



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Truvada (*Emtricitabin / Tenofoviridisoproxil*)

Übersicht über Truvada und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Truvada und wofür wird es angewendet?

Truvada wird in Kombination mit mindestens einem anderen HIV-Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen angewendet, die mit dem humanen Immunschwächevirus des Typs 1 (HIV-1) infiziert sind, das AIDS (das erworbene Immunschwächesyndrom) verursacht. Darüber hinaus kann es bei Jugendlichen ab 12 Jahren mit HIV angewendet werden, die gegen First-Line-Behandlungen resistent sind oder bei denen solche Behandlungen wegen der Nebenwirkungen nicht infrage kommen.

Truvada wird auch zur Vorbeugung einer sexuell übertragbaren HIV-1-Infektion bei Erwachsenen und Jugendlichen mit hohem Infektionsrisiko angewendet („Präexpositionsprophylaxe“, PrEP). Es sollte in Kombination mit Safer-Sex-Praktiken wie der Verwendung von Kondomen angewendet werden.

Truvada enthält zwei Wirkstoffe, Emtricitabin (200 mg) und Tenofoviridisoproxil (245 mg).

Wie wird Truvada angewendet?

Truvada ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung muss von einem Arzt eingeleitet werden, der in der Behandlung von HIV-Infektionen erfahren ist.

Truvada ist als Tabletten erhältlich. Die empfohlene Dosis zur Behandlung oder Vorbeugung einer HIV-1-Infektion beträgt einmal täglich eine Tablette, vorzugsweise zusammen mit Nahrung. Falls Patienten mit einer HIV-1-Infektion die Einnahme von Emtricitabin oder Tenofovir beenden oder andere Dosen einnehmen müssen, sind Arzneimittel mit den Wirkstoffen Emtricitabin bzw. Tenofoviridisoproxil getrennt einzunehmen.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Truvada?

Truvada enthält zwei Wirkstoffe: Emtricitabin, einen Nukleosid-Reverse-Transkriptase-Hemmer, und Tenofoviridisoproxil, ein Pro-Pharmakon (Prodrug) von Tenofovir. „Prodrug“ bedeutet, dass der Wirkstoff im Körper zu Tenofovir umgewandelt wird. Tenofovir ist ein Nukleotid-Reverse-Transkriptase-Hemmer. Emtricitabin und Tenofovir wirken auf ähnliche Weise, indem sie die Aktivität des von HIV

30 Churchill Place • Canary Wharf • London E14 5EU • United Kingdom

Telephone +44 (0)20 3660 6000 Facsimile +44 (0)20 3660 5555

Send a question via our website www.ema.europa.eu/contact

An agency of the European Union



produzierten Enzyms Reverse Transkriptase blockieren, über das die Körperzellen infiziert und mehr Viren produziert werden.

Zur Behandlung einer HIV-1-Infektion wirkt Truvada in Kombination mit mindestens einem anderen HIV-Arzneimittel, indem es die HIV-Menge im Blut verringert und auf einem niedrigen Niveau hält. Truvada vermag die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht zu heilen, kann jedoch die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung AIDS-bedingter Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Zur Präexpositionsprophylaxe einer HIV-1-Infektion wird davon ausgegangen, dass Truvada im Blut das Virus daran hindert, sich zu vermehren und von der Infektionsstelle aus zu verbreiten, falls die Person dem Virus ausgesetzt ist.

Beide Wirkstoffe sind in der Europäischen Union (EU) bereits seit den frühen 2000er Jahren zugelassen: Emtricitabin ist seit 2003 als Emtriva und Tenofoviridisoproxil seit 2002 als Viread zugelassen.

Welchen Nutzen hat Truvada in den Studien gezeigt?

In zwei Hauptstudien wurde die Wirkung der in Truvada enthaltenen Wirkstoffe, d. h. Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil, bei zuvor nicht behandelten Erwachsenen mit HIV-1-Infektion untersucht. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, deren HIV-1-Spiegel im Blut (Viruslast) unter einen bestimmten Wert gefallen war. Wenn die Wirkstoffe in Truvada in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln eingenommen wurden, senkten sie die Viruslast bei der Mehrheit der Patienten und waren wirksamer als die Vergleichsarzneimittel.

In der ersten Studie wurde die Kombination aus Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil mit der Kombination aus Lamivudin und Zidovudin (anderen antiviralen Arzneimitteln) verglichen. Beide Kombinationen wurden mit Efavirenz (einem anderen antiviralen Arzneimittel) von Patienten mit HIV-1-Infektion eingenommen. Von den Patienten, die die Wirkstoffe von Truvada einnahmen, erreichten 80 % (194 von 244) nach 48 Wochen eine Viruslast unter 50 Kopien/ml und behielten diese bei, im Vergleich zu 70 % der Patienten (171 von 243) in der Gruppe mit den Vergleichsarzneimitteln.

In der zweiten Studie bei 196 Patienten mit HIV-1-Infektion wurde die Wirkung von Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil zusammen mit Lopinavir und Ritonavir (anderen antiviralen Arzneimitteln) untersucht. Etwa zwei Drittel der Patienten erreichten nach 48 Wochen eine Viruslast unter 50 Kopien/ml und behielten diese bei.

Die Wirksamkeit von Truvada bei Jugendlichen wurde durch Studien gestützt, in denen gezeigt wurde, dass Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil die Viruslast bei HIV-infizierten Patienten zwischen 12 und 18 Jahren zusammen mit anderen antiviralen Arzneimitteln verringerte; es wurde zudem belegt, dass die Verteilung der Wirkstoffe im Körper von Jugendlichen mit der bei Erwachsenen vergleichbar ist, sodass von einer identischen Wirkungsweise ausgegangen werden kann.

In zwei Hauptstudien wurde die zusätzliche Gabe von Truvada bei Standardpräventionsmaßnahmen zur Präexpositionsprophylaxe bewertet. In beiden Studien wurde Truvada bei Erwachsenen mit hohem Risiko für eine sexuell übertragbare HIV-1-Infektion mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Anzahl der Erwachsenen, die positiv auf eine HIV-1-Infektion getestet wurden. Truvada beugte einer HIV-1-Infektion wirksamer vor als Placebo. Das Schutzniveau hing davon ab, wie konsequent die Personen ihre Arzneimittel einnahmen.

In der ersten Studie mit mehr als 2 400 Männern, die mit Männern Geschlechtsverkehr haben, wurden 3,9 % (48 von 1 224) der Personen, die Truvada einnahmen, positiv auf eine HIV-1-Infektion getestet, verglichen mit 6,8 % (83 von 1 217) unter Placebo.

An der zweiten Studie nahmen über 4 700 heterosexuelle Paare teil, jeweils mit einem Partner ohne HIV-1-Infektion und einem mit Infektion. Von den Personen, die Truvada einnahmen, wurden über einen Zeitraum von einem Jahr 0,8 % (13 von 1 576) positiv auf eine HIV-1-Infektion getestet, verglichen mit 3,3 % (52 von 1 578) unter Placebo.

Welche Risiken sind mit Truvada verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Truvada bei Erwachsenen sind Diarrhö (Durchfall) und Nausea (Übelkeit). Werden die Wirkstoffe Emtricitabin und Tenofovir getrennt gegeben, sind sehr häufige Nebenwirkungen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) Hypophosphatämie (verminderte Phosphatspiegel im Blut), Kopfschmerzen, Schwindel, Erbrechen, Ausschlag, Schwäche sowie erhöhte Kreatinkinasespiegel im Blut (Kreatinkinase ist ein Enzym, das in Muskeln vorkommt). Bei Kindern gehören zu den häufigen Nebenwirkungen ferner Hautverfärbungen und Anämie (niedrige Zahl roter Blutkörperchen). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Truvada berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Zur Präexpositionsprophylaxe kann Truvada nur bei Personen angewendet werden, die negativ auf eine HIV-Infektion getestet wurden. Personen, die Truvada zur Vorbeugung einer HIV-1-Infektion einnehmen, sollten mindestens alle drei Monate getestet werden, um sicherzustellen, dass sie nicht mit HIV-1 infiziert sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Truvada in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass der Nutzen von Truvada bei der Behandlung einer HIV-1-Infektion lediglich bei Patienten nachgewiesen wurde, die zuvor noch nicht gegen eine HIV-Infektion behandelt worden waren, dass das vereinfachte Dosierungsschema mit der einmal täglich einzunehmenden Kombinationstablette den Patienten jedoch dabei helfen kann, die Behandlung durchzuhalten.

Der Ausschuss war ferner der Auffassung, dass der Nutzen von Truvada bei der Präexpositionsprophylaxe nachgewiesen wurde, dass das Schutzniveau jedoch davon abhängt, wie konsequent sich die Personen an das empfohlene Dosisschema halten. Zwar besteht das Risiko, dass die Präexpositionsprophylaxe risikofreudiges Verhalten fördert, eine der Hauptstudien ergab jedoch, dass die Teilnahme an der Studie ein solches Verhalten einschränkte.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Truvada gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Truvada ergriffen?

Das Unternehmen, das Truvada in Verkehr bringt, wird Informationsmaterial für Ärzte bereitstellen, das das Risiko einer nachlassenden Nierenfunktion bei Erwachsenen und Kindern unter Truvada behandelt; es werden zudem Informationen über die Anwendung zur Präexpositionsprophylaxe bei Erwachsenen bereitgestellt. Angehörige der Heilberufe erhalten darüber hinaus eine Broschüre und eine Erinnerungskarte zur Weitergabe an Personen, die Truvada zur Präexpositionsprophylaxe einnehmen.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Truvada, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie für alle Arzneimittel werden Daten zur Anwendung von Truvada kontinuierlich überwacht. Die unter Truvada gemeldeten Nebenwirkungen werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Truvada

Am 21. Februar 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Truvada in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Truvada finden Sie auf der Website der Agentur:
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 02-2018 aktualisiert.