

EMA/99146/2018
EMA/H/C/000594

Truvada (*emtricitabin/tenofoviridisoproxil*)

En oversigt over Truvada og hvorfor det er godkendt i EU

Hvad er Truvada, og hvad anvendes det til?

Truvada anvendes sammen med mindst ét andet hiv-lægemiddel til behandling af voksne, som er smittet med humant immundefektvirus type 1 (hiv-1, et virus, som forårsager erhvervet immundefektsyndrom (aids)). Desuden kan det anvendes fra 12 årsalderen hos unge med hiv, som er resistente over for de lægemidler, der anvendes som førstevalgsbehandling, eller som ikke kan tage dem på grund af bivirkninger.

Truvada anvendes også til forebyggelse af seksuelt overført hiv-1-infektion hos voksne og unge, som har høj risiko for at blive smittet (forebyggende behandling før eksponering). Det bør anvendes i kombination med sikker sex, hvor der f.eks. anvendes kondomer.

Truvada er et lægemiddel, der indeholder to aktive stoffer, emtricitabin (200 mg) og tenofoviridisoproxil (245 mg).

Hvordan anvendes Truvada?

Truvada udleveres kun efter recept, og behandlingen bør iværksættes af en læge med erfaring i behandling af hiv-infektion.

Truvada fås som tabletter. Den anbefalede dosis til behandling eller forebyggelse af hiv-1-infektion er én tablet én gang dagligt, helst sammen med et måltid. Hvis patienter med hiv-1-infektion skal holde op med at tage emtricitabin eller tenofovir eller skal have ændret dosis, skal de tage medicin indeholdende emtricitabin eller tenofoviridisoproxil hver for sig.

De nærmere oplysninger fremgår af indlægssedlen.

Hvordan virker Truvada?

Truvada indeholder to aktive stoffer: emtricitabin, der er en nukleosid revers transkriptasehæmmer, og tenofoviridisoproxil, der er et "prodrug" (forstadium) til tenofovir. Det betyder, at det omdannes til tenofovir i kroppen. Tenofovir er en nukleotid revers transkriptasehæmmer. Emtricitabin og tenofovir



virker begge ved at blokere revers transkriptase, et enzym, der produceres af hiv, og som gør det muligt for virussen at smitte celler og producere flere virusser.

Ved behandling af hiv-1-infektion nedsætter Truvada hiv-mængden i blodet og holder den nede, når det anvendes i kombination med mindst ét andet hiv-lægemiddel. Truvada helbreder ikke hiv-infektion eller aids, men kan sinke den skade på immunsystemet og de infektioner og sygdomme, der er forbundet med aids.

Ved forebyggende behandling før eksponering for hiv-1-infektion forventes Truvada at forhindre virussen i blodet fra at formere og sprede sig fra infektionsstedet, hvis personen eksponeres for virussen.

Begge aktive stoffer har været godkendt i Den Europæiske Union (EU) siden begyndelsen af 2000'erne. Emtricitabin blev godkendt under navnet Emtriva i 2003, og tenofovirdisoproxil blev godkendt under navnet Viread i 2002.

Hvilke fordele viser undersøgelserne, at der er ved Truvada?

Der blev gennemført to hovedundersøgelser af virkningerne af de aktive stoffer i Truvada, emtricitabin og tenofovirdisoproxil, hos voksne hiv-1-patienter, som ikke tidligere var blevet behandlet. Virkningen blev hovedsagelig målt på andelen af patienter, hvis hiv-1-indhold i blodet (virusbelastning) var faldet til under et fastsat niveau. I kombination med andre antivirale lægemidler nedsatte de aktive stoffer i Truvada hiv-mængden i blodet hos størstedelen af patienterne og var mere effektive end sammenligningslægemidlerne.

I den første undersøgelse blev kombinationen af emtricitabin og tenofovirdisoproxil sammenlignet med en kombination af lamivudin og zidovudin (andre antivirale lægemidler). Begge kombinationer blev anvendt sammen med efavirenz (et andet antiviralt lægemiddel) af patienter med hiv-1-infektion. Af de patienter, der fik de aktive stoffer i Truvada, opnåede 80 % (194 af 244) en virusbelastning på under 50 hiv-1-kopier/ml og fastholdt den efter 48 ugers behandling sammenholdt med 70 % af de patienter, der fik sammenligningspræparaterne (171 ud af 243).

I den anden undersøgelse bedømtes virkningerne af emtricitabin og tenofovirdisoproxil taget sammen med lopinavir og ritonavir (andre antivirale lægemidler) hos 196 patienter med hiv-1-infektion. Ca. to tredjedele af patienterne opnåede og fastholdt en virusbelastning på mindre end 50 kopier/ml efter 48 ugers behandling.

Virkningen af Truvada hos unge blev understøttet af undersøgelser, som viste, at emtricitabin eller tenofovirdisoproxil mindskede virusbelastningen, når de blev givet sammen med andre antivirale lægemidler til hiv-smittede patienter mellem 12 og 18 år, samt af dokumentation for, at de aktive indholdsstoffer fordeles i kroppen på samme måde hos unge og voksne og dermed forventes at virke på samme måde.

To hovedundersøgelser så nærmere på tilføjelsen af Truvada til forebyggende standardforanstaltninger i forbindelse med forebyggende behandling før eksponering. I begge undersøgelser blev Truvada sammenlignet med placebo (ikke-aktivt stof) hos voksne med høj risiko for seksuelt overført hiv-1-infektion. Virkningen blev hovedsagelig målt på antallet af voksne, som blev testet positive for hiv-1-infektion. Truvada var mere effektivt end placebo til at forebygge hiv-1-infektion. Beskyttelsesniveauet afhang af, hvor gode personerne var til at tage deres medicin.

I den første undersøgelse, der omfattede over 2.400 mænd, der havde sex med mænd, blev 3,9 % (48 ud af 1.224) af dem, der fik Truvada, testet positive for hiv-1-infektion sammenholdt med 6,8 % (83 ud af 1.217) af dem, der fik placebo.

Den anden undersøgelse omfattede over 4.700 heteroseksuelle par, hvor den ene partner ikke havde hiv-1-infektion, mens den anden havde. Blandt dem, der fik Truvada, blev 0,8 % (13 ud af 1.576) testet positive for hiv-1-infektion i løbet af 1 år sammenholdt med 3,3 % (52 ud af 1.578) af dem, der fik placebo.

Hvilke risici er der forbundet med Truvada?

De hyppigste bivirkninger ved Truvada er diarré og kvalme. Når det aktive stof emtricitabin eller tenofovir gives hver for sig, omfatter de hyppigste bivirkninger (som ses hos mere end 1 patient ud af 10) også hypofosfatæmi (for lavt fosfatindhold i blodet), hovedpine, svimmelhed, opkastning, udslæt, svaghed og forhøjet indhold i blodet af kreatinkinase (et enzym, der findes i musklerne). Hos børn er misfarvning af huden og anæmi (lavt niveau af røde blodlegemer) også almindelig. Den fuldstændige liste over de indberettede bivirkninger for Truvada fremgår af indlægssedlen.

Truvada kan anvendes til forebyggende behandling før eksponering hos personer, hvis testresultater har vist, at de ikke har hiv-infektion. Personer, der tager Truvada for at forebygge hiv-1 infektion, bør testes mindst hver 3. måned for at være sikre på, at de ikke har hiv-1. Den fuldstændige liste over begrænsninger fremgår af indlægssedlen.

Hvorfor blev Truvada godkendt i EU?

Det Europæiske Lægemiddelagentur konstaterede, at fordelene ved Truvada til behandling af hiv-1-infektion kun er påvist hos patienter, der ikke tidligere har fået medicin mod hiv, men at den forenkede doseringsplan med en kombinationstablet, der tages én gang dagligt, kan gøre det lettere for patienterne at overholde behandlingen.

Agenturet var også af den opfattelse, at fordelene ved Truvada var påvist til forebyggende behandling før eksponering, men beskyttelsesniveauet afhænger af, hvor gode personerne er til at overholde den anbefalede doseringsplan. Der er en risiko for, at forebyggende behandling før eksponering kan fremme risikoadfærd, men en af hovedundersøgelserne viste, at deltagelsen i undersøgelsen mindskede risikofyldt adfærd.

Agenturet konkluderede at, fordelene ved Truvada opvejer risiciene og anbefalede udstedelse af markedsføringstilladelse.

Hvilke foranstaltninger træffes der for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Truvada?

Desuden skal den virksomhed, der markedsfører Truvada, udlevere en pakke med information til læger, som omfatter risikoen for nedsat nyrefunktion ved Truvada hos voksne og børn, samt information om anvendelse hos voksne som forebyggende behandling før eksponering. Sundhedspersonalet vil også modtage en brochure og et huskekort, som skal udleveres til personer, der tager Truvada som forebyggende behandling før eksponering.

Der er desuden anført anbefalinger og forholdsregler i produktresuméet og indlægssedlen, som patienter og sundhedspersonale skal følge for at sikre risikofri og effektiv anvendelse af Truvada.

Som for alle lægemidler bliver data vedrørende brug af Truvada løbende overvåget. Bivirkninger rapporteret for Truvada vurderes omhyggeligt, og der tages i givet fald nødvendige forholdsregler for at beskytte patienterne.

Andre oplysninger om Truvada

Europa-Kommissionen udstedte en markedsføringstilladelse med gyldighed i hele Den Europæiske Union for Truvada den 21. februar 2005.

Yderligere information om Truvada findes på agenturets websted under: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Findmedicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Denne oversigt blev sidst ajourført i 02-2018.