

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

Truvada (*emtricitabine/tenofoviridisoproxil*)

Een overzicht van Truvada en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Truvada en wanneer wordt het voorgeschreven?

Truvada wordt in combinatie met minimaal één ander geneesmiddel tegen hiv gebruikt voor de behandeling van volwassenen die zijn geïnfecteerd met het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (hiv 1), het virus dat het 'acquired immune deficiency syndrome' (aids) veroorzaakt. Bovendien kan het worden gebruikt bij jongeren vanaf de leeftijd van twaalf jaar met hiv die resistent zijn voor eerstelijnsbehandelingen of die hiervan wegens bijwerkingen geen gebruik kunnen maken.

Truvada wordt ook gebruikt om seksueel overdraagbare hiv 1-infecties te helpen voorkomen bij volwassenen en adolescenten die een groot infectierisico lopen ('profylactische medicatie'). Het middel moet worden gebruikt in combinatie met veiliger vrijmethoden, zoals het gebruik van condooms.

Truvada bevat twee werkzame stoffen: emtricitabine (200 mg) en tenofoviridisoproxil (245 mg).

Hoe wordt Truvada gebruikt?

Truvada is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van hiv-infecties.

Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten. De aanbevolen dosis Truvada voor de behandeling of preventie van hiv 1-infectie is eenmaal daags één tablet, bij voorkeur in te nemen met voedsel. Als patiënten met hiv 1-infectie geen emtricitabine of tenofovir meer mogen innemen of een andere dosering moeten gebruiken, moeten zij geneesmiddelen met emtricitabine of tenofoviridisoproxil afzonderlijk innemen.

Zie de bijsluiter voor meer informatie.

Hoe werkt Truvada?

Truvada bevat twee werkzame stoffen: emtricitabine, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer, en tenofoviridisoproxil, een 'prodrug' (voorstadium) van tenofovir. Dit betekent dat de stof in het lichaam wordt omgezet in tenofovir. Tenofovir is een nucleotide reverse-transcriptaseremmer. Emtricitabine en tenofovir werken op soortgelijke wijze door de werking van reverse transcriptase te belemmeren, een



enzym dat door hiv wordt gemaakt waardoor het virus cellen kan infecteren en zich kan vermenigvuldigen.

Voor de behandeling van hiv 1-infectie vermindert Truvada, in combinatie met minstens één ander geneesmiddel tegen hiv, de hoeveelheid hiv in het bloed en houdt het deze op een laag niveau. Truvada geneest de hiv-infectie of aids niet, maar het kan de beschadiging van het immuunsysteem en het ontstaan van infecties en ziekten die met aids worden geassocieerd, tegenhouden.

Voor de profylaxe van hiv 1-infectie, zal Truvada naar verwachting het virus in het bloed verhinderen zich te vermenigvuldigen en verder te verspreiden wanneer de persoon aan het virus wordt blootgesteld.

Beide werkzame stoffen zijn sinds begin jaren 2000 in de Europese Unie (EU) toegelaten: emtricitabine werd in 2003 goedgekeurd onder de naam Emtriva, en tenofoviridisoproxil werd in 2002 goedgekeurd onder de naam Viread.

Welke voordelen bleek Truvada tijdens de studies te hebben?

Er werden twee hoofdstudies uitgevoerd naar het effect van de werkzame stoffen van Truvada (emtricitabine en tenofoviridisoproxil) bij volwassenen met hiv 1 die nog niet eerder waren behandeld. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was het percentage patiënten bij wie de virale last van hiv 1 in het bloed onder een bepaald niveau was gedaald. Bij een meerderheid van de patiënten zorgden de werkzame stoffen in Truvada, in combinatie met andere antivirale middelen, voor een verlaging van de virale last en bleken ze effectiever dan de vergelijkingsmiddelen.

In de eerste studie werd de combinatiebehandeling van emtricitabine en tenofoviridisoproxil vergeleken met een combinatiebehandeling van lamivudine en zidovudine (andere antivirale geneesmiddelen). Patiënten met hiv 1-infectie namen beide combinaties in samen met efavirenz (een ander antiviraal geneesmiddel). Bij 80% van de patiënten die de werkzame stoffen van Truvada innamen (194 van de 244) werd na 48 weken een virale last van minder dan 50 hiv 1-kopieën/ml bereikt en dit niveau kon worden aangehouden, in vergelijking met 70% van de patiënten die met de vergelijkingsmiddelen werden behandeld (171 van de 243).

In de tweede studie werd bij 196 patiënten met hiv 1-infectie de werkzaamheid van emtricitabine en tenofoviridisoproxil in combinatie met lopinavir en ritonavir (andere antivirale geneesmiddelen) onderzocht. Bij rond twee derde van de patiënten kon na 48 weken een virale last van minder dan 50 kopieën/ml worden bereikt en gehandhaafd.

De werkzaamheid van Truvada bij jongeren werd aangetoond in studies waarbij emtricitabine of tenofoviridisoproxil de virale belasting bleek te verminderen wanneer deze stoffen samen met andere antivirale middelen werden gegeven aan met hiv geïnfecteerde patiënten van 12 tot 18 jaar. Ook bleek dat de werkzame stoffen zich op soortgelijke wijze in het lichaam van jongeren verspreidden als bij volwassenen en dus naar verwachting op dezelfde wijze zullen werken.

Twee grote studies hebben de toevoeging van Truvada aan standaard preventieve maatregelen (profylactische medicatie) beoordeeld. In beide studies werd Truvada vergeleken met een placebo (een schijnbehandeling) bij volwassenen die een groot risico op seksueel overgedragen hiv 1-infectie lopen. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was het aantal volwassenen bij wie de test op hiv 1-infectie positief bleek. Truvada bleek werkzamer dan placebo voor de preventie van hiv 1-infectie. Het beschermingsniveau was afhankelijk van de mate waarin de betrokkenen hun middel innamen.

In de eerste studie onder 2 400 homoseksueel actieve mannen testte 3,9% (48 van de 1 224) van degenen die Truvada innamen, positief op hiv 1-infectie, vergeleken met 6,8% (83 van de 1 217) van degenen die een placebo kregen.

Aan de tweede studie namen ruim 4 700 heteroseksuele koppels deel, bij wie één van de partners geen hiv 1-infectie had, en de ander wel. Van degenen die Truvada innamen testte 0,8% (13 van de 1 576) na een jaar positief op hiv 1-infectie, vergeleken met 3,3% (52 van de 1 578) van de deelnemers in de placebogroep.

Welke risico's houdt het gebruik van Truvada in?

De meest voorkomende bijwerkingen bij volwassenen die met Truvada werden behandeld, zijn diarree en misselijkheid. Wanneer de werkzame stoffen emtricitabine of tenofovir afzonderlijk worden ingenomen, zijn de meest voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) ook hypofosfatemie (laag gehalte aan fosfaten in het bloed), hoofdpijn, duizeligheid, braken, huiduitslag, gevoel van zwakte en een verhoogd gehalte aan creatinekinase (een enzym dat in spieren wordt aangetroffen) in het bloed. Bij kinderen komen ook huidontkleuring en anemie (laag gehalte aan rode bloedcellen) vaak voor. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Truvada.

Truvada kan voor profylactische medicatie uitsluitend worden gebruikt bij personen die bij een test hiv-vrij bleken te zijn. Personen die Truvada innemen om hiv 1-infectie te voorkomen, moeten minstens éénmaal in de drie maanden worden getest om zeker te zijn dat zij hiv 1-vrij zijn. Zie de bijsluiter voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden.

Waarom is Truvada in de EU toegelaten?

Het Europees Geneesmiddelenbureau merkte op dat het voordeel van Truvada als behandeling van hiv 1-infectie alleen was aangetoond bij patiënten die niet eerder voor hun hiv-infectie waren behandeld, maar gaf tegelijkertijd aan dat de vereenvoudigde behandeling via de combinatietablet eenmaal daags patiënten kan helpen zich aan het behandelingschema te houden.

Het Comité was ook van mening dat het voordeel van Truvada als profylactische medicatie is aangetoond, maar dat het beschermingsniveau afhankelijk is van de mate waarin betrokkenen zich aan de aanbevolen dosering houden. Er bestaat een risico dat profylactische medicatie risicovol gedrag aanmoedigt, maar uit een van de grote studies bleek dat deelname aan de studie het risicovolle gedrag juist verminderde.

Het Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Truvada groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van dit middel.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Truvada te waarborgen?

De onderneming die Truvada op de markt brengt, zal artsen een voorlichtingspakket verstrekken met informatie over het risico van verminderde nierfunctie met Truvada bij volwassenen en kinderen, en over het gebruik als profylactische medicatie bij volwassenen. Professionele zorgverleners krijgen ook een brochure en een herinneringskaart, die zij moeten overhandigen aan hun patiënten die preventief Truvada krijgen.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Truvada zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Truvada continu in de gaten gehouden. Bijwerkingen waargenomen voor Truvada worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig wordt actie genomen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Truvada

De Europese Commissie heeft op 21 februari 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Truvada verleend.

Het volledige EPAR voor Truvada is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_public_assessment_reports.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 02-2018.