



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Truvada (*emtricitabin / tenofovir-dizoproxil*)

A Truvada-ra vonatkozó áttekintés és az EU-ban való engedélyezésének indoklása

### **Milyen típusú gyógyszer a Truvada és milyen betegségek esetén alkalmazható?**

A Truvada-t legalább egy másik HIV-ellenes gyógyszerrel együtt alkalmazzák felnőttek 1-es típusú humán immunhiányos vírus (HIV-1) fertőzésének kezelésére; ez a vírus okozza a szerzett immunhiányos betegséget (AIDS). Ezen felül alkalmazható HIV-ben szenvedő, 12 éves és idősebb olyan serdülőknél is, akik rezisztensek az első vonalbeli kezelésekkel szemben vagy akiknél az a mellékhatások miatt nem alkalmazható.

A Truvada-t a szexuális úton terjedő HIV-1 fertőzés megelőzésére is alkalmazzák olyan felnőtteknél és serdülőknél, akiknél magas a fertőződés kockázata (preexpozíciós profilaxis vagy PrEP). Alkalmazását biztonságos védekezési módszerrel, például gumióvszerrel kell kiegészíteni.

A Truvada két hatóanyagot, emtricitabint (200 mg) és tenofovir-dizoproxilt (245 mg) tartalmaz.

### **Hogyan kell alkalmazni a Truvada-t?**

A Truvada csak receptre kapható, és a kezelést a HIV fertőzés kezelésében tapasztalattal rendelkező orvosnak kell megkezdenie.

A Truvada tabletták formájában kapható. A javasolt adag a HIV-1 fertőzés kezelésére vagy megelőzésére naponta egyszer egy tablettát, lehetőleg étkezés közben. Amennyiben a HIV-1 fertőzött betegeknek abba kell hagyniuk az emtricitabin vagy a tenofovir szedését, vagy különböző adagokat kell szedniük, akkor az emtricitabint és a tenofovir-dizoproxilt tartalmazó gyógyszereket külön-külön kell szedniük.

További információ a betegtájékoztatóban található.

### **Hogyan fejti ki hatását a Truvada?**

A Truvada két hatóanyagot tartalmaz: emtricitabint, amely egy nukleozid reverz transzkriptáz gátló, valamint tenofovir-dizoproxilt, amely a tenofovir előanyaga. Ez azt jelenti, hogy a szervezetben



tenofovirrá alakul át. A tenofovir egy nukleotid reverz transzkriptáz inhibitor. Mind az emtricitabin, mind a tenofovir hasonló módon fejt ki hatását, azaz a HIV vírus által termelt enzim, a reverz transzkriptáz aktivitását gátolják, amely lehetővé teszi a vírus számára, hogy megfertőzze a sejteket, és hogy még több vírust hozzon létre.

A HIV-1 fertőzés kezelésekor a Truvada legalább egy másik HIV-ellenes gyógyszerrel kombinálva csökkenti és alacsony szinten tartja a HIV vírus mennyiségét a vérben. A Truvada nem gyógyítja meg a HIV-fertőzést vagy az AIDS-et, de késleltetheti az immunrendszer károsodását, valamint az AIDS-hez társuló fertőzések és betegségek kialakulását.

A HIV-1 fertőzés preexpozíciós profilaxisa esetében a Truvada a vérbe kerülve várhatóan megakadályozza a vírus szaporodását és a fertőződés helyéről való továbbterjedését, amennyiben az egyén kapcsolatba kerül a vírussal.

Mindkét hatóanyag a 2000-es évek eleje óta engedélyezett az Európai Unióban (EU): az emtricitabint 2003-ban Emtriva néven, a tenofovir-dizoproxil pedig 2002-ben Viread néven engedélyezték.

## **Milyen előnyei voltak a Truvada alkalmazásának a vizsgálatok során?**

A Truvada hatóanyagainak, az emtricitabinnak és a tenofovir-dizoproxilnak a hatásait két fő vizsgálatban tanulmányozták korábban még nem kezelt HIV-1 fertőzött felnőttek részvételével. A fő hatékonysági mutató azoknak a betegeknek az aránya volt, akiknél a HIV-1 vérszintje (vírusterhelés) egy meghatározott szint alá csökkent. A Truvada hatóanyagait más vírusellenes gyógyszerekkel kombinálva a betegek többségénél csökkentették a vírusterhelést, és hatásosabbak voltak az összehasonlító gyógyszereknél.

Az első vizsgálatban az emtricitabin és a tenofovir-dizoproxil kombinációját lamivudin és zidovudin (más vírusellenes gyógyszerek) kombinációjával hasonlították össze. Mindkét kombinációt efavirenzzel (egy másik vírusellenes gyógyszer) együtt alkalmazták HIV-1 fertőzött betegeknél. A Truvada hatóanyagait szedő betegek 80%-ának (244-ből 194-nek) került a HIV-1 vírusterhelése 50 kópia/ml alá 48 hét után és maradt is ezen a szinten, míg az összehasonlító gyógyszereket szedő betegeknél ez az arány 70% (243-ből 171) volt.

A második vizsgálatban az emtricitabin és a tenofovir-dizoproxil hatásait lopinavirral és ritonavirral (más vírusellenes gyógyszerek) együtt adva értékelték 196 HIV-1 fertőzött betegnél. A betegek mintegy kétharmadánál volt a vírusterhelés 50 kópia/ml alatt 48 hét után és maradt is ezen a szinten.

A Truvada serdülőknél kifejtett hatékonyságát olyan vizsgálatokkal igazolták, amelyekben az emtricitabin vagy a tenofovir-dizoproxil más vírusellenes szerekkel együtt alkalmazva csökkentette a vírusterhelést a 12 és 18 év közötti betegeknél, valamint azzal, hogy a hatóanyagok a serdülők szervezetében a felnőtteknél tapasztaltakhoz hasonlóan oszlanak el, ezért várhatóan hasonló hatást fognak kifejteni.

Két fő vizsgálatban a standard megelőző intézkedések Truvada-val történő kiegészítését értékelték preexpozíciós profilaxis esetében. A Truvada-t mindkét vizsgálatban placebóval (hatóanyag nélküli kezeléssel) hasonlították össze a szexuális úton terjedő HIV-1 kockázatának nagymértékben kitett felnőtteknél. A fő hatékonysági mutató azoknak a felnőtteknek a száma volt, akiknél kimutatták a HIV-1 fertőzést. A Truvada a placebónál hatásosabbnak bizonyult a HIV-1 fertőzés megelőzésében. A védettség szintje attól függött, hogy az egyének mennyire tartották be a kezelést.

Az első vizsgálatban, amelyben több mint 2400, férfiakkal szexuális kapcsolatot folytató férfi vett részt, a Truvada-t szedők 3,9%-ánál (1224-ből 48-nál) mutatták ki a HIV-1 fertőzést, míg a placebót szedők 6,8%-ánál (1217-ből 83-nál).

A második vizsgálatban több mint 4700 heteroszexuális pár vett részt, ahol a pár egyik tagja HIV-1 fertőzött volt, a másik pedig nem. A Truvada-t szedők 0,8%-ánál (1576-ból 13-nál) mutatták ki a HIV-1 fertőzést egy év alatt, szemben a placebót szedők 3,3%-ával (1578-ból 52).

## **Milyen kockázatokkal jár a Truvada alkalmazása?**

A Truvada leggyakoribb mellékhatásai felnőtteknél a hasmenés és az émelygés. Ha az emtricitabin vagy a tenofovir-dizoproxil hatóanyagokat külön adják, a további leggyakoribb mellékhatások (10 beteg közül több mint 1-nél jelentkeznek) a hipofoszfátémia (alacsony foszfátszint a vérben), fejfájás, szédülés, hasmenés, hányás, hányinger, bőrkiütés, gyengeség és a kreatin-kináz (az izmokban található enzim) emelkedett szintje a vérben. Gyermekeknél a bőrszíneződés és az anémia (alacsony vörösvérsejtszám) is a gyakori mellékhatásokhoz tartoznak. A Truvada használatával kapcsolatban jelentett összes mellékhatás teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

A Truvada preexpozíciós profilaxis céljára csak olyan személyeknél alkalmazható, akiknél nem mutattak ki HIV-1 fertőzést. A Truvada-t a HIV-1 fertőzés megelőzésére szedő személyeknek legalább 3 havonta kell szűrésen részt venniük annak ellenőrzése céljából, hogy nem áll fenn náluk HIV-1 fertőzés. A korlátozások teljes felsorolása a betegtájékoztatóban található.

## **Miért engedélyezték a Truvada forgalomba hozatalát az EU-ban?**

Az Európai Gyógyszerügynökség megállapította, hogy a Truvada kizárólag olyan betegek számára mutatkozott előnyösnek a HIV-1 fertőzés kezelésében, akik korábban semmilyen HIV elleni kezelést nem kaptak, de a kombinált tabletták alkalmazása által leegyszerűsített adagolás segíthet a betegeknek a kezelés betartásában.

A bizottság továbbá úgy vélte, hogy a Truvada preexpozíciós profilaxis céljára is előnyösnek bizonyult, de a védettség szintje attól függött, hogy az egyének mennyire tartották be az ajánlott adagolást. Fennáll annak veszélye, hogy a preexpozíciós profilaxis kockázatos viselkedésre ösztönöz, de az egyik fő vizsgálat eredményei alapján a résztvevők jobban kerülték a kockázatokat.

Az Ügynökség arra a következtetésre jutott, hogy a Truvada alkalmazásának előnyei meghaladják a kockázatokat, ezért javasolta a gyógyszerre vonatkozó forgalombahozatali engedély kiadását.

## **Milyen intézkedések vannak folyamatban a Truvada biztonságos és hatékony alkalmazásának biztosítása céljából?**

A Truvada-t forgalmazó vállalat tájékoztató csomagot biztosít az orvosok részére, amely a Truvada-val összefüggésben gyermekeknél és felnőtteknél előforduló csökkent vesefunkció kockázatát és a preexpozíciós profilaxisként felnőtteknél történő alkalmazással kapcsolatos információkat ismerteti. Az egészségügyi szakemberek egy brosúrát és egy emlékeztető kártyát is kapnak, amelyet a Truvada-t preexpozíciós profilaxisként kapó személyeknek kell átadniuk.

A Truvada biztonságos és hatékony alkalmazása érdekében az egészségügyi szakemberek és a betegek által követendő ajánlások és óvintézkedések szintén feltüntetésre kerültek az alkalmazási előírásban és a betegtájékoztatóban.

A Truvada alkalmazása során jelentkező információkat - hasonlóan minden más gyógyszerhez - folyamatosan monitorozzák. A Truvada alkalmazásával összefüggésben jelentett mellékhatásokat gondosan értékelik és a biztonságos és hatékony alkalmazás érdekében a szükséges intézkedéseket meghozzák.

## **A Truvada-val kapcsolatos egyéb információ**

2005. február 21-én az Európai Bizottság a Truvada-ra vonatkozóan kiadta az Európai Unió egész területére érvényes forgalombahozatali engedélyt.

További információ a Truvada-ról az Európai Gyógyszerügynökség honlapján található:  
[ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Az összefoglaló utolsó aktualizálása: 02-2018.