTGÄRDER FÖR DESTRUKTION AV EJ ANVÄNT LÄKEMEDEL OCH AVFALL I FÖREKOMMANDE FALL

11. INNEHAVARE AV GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING (NAMN OCH ADRESS)

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

12. NUMMER PÅ GODKÄNNANDE FÖR FÖRSÄLJNING

EU/1/25/1952/007
EU/1/25/1952/008

13. TILLVERKNINGSSATSNUMMER

Lot

14. ALLMÄN KLASSIFICERING FÖR FÖRSKRIVNING

15. BRUKSANVISNING

16. INFORMATION I PUNKTSKRIFT

17. UNIK IDENTITETSBETECKNING – TVÅDIMENSIONELL STRECKKOD

18. UNIK IDENTITETSBETECKNING – I ETT FORMAT LÄSBART FÖR MÄNSKLIGT ÖGA

B. BIPACKSEDEL

Bipacksedel: Information till användaren

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmdragerade tabletter
Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter
emtricitabin/tenofoviralafenamid

Läs noga igenom denna bipacksedel innan du börjar ta detta läkemedel. Den innehåller information som är viktig för dig.

- Spara denna information, du kan behöva läsa den igen.
- Om du har ytterligare frågor vänd dig till läkare eller apotekspersonal.
- Detta läkemedel har ordinerats enbart åt dig. Ge det inte till andra. Det kan skada dem, även om de uppvisar sjukdomstecken som liknar dina.
- Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Se avsnitt 4.

I denna bipacksedel finns information om följande:

1. Vad Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis är och vad det används för
2. Vad du behöver veta innan du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
3. Hur du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis
4. Eventuella biverkningar
5. Hur Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis ska förvaras
6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

1. Vad Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis är och vad det används för

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis innehåller två aktiva substanser:

- **emtricitabin**, ett antiretroviralt läkemedel av en typ som kallas omvänt transkriptashämmare av nukleosidtyp (NRTI)
- **tenofoviralafenamid**, ett antiretroviralt läkemedel av en typ som kallas omvänt transkriptashämmare av nukleotidtyp (NtRTI).

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis blockerar aktiviteten av omvänt transkriptas, ett enzym som är nödvändigt för att viruset ska kunna föröka sig. Därför minskar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis mängden hiv i kroppen.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis är avsett att användas i kombination med andra läkemedel för **behandling av humant immunbristvirus (hiv-1)-infektion** hos vuxna och ungdomar i åldern 12 år och äldre som väger minst 35 kg.

2. Vad du behöver veta innan du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis

Ta inte Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis

- **Om du är allergisk mot emtricitabin, tenofoviralafenamid**, eller något annat innehållsämne i detta läkemedel (anges i avsnitt 6 i bipacksedeln).

Varningar och försiktighet

Din behandling med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis måste hela tiden följas upp av läkare.

Detta läkemedel botar inte hiv-infektion. Medan du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis kan du fortfarande utveckla infektioner eller andra sjukdomar som förknippas med hiv-infektion.

Tala med läkare innan du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris:

- **om du har leverproblem eller har haft leversjukdom, inklusive hepatit.** Patienter med leversjukdom, inklusive kronisk hepatit B eller C, som behandlas med antiretrovirala medel löper ökad risk för svåra och eventuellt dödliga leverkomplikationer. Om du har hepatit B, kommer din läkare att omsorgsfullt välja den bästa behandlingen för dig.

om du har hepatit B-infektion, kan leverbesvären förvärras efter det att du slutar ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris. Sluta inte att ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris utan att tala med din läkare (se avsnitt 3, *Sluta inte att ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris*).
- Läkaren kanske väljer att inte förskriva Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris till dig om ditt virus har en viss resistensmutation, eftersom Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris då kanske inte minskar mängden hiv i din kropp lika effektivt.
- **Om du har haft njursjukdom eller om tester har visat att du har problem med njurarna.** Läkaren kan beställa blodprov för att kontrollera hur dina njurar fungerar vid start och under behandling med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris.

När du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

När du har börjat ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska du vara observant på:

- **Tecken på inflammation eller infektion**
- **Ledvärk, stelhet eller problem med skelettet**

→ **Kontakta omedelbart din läkare om du får något av dessa symtom.** Se avsnitt 4, *Eventuella biverkningar*, för mer information.

Det finns en risk för att du får njurproblem när du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris under en längre tid (se *Varningar och försiktighet*).

Barn och ungdomar

Ge inte detta läkemedel till barn i åldern 11 år och yngre, eller som väger mindre än 35 kg. Användning av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris hos barn i åldern 11 år och yngre har inte studerats.

Andra läkemedel och Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Tala om för läkare eller apotekspersonal om du tar, nyligen har tagit eller kan tänkas ta andra läkemedel. Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris kan påverka eller påverkas av andra läkemedel. Detta kan leda till att mängden Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris eller andra läkemedel i blodet förändras. Läkemedlen kanske då inte verkar på rätt sätt eller så kan eventuella biverkningar förvärras. I vissa fall kan läkaren behöva ändra dosen eller kontrollera mängden läkemedel i blodet.

Läkemedel som används för att behandla hepatit B-infektion:

Du ska inte ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris med läkemedel som innehåller:

- **tenofoviralafenamid**
- **tenofovirdisoproxil**
- **lamivudin**
- **adefovirdipivoxil**

→ **Kontakta din läkare** om du tar något av dessa läkemedel.

Andra typer av läkemedel:

Tala med din läkare om du tar:

- **antibiotika**, används för behandling av bakterieinfektioner inklusive tuberkulos, som innehåller:
 - rifabutin, rifampicin och rifapentin
- **antivirala läkemedel, används för behandling av hiv:**
 - emtricitabin och tipranavir
- **antiepileptika**, används för behandling av epilepsi, t.ex.:
 - karbamazepin, oxkarbazepin, fenobarbital och fenytoin
- **(Traditionellt) växtbaserade läkemedel**, används för behandling av lätt nedstämdhet och oro, som innehåller:
 - johannesört (*Hypericum perforatum*)

→ Tala om för din läkare om du tar något av dessa eller andra läkemedel. Du ska inte avbryta behandlingen utan att tala med din läkare.

Graviditet och amning

- Om du är gravid eller ammar, tror att du kan vara gravid eller planerar att skaffa barn, rådfråga läkare eller apotekspersonal innan du använder detta läkemedel.
- Tala genast om för läkare om du blir gravid och fråga om möjliga fördelar eller risker med din antiretrovirala behandling för dig och ditt barn.

Om du har tagit Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis under din graviditet, kan läkaren begära att barnet regelbundet lämnar blodprover och genomgår andra undersökningar för kontroll av barnets utveckling. För barn vars mamma tagit NRTI:er under graviditeten är fördelen med skyddet mot hiv större än risken för biverkningar.

Amma inte under behandling med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis. Detta på grund av att en av de aktiva substanserna i detta läkemedel passerar över i bröstmjölken.

Amning rekommenderas inte för kvinnor som lever med hiv eftersom hiv-infektion kan överföras till barnet via bröstmjölken.

Om du ammar eller funderar på att börja amma ska du **diskutera detta med din läkare så snart som möjligt**.

Körförmåga och användning av maskiner

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis kan orsaka yrsel. Framför inte fordon och använd inte verktyg eller maskiner om du känner att du blir yr när du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis innehåller natrium

Detta läkemedel innehåller mindre än 1 mmol (23 mg) natrium per tablett, d.v.s. är näst intill ”natriumfritt”.

3. Hur du tar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis

Ta alltid detta läkemedel enligt läkarens anvisningar. Rådfråga läkare eller apotekspersonal om du är osäker.

Rekommenderad dos är:

Vuxna: en tablett om dagen med eller utan föda

Ungdomar i åldern 12 år och äldre, som väger minst 35 kg: en tablett om dagen med eller utan föda

Det rekommenderas att tabletten inte tuggas eller krossas på grund av den bittra smaken.

Om du har svårt att svälja tabletten hel kan du dela den på hälften. Ta båda tablethalvorna efter varandra så att du får hela dosen. Spara inte den delade tabletten.

Ta alltid den dos som läkaren har ordinerat för att säkerställa att läkemedlet är effektivt och för att minska risken för att utveckla resistens mot behandlingen. Ändra inte dosen såvida inte läkaren säger åt dig att göra det.

Om du går i dialys ska du ta din dagliga dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris efter att dialysen slutförts.

Om du har tagit för stor mängd av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Om du tar mer än den ordinerade dosen av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris kan du löpa större risk att drabbas av biverkningar av detta läkemedel (se avsnitt 4, *Eventuella biverkningar*).

Kontakta omedelbart din läkare eller närmaste akutmottagning för att få råd. Spara burken så att du kan visa vad du har tagit.

Om du har glömt att ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Det är viktigt att du inte missar någon dos av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris.

Om du missar en dos:

- **Om du märker det inom 18 timmar** efter den tidpunkt då du brukar ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris, måste du ta tabletten så snart som möjligt. Ta sedan nästa dos som vanligt.
- **Om du märker det 18 timmar eller mer** efter den tidpunkt då du brukar ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris, ta inte den missade dosen. Vänta och ta nästa dos vid dess ordinarie tidpunkt.

Om du kräks inom mindre än 1 timme efter en dos Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris, ta en ny tablett.

Sluta inte att ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris

Sluta inte ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris utan att prata med din läkare. Om du slutar ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris kan det allvarligt påverka hur bra framtida behandling fungerar. Om du av något skäl slutar med Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris, prata med din läkare innan du börjar ta Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris-tabletter igen.

När ditt förråd av Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris börjar ta slut, skaffa mer från läkaren eller apotekspersonalen. Detta är mycket viktigt eftersom mängden av virus kan börja öka även om du bara slutar med läkemedlet i några dagar. Sjukdomen kan sedan bli svårare att behandla.

Om du har både hiv-infektion och hepatit B, är det mycket viktigt att du inte avslutar Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris-behandlingen utan att först prata med din läkare. Du kan behöva lämna blodprover i flera månader efter avslutad behandling. Hos vissa patienter med framskriden leversjukdom eller cirros kan hepatiten försämrats om behandlingen avslutas, vilket kan vara livshotande.

→ **Informera din läkare omedelbart** om varje nytt och oväntat symtom som uppträder efter avslutad behandling, särskilt symtom som du vanligtvis förknippar med din hepatit B-infektion.

Om du har ytterligare frågor om detta läkemedel, kontakta läkare eller apotekspersonal.

4. Eventuella biverkningar

Liksom alla läkemedel kan detta läkemedel orsaka biverkningar, men alla användare behöver inte få dem.

Eventuella allvarliga biverkningar: Kontakta omedelbart läkare

- **Tecken på inflammation eller infektion.** Hos vissa patienter med framskriden hiv-infektion (AIDS) som tidigare har haft opportunistiska infektioner (infektioner som uppträder hos människor med försvagat immunsystem), kan tecken och symtom på inflammation från tidigare infektioner uppträda inom kort efter det att antiretroviral behandling har påbörjats. Man tror att dessa symtom beror på att kroppens immunsystem har stärkts så att kroppen kan bekämpa infektioner som kan ha funnits utan att ge några tydliga symtom.
- **Autoimmuna sjukdomar,** (immunsystemet attackerar frisk kroppsvävnad), kan också uppkomma efter att du börjat ta läkemedel mot hiv-infektion. Autoimmuna sjukdomar kan uppkomma många månader efter att behandlingen påbörjats. Var observant på symtom på infektion eller andra symtom som:
 - muskelsvaghet
 - svaghet som börjar i händer och fötter och förflyttar sig mot bålen
 - hjärtklappningar, skakningar eller hyperaktivitet.

→ Om du märker de biverkningar som beskrivs ovan, informera din läkare omedelbart.

Mycket vanliga biverkningar

(kan uppträda hos fler än 1 av 10 personer)

- illamående

Vanliga biverkningar

(kan uppträda hos upp till 1 av 10 personer)

- onormala drömmar
- huvudvärk
- yrsel
- diarré
- kräkningar
- buksmärta
- gasbildning (*flatulens*)
- utslag
- trötthet

Mindre vanliga biverkningar

(kan uppträda hos upp till 1 av 100 personer)

- lågt antal röda blodkroppar (*anemi*)
- matsmältningsbesvär vilket resulterar i obehag efter måltider (*dyspepsi*)
- svullnad av ansikte, läppar, tunga eller hals (*angioödem*)
- klåda (*pruritus*)
- nässelfeber (*urtikaria*)
- ledvärk (*artralg*)

→ Om några biverkningar blir värre, tala med din läkare.

Andra effekter som kan ses vid hiv-behandling

Frekvensen av följande biverkningar är inte känd (frekvensen kan inte beräknas från tillgängliga data).

- **Problem med skelettet.** Vissa patienter som tar antiretrovirala kombinationsläkemedel som Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris kan utveckla en skelettsjukdom som heter *osteonekros* (benvävnad dör på grund av förlorad blodtillförsel till skelettet). Några av de många riskfaktorerna för att utveckla denna sjukdom är långvarig användning av den här typen av läkemedel, behandling med kortikosteroider, alkoholkonsumtion, ett mycket svagt immunsystem och övervikt. Tecken på osteonekros är:
 - ledstelhet
 - ledvärk och smärta (särskilt i höfter, knän och axlar)
 - rörelsesvårigheter

→ Informera din läkare om du märker något av dessa symtom.

Under hiv-behandling kan viktökning och ökade nivåer av lipider och glukos i blodet förekomma. Detta hänger delvis ihop med återställd hälsa och livsstil, men när det gäller blodlipider kan det ibland finnas ett samband med hiv-läkemedlen. Läkaren kommer att göra tester för att hitta sådana förändringar.

Rapportering av biverkningar

Om du får biverkningar, tala med läkare eller apotekspersonal. Detta gäller även eventuella biverkningar som inte nämns i denna information. Du kan också rapportera biverkningar direkt via [det nationella rapporteringssystemet](#) listat i [bilaga V](#). Genom att rapportera biverkningar kan du bidra till att öka informationen om läkemedels säkerhet.

5. Hur Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris ska förvaras

Förvara detta läkemedel utom syn- och räckhåll för barn.

Används före utgångsdatum som anges på kartongen och burken efter ”EXP”. Utgångsdatumet är den sista dagen i angiven månad.

Blisterförpackning: Förvaras vid högst 30 °C.

Burk: Inga särskilda temperaturanvisningar.

Läkemedel ska inte kastas i avloppet eller bland hushållsavfall. Fråga apotekspersonalen hur man kastar läkemedel som inte längre används. Dessa åtgärder är till för att skydda miljön.

6. Förpackningens innehåll och övriga upplysningar

Innehållsdeklaration

De aktiva substanserna är emtricitabin och tenofoviralafenamid.

En Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viatris filmdragerad tablett innehåller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 10 mg tenofoviralafenamid eller 200 mg emtricitabin och tenofoviralafenamidmonofumarat motsvarande 25 mg tenofoviralafenamid.

Övriga innehållsämnen är

Tablettkärna:

Mikrokristallin cellulosa, kroskarmellosnatrium, magnesiumstearat.

Filmdragering:

Delvis hydrolyserad polyvinylalkohol, titandioxid (E171), svart järnoxid (E172) (endast 200 mg/10 mg filmdragerade tabletter), makrogol, talk, indigokarmin aluminiumlack (E132) (endast 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter).

Läkemedlets utseende och förpackningsstorlekar

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/10 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är grå, filmdragerade, rektangulära, bikonvexa tabletter med fasad kant (cirka 15 mm x 7 mm) som är präglade med "ET 1" på ena sidan av tabletten och med V på andra sidan.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis 200 mg/25 mg filmdragerade tabletter (tabletter) är blå, filmdragerade, rektangulära, bikonvexa tabletter med fasad kant (cirka 15 mm x 7 mm) som är präglade med "ET 2" på ena sidan av tabletten och med V på andra sidan.

Emtricitabine/Tenofovir alafenamide Viartis tillhandahålls i burkar som innehåller 30 och 90 filmdragerade tabletter (med torkmedel i form av kiselgel som måste förvaras i burken för att skydda tabletterna mot fukt). Torkmedlet (kiselgel) finns i en separat dospåse eller behållare och ska inte sväljas.

Följande förpackningsstorlekar finns tillgängliga: ytterkartonger som innehåller 1 burk med 30 eller 90 filmdragerade tabletter.

200 mg/25 mg filmdragerade tabletter finns även i ytterkartonger som innehåller blisterförpackningar med 30 eller 90 filmdragerade tabletter samt perforerade endosblister med 30 x 1 eller 90 x 1 filmdragerade tabletter.

Eventuellt kommer inte alla förpackningsstorlekar att marknadsföras.

Innehavare av godkännande för försäljning:

Viartis Limited
Damastown Industrial Park,
Mulhuddart, Dublin 15,
DUBLIN
Irland

Tillverkare:

Mylan Hungary Kft.
Mylan utca. 1, H-2900 Komárom,
Ungern

Kontakta ombudet för innehavaren av godkännandet för försäljning om du vill veta mer om detta läkemedel:

België/Belgique/Belgien

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00

Lietuva

Viartis UAB
Tel: +370 5 205 1288

България

Майлан ЕООД
Тел.: +359 2 44 55 400

Luxembourg/Luxemburg

Viartis
Tél/Tel: + 32 (0)2 658 61 00
(Belgique/Belgien)

Česká republika

Viartis CZ s.r.o.
Tel: + 420 222 004 400

Magyarország

Viartis Healthcare Kft.
Tel.: + 36 1 465 2100

Danmark

Viatriis ApS
Tlf.: +45 28 11 69 32

Deutschland

Viatriis Healthcare GmbH
Tel: +49 800 0700 800

Eesti

Viatriis OÜ
Tel: + 372 6363 052

Ελλάδα

Viatriis Hellas Ltd
Τηλ: +30 2100 100 002

España

Viatriis Pharmaceuticals, S.L.
Tel: + 34 900 102 712

France

Viatriis Santé
Tél: +33 4 37 25 75 00

Hrvatska

Viatriis Hrvatska d.o.o.
Tel: +385 1 23 50 599

Ireland

Viatriis Limited
Tel: +353 1 8711600

Ísland

Icepharma hf.
Sími: +354 540 8000

Italia

Viatriis Italia S.r.l.
Tel: + 39 (0) 2 612 46921

Κύπρος

CPO Pharmaceuticals Limited
Τηλ: +357 22863100

Latvija

Viatriis SIA
Tel: +371 676 055 80

Malta

V.J. Salomone Pharma Ltd
Tel: + 356 21 22 01 74

Nederland

Mylan BV
Tel: +31 (0)20 426 3300

Norge

Viatriis AS
Tlf: + 47 66 75 33 00

Österreich

Viatriis Austria GmbH
Tel: +43 1 86390

Polska

Viatriis Healthcare Sp. Z o.o.
Tel.: + 48 22 546 64 00

Portugal

Mylan, Lda.
Tel: + 351 214 127 200

România

BGP Products SRL
Tel: +40 372 579 000

Slovenija

Viatriis d.o.o.
Tel: + 386 1 23 63 180

Slovenská republika

Viatriis Slovakia s.r.o.
Tel: +421 2 32 199 100

Suomi/Finland

Viatriis Oy
Puh/Tel: +358 20 720 9555

Sverige

Viatriis AB
Tel: +46 (0)8 630 19 00

Denna bipacksedel ändrades senast {månad ÅÅÅÅ}.

Övriga informationskällor

Ytterligare information om detta läkemedel finns på Europeiska läkemedelsmyndighetens webbplats
<http://www.ema.europa.eu>.