



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Truvada (*emtricitabīns/tenofovīra dizoproksils*)

Truvada pārskats un kāpēc tās ir reģistrētas ES

Kas ir Truvada un kāpēc tās lieto?

Truvada tiek lietotas kombinācijā ar vismaz vēl vienām zālēm pret HIV, lai ārstētu pieaugušos, kuri inficēti ar 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1), kas izraisa iegūtā imūndeficīta sindromu (AIDS). Turklāt tās var lietot pusaudžiem no 12 gadu vecuma ar HIV, kuriem ir rezistence pret pirmās izvēles zālēm vai kuri nevar tās lietot blakusparādību dēļ.

Truvada tiek lietotas arī seksuāli transmisīvas HIV-1 infekcijas profilaksei pieaugušajiem un pusaudžiem, kuriem ir liels risks inficēties (pirmsekspozīcijas profilakse jeb *PrEP*). Šīs zāles jālieto kombinācijā ar droša seksa paradumiem, piemēram, lietojot prezervatīvus.

Truvada satur divas aktīvās vielas – emtricitabīnu (200 mg) un tenofovīra dizoproksilu (245 mg).

Kā lieto Truvada?

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti, un ārstēšanu drīkst uzsākt ārsts ar pieredzi HIV infekcijas ārstēšanā.

Truvada ir pieejamas tablešu veidā. Ieteicamā deva HIV-1 infekcijas ārstēšanai vai profilaksei ir viena tablete vienreiz dienā, vēlams kopā ar ēdienu. Ja pacientiem ar HIV-1 infekciju jāpārtrauc emtricitabīna vai tenofovīra lietošana vai jālieto atšķirīgas devas, tad viņiem jālieto zāles, kas satur atsevišķi emtricitabīnu vai tenofovīra dizoproksilu.

Sīkāku informāciju skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā Truvada darbojas?

Truvada satur divas aktīvās vielas: emtricitabīnu, kas ir nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors, un tenofovīra dizoproksilu, kas ir tenofovīra "priekšzāles". Tas nozīmē, ka organismā tas tiek pārveidots par tenofovīru. Tenofovīrs ir nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitors. Emtricitabīns un tenofovīrs darbojas līdzīgi, bloķējot reversās transkriptāzes aktivitāti. Šo fermentu ražo HIV, un tas ļauj vīrusam inficēt ķermeņa šūnas un radīt jaunus vīrusus.



HIV-1 infekcijas ārstēšanā *Truvada*, lietojot tās kombinācijā ar vismaz vēl vienām zālēm pret HIV, samazina HIV daudzumu asinīs un uztur to zemā līmenī. Ar *Truvada* nevar izārstēt HIV infekciju vai AIDS, bet tās var aizkavēt imūnsistēmas bojājumu un ar AIDS saistītu infekciju un slimību rašanos.

Lietojot HIV-1 infekcijas pirmsekspozīcijas profilaksei, sagaidāms, ka *Truvada* aptur vīrusa vairošanos asinīs un izplatīšanos no infekcijas vietas gadījumā, ja persona ir pakļauta vīrusa iedarbībai.

Abas aktīvās vielas ir pieejamas Eiropas Savienībā (ES) kopš 21. gadsimta sākuma. Emtricitabīnu 2003. gadā reģistrēja ar nosaukumu *Emtriva*, un tenofovīra dizoproksilu 2002. gadā reģistrēja ar nosaukumu *Viread*.

Kādas bija *Truvada* priekšrocības šajos pētījumos?

Divos pamatpētījumos noskaidroja *Truvada* aktīvo vielu emtricitabīna un tenofovīra dizoproksila iedarbību uz iepriekš neārstētiem ar HIV-1 inficētiem pieaugušajiem. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuriem HIV-1 vīrusa līmenis asinīs (vīrusu slodze) bija nokritis zem noteikta līmeņa. *Truvada* aktīvās vielas, lietojot kombinācijā ar citām pretvīrusu zālēm, vairumam pacientu samazināja vīrusu slodzi un bija efektīvākas par salīdzinājuma zālēm.

Pirmajā pētījumā emtricitabīna un tenofovīra dizoproksila kombināciju salīdzināja ar lamivudīna un zidovudīna (citu pretvīrusu zāļu) kombināciju. Pacienti ar HIV-1 infekciju lietoja abas zāļu kombinācijas kopā ar efavirencu (citām pretvīrusu zālēm). Pirmajā pētījumā vīrusu slodzi zem 50 HIV-1 kopijām/ml pēc 48 nedēļām sasniedza un saglabāja 80 % (194 no 244) pacientu, kuri lietoja *Truvada* aktīvās vielas, salīdzinājumā ar 70 % pacientu (171 no 243), kuri lietoja salīdzinājuma zāles.

Otrajā pētījumā, kurā bija iesaistīti 196 pacienti ar HIV-1 infekciju, pētīja emtricitabīna un tenofovīra dizoproksila iedarbību, lietojot kopā ar lopinavīru un ritonavīru (citām pretvīrusu zālēm). Apmēram divām trešdaļām pacientu pēc 48 nedēļām sasniedza un saglabāja vīrusu slodzi zem 50 kopijām/ml.

Truvada iedarbību pusaudžiem pamatoja pētījumos, kuros pierādīja, ka emtricitabīns vai tenofovīra dizoproksils, lietojot kopā ar citiem pretvīrusu līdzekļiem, samazina vīrusu slodzi ar HIV inficētiem pacientiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem, kā arī pierādīja, ka aktīvās sastāvdaļas pusaudžu organismā izplatās līdzīgā veidā kā pieaugušajiem un tādēļ ir sagaidāma līdzīga iedarbība.

Divos pamatpētījumos novērtēja *Truvada* pievienošanu standarta profilaktiskajiem pasākumiem pirmsekspozīcijas profilaksei. Abos pētījumos salīdzināja *Truvada* ar placebo (zāļu imitāciju) pieaugušajiem, kuriem ir risks inficēties ar seksuālā ceļā iegūtu HIV-1 infekciju. Galvenais efektivitātes rādītājs bija to pieaugušo skaits, kuriem pēc testa konstatēja HIV-1 infekciju. HIV-1 infekcijas novēršanā *Truvada* bija iedarbīgākas nekā placebo. Aizsardzības līmenis bija atkarīgs no tā, cik rūpīgi indivīdi ievēroja zāļu lietošanu.

Pirmajā pētījumā piedalījās vairāk nekā 2400 vīriešu, kuriem ir sekss ar vīriešiem, un HIV-1 infekciju analizēs konstatēja 3,9 % (48 no 1224) personu, kuras lietoja *Truvada*, salīdzinājumā ar 6,8 % (83 no 1217) personu, kuras lietoja placebo.

Otrajā pētījumā piedalījās 4700 heteroseksuālu pāru, kuros viens no partneriem nebija inficēts ar HIV-1, bet otram bija infekcija. Gada laikā HIV-1 infekciju konstatēja 0,8 % (13 no 1576) personu, kuras lietoja *Truvada*, salīdzinājumā ar 3,3 % (52 no 1578) personu, kuras lietoja placebo.

Kāds risks pastāv, lietojot *Truvada*?

Visbiežāk novērotās *Truvada* blakusparādības ir caureja un slikta dūša (nelabums). Lietojot aktīvās vielas emtricitabīnu vai tenofovīru atsevišķi, visbiežāk novērotās blakusparādības (vairāk nekā 1 no 10 pacientiem) ir arī hipofosfatēmija (zems fosfātu līmenis asinīs), galvassāpes, reibonis, vemšana,

izsitumi, vājums un paaugstināts kreatīnkināzes (muskuļos atrodama fermenta) līmenis asinīs. Visbiežāk novērotās blakusparādības bērniem ir ādas krāsas izmaiņas un anēmija (mazs sarkano asins šūnu skaits). Pilnu visu ziņoto blakusparādību sarakstu, lietojot *Truvada*, skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Tikai personām, kurām analizēs neuzrādās HIV infekcija, var lietot *Truvada* pirmsekspozīcijas profilaksei. Personām, kuras lieto *Truvada* HIV-1 infekcijas profilaksei, ir jāveic analīzes vismaz ik pēc 3 mēnešiem, lai pārliecinātos, ka viņi nav inficēti ar HIV-1. Pilnu ierobežojumu sarakstu skatīt zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Truvada* ir reģistrētas ES?

Eiropas Zāļu aģentūra norādīja, ka ieguvums, lietojot *Truvada* HIV-1 infekcijas ārstēšanā, ir pierādīts vienīgi pacientiem, kuri pirms tam nav saņēmuši zāles pret HIV, taču ar vienkāršoto devu shēmu, ieņemot vienreiz dienā kombinēto tableti, var palīdzēt pacientiem ievērot ārstēšanas režīmu.

Aģentūra arī uzskatīja, ka *Truvada* ieguvums pirmsekspozīcijas profilaksē ir pierādīts, bet aizsardzības līmenis ir atkarīgs no tā, kā indivīds ievēro ieteikto devu lietošanas grafiku. Pastāv risks, ka pirmsekspozīcijas profilakse var sekmēt riskantu uzvedību, taču vienā no pamatpētījumiem konstatēja, ka dalība pētījumā mazina riskantu uzvedību.

Aģentūra nolēma, ka ieguvums, lietojot *Truvada*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai garantētu drošu un efektīvu *Truvada* lietošanu?

Uzņēmums, kas piedāvā tirgū *Truvada*, nodrošinās ārstiem informācijas kopumu, kurā būs aprakstīts nieru darbības pasliktināšanas risks, lietojot *Truvada* pieaugušajiem un bērniem, un būs informācija par zāļu lietošanu pirmsekspozīcijas profilaksē pieaugušajiem. Veselības aprūpes speciālisti saņems brošūru un brīdinājuma karti, ko izsniegt personām, kuras saņem *Truvada* pirmsekspozīcijas profilaksei.

Turklāt zāļu aprakstā un lietošanas instrukcijā ir ietverti ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem, lai garantētu drošu un efektīvu *Truvada* lietošanu.

Tāpat kā par visām zālēm, dati par *Truvada* lietošanu tiek pastāvīgi uzraudzīti. Ziņotās ar *Truvada* lietošanu saistītās blakusparādības tiek rūpīgi izvērtētas, un tiek veikti visi pacientu aizsardzībai nepieciešami pasākumi.

Cita informācija par *Truvada*

Eiropas Komisija 2005. gada 21. februārī izsniedza *Truvada* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Sīkāka informācija par *Truvada* ir atrodama aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 2.2018.