



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Truvada (*emtricitabin/dizoproksiltenofovirat*)

Pregled zdravila Truvada in zakaj je odobreno v EU

Kaj je zdravilo Truvada in za kaj se uporablja?

Zdravilo Truvada se uporablja v kombinaciji z vsaj enim drugim zdravilom proti virusu HIV za zdravljenje odraslih, okuženih z virusom humane imunske pomanjkljivosti tipa 1 (HIV-1), tj. virusom, ki povzroča sindrom pridobljene imunske pomanjkljivosti (aids). Poleg tega se lahko uporablja tudi pri mladostnikih, starejših od 12 let, ki so okuženi z virusom HIV in so odporni proti zdravilom prve izbire ali teh zaradi neželenih učinkov ne morejo jemati.

Uporablja se tudi kot pomoč za preprečevanje spolno prenosljive okužbe z virusom HIV-1 pri odraslih in mladostnikih, pri katerih je tveganje za okužbo veliko (predekspozicijska profilaksa oziroma PrEP). Uporabljati se mora v kombinaciji z varnejšimi spolnimi praksami, na primer uporabo kondomov.

Zdravilo Truvada vsebuje dve zdravilni učinkovini, emtricitabin (200 mg) in dizoproksiltenofovirat (245 mg).

Kako se zdravilo Truvada uporablja?

Predpisovanje in izdaja zdravila Truvada je le na recept, zdravljenje z njim pa mora uvesti zdravnik, ki ima izkušnje z zdravljenjem okužbe z virusom HIV.

Zdravilo Truvada je na voljo v obliki tablet. Priporočeni odmerek za zdravljenje ali preprečevanje okužbe z virusom HIV-1 je ena tableta enkrat na dan, ki se po možnosti vzame s hrano. Če morajo bolniki, okuženi z virusom HIV-1, prekiniti jemanje bodisi emtricitabina ali tenofovirja oziroma je treba njune odmerke spremeniti, bodo morali jemati zdravila, ki ločeno vsebujejo emtricitabin ali dizoproksiltenofovirat.

Za več informacij glejte navodilo za uporabo.

Kako zdravilo Truvada deluje?

Zdravilo Truvada vsebuje dve zdravilni učinkovini: emtricitabin, ki je nukleozidni zaviralec reverzne transkriptaze, in dizoproksiltenofovirat, ki je „predzdravilo“ zdravila tenofovir. To pomeni, da se v telesu pretvori v tenofovir. Tenofovir je nukleotidni zaviralec reverzne transkriptaze. Emtricitabin in



tenofovir na podoben način zavirata delovanje reverzne transkriptaze, tj. encima, ki ga tvori virus HIV, s katerim lahko ta okuži celice ter tvori še več virusov.

Pri zdravljenju okužbe z virusom HIV-1 zdravilo Truvada v kombinaciji z vsaj še enim drugim zdravilom proti virusu HIV zniža količino virusa HIV v krvi in jo vzdržuje na nizki ravni. Zdravilo Truvada ne ozdravi okužbe z virusom HIV ali aidsa, lahko pa upočasnjuje slabšanje imunskega sistema ter prepreči razvoj okužb in bolezni, povezanih z aidsom.

Pri predekspozicijski profilaksi okužbe z virusom HIV-1 naj bi zdravilo Truvada v krvi preprečilo razmnoževanje in širjenje virusa z mesta okužbe v primeru izpostavljenosti posameznika virusu.

Obe zdravilni učinkovini imata dovoljenje za promet v Evropski uniji (EU) od začetka 21. stoletja: emtricitabin kot zdravilo Emtriva od leta 2003, dizoprosiltenofovirat pa kot zdravilo Viread od leta 2002.

Kakšne koristi zdravila Truvada so se pokazale v študijah?

V dveh glavnih študijah so proučevali učinke zdravilnih učinkovin v zdravilu Truvada, emtricitabina in dizoprosiltenofovirata, pri odraslih, okuženih z virusom HIV-1, ki pred tem še niso bili zdravljeni. Glavno merilo učinkovitosti je bil delež bolnikov, pri katerih je raven virusa HIV-1 v krvi (virusno breme) padla pod določeno raven. Zdravilni učinkovini v zdravilu Truvada sta v kombinaciji z drugimi protivirusnimi zdravili znižali virusno breme pri večini bolnikov in sta bili učinkovitejši kot primerjalna zdravila.

V prvi študiji so primerjali kombinacijo emtricitabina in dizoprosiltenofovirata s kombinacijo lamivudina in zidovudina (drugih protivirusnih zdravil). Obe kombinaciji zdravil so bolniki z okužbo z virusom HIV-1 jemali sočasno z efavirenzom (drugim protivirusnim zdravilom). Do 48. tedna je bilo pri 80 % (194 od 244) bolnikov, ki so jemali zdravilni učinkovini v zdravilu Truvada, doseženo in vzdrževano virusno breme pod 50 kopij HIV-1/ml v primerjavi s 70 % (171 od 243) bolnikov, ki so jemali primerjalni zdravili.

V drugi študiji so proučevali učinke jemanja emtricitabina in dizoprosiltenofovirata skupaj z lopinavirjem in ritonavirjem (drugima protivirusnima zdraviloma) pri 196 bolnikih z okužbo z virusom HIV-1. Pri približno dveh tretjinah bolnikov je bilo po 48 tednih doseženo in vzdrževano virusno breme pod 50 kopij/ml.

Podporni dokazi za učinkovitost zdravila Truvada pri mladostnikih so bili pridobljeni v študijah, v katerih so dokazali, da sta emtricitabin ali dizoprosiltenofovirat zmanjšala virusno breme, kadar sta bila uporabljena v kombinaciji z drugimi protivirusnimi zdravili pri bolnikih, okuženih z virusom HIV, ki so bili stari od 12 do 18 let, prav tako pa so bili zbrani dokazi, da se zdravilni učinkovini pri mladostnikih podobno porazdelita po telesu kot pri odraslih, iz česar izhaja sklep, da bosta tudi delovali na enak način.

V dveh glavnih študijah so ocenjevali dodajanje zdravila Truvada standardnim preprečevalnim ukrepom predekspozicijske profilakse. V obeh študijah so zdravilo Truvada primerjali s placebom (zdravilom brez zdravilne učinkovine) pri odraslih z velikim tveganjem za okužbo s spolno prenosljivim virusom HIV-1. Glavno merilo učinkovitosti je bilo število odraslih, pri katerih je bilo testiranje za okužbo z virusom HIV-1 pozitivno. Zdravilo Truvada je bilo učinkovitejše od placeba pri preprečevanju okužbe z virusom HIV-1. Raven zaščite je bila odvisna od tega, kako dosledno so osebe jemale zdravilo.

V prvi študiji, v katero je bilo vključenih 2 400 moških, ki spolno občujejo z moškimi, je bilo testiranje za okužbo z virusom HIV-1 pozitivno pri 3,9 % (48 od 1 224) tistih, ki so jemali zdravilo Truvada, in pri 6,8 % (83 od 1 217) tistih, ki so jemali placebo.

V drugo študijo je bilo vključenih 4 700 heteroseksualnih parov, v katerih je bil en partner okužen z virusom HIV-1, drugi pa ne. Med tistimi, ki so jemali zdravilo Truvada, je bilo v enem letu testiranje za okužbo z virusom HIV-1 pozitivno pri 0,8 % (13 od 1 576), med tistimi, ki so jemali placebo, pa pri 3,3 % (52 od 1 578).

Kakšna tveganja so povezana z zdravilom Truvada?

Najpogostejša neželena učinka pri odraslih, ki se zdravijo z zdravilom Truvada, sta driska in navzea (siljenje na bruhanje). Kadar se zdravilni učinkovini emtricitabin ali tenofovir dajeta ločeno, najpogostejši neželeni učinki (opaženi pri več kot 1 od 10 bolnikov) vključujejo tudi hipofosfatemijo (nizko raven fosfatov v krvi), glavobol, omotico, bruhanje, izpuščaj, oslabeledost in povišane ravni kreatin kinaze v krvi (encima, ki se nahaja v mišicah). Pri otrocih sta pogosta neželena učinka tudi sprememba obarvanosti kože in anemija (nizka raven rdečih krvničk). Za celoten seznam neželenih učinkov, o katerih so poročali pri uporabi zdravila Truvada, glejte navodilo za uporabo.

Za predekspozicijsko profilakso se zdravilo Truvada lahko uporablja samo pri osebah, pri katerih je bila s testiranjem potrjena odsotnost okužbe z virusom HIV. Osebe, ki jemljejo zdravilo Truvada za preprečitev okužbe z virusom HIV-1, morajo vsaj vsake tri mesece s testiranjem preveriti, da niso okužene z njim. Za celoten seznam omejitev glejte navodilo za uporabo.

Zakaj je bilo zdravilo Truvada odobreno v EU?

Evropska agencija za zdravila je ugotovila, da so bile koristi zdravila Truvada za zdravljenje okužbe z virusom HIV-1 dokazane samo pri bolnikih, ki predhodno še niso bili zdravljeni zaradi okužbe z virusom HIV, vendar da lahko poenostavljen način odmerjanja z uporabo kombinirane tablete enkrat na dan bolnikom pomaga vztrajati pri zdravljenju.

Odbor je tudi menil, da so bile dokazane koristi zdravila Truvada za predekspozicijsko profilakso, da pa je raven zaščite odvisna od tega, kako dosledno oseba upošteva shemo priporočenih odmerkov. Obstaja tveganje, da bi predekspozicijska profilaksa utegnila spodbujati tvegano vedenje, a v eni od glavnih študij so ugotovili, da je bilo zaradi sodelovanja v študiji to manjše.

Agencija je zaključila, da so koristi zdravila Truvada večje od z njim povezanih tveganj, in priporočila, da se zanj izda dovoljenje za promet.

Kateri ukrepi se izvajajo za zagotovitev varne in učinkovite uporabe zdravila Truvada?

Podjetje, ki trži zdravilo Truvada, bo pripravilo informacijski komplet za zdravnike, ki bo obsegal opis tveganja za zmanjšano delovanje ledvic ob jemanju zdravila Truvada pri odraslih in otrocih ter informacije o uporabi tega zdravila pri odraslih za predekspozicijsko profilakso. Zdravstveni delavci bodo prejeli tudi brošuro in opozorilno kartico, namenjeno posameznikom, ki jemljejo zdravilo Truvada za predekspozicijsko profilakso.

Priporočila in previdnostni ukrepi, ki jih morajo za varno in učinkovito uporabo zdravila Truvada upoštevati zdravstveni delavci in bolniki, so vključeni tudi v povzetek glavnih značilnosti zdravila in navodilo za uporabo.

Tako kot za vsako zdravilo se tudi podatki o uporabi zdravila Truvada stalno spremljajo. Neželeni učinki, o katerih so poročali pri zdravilu Truvada, se skrbno ovrednotijo in po potrebi se sprejmejo ukrepi za zaščito bolnikov.

Druge informacije o zdravilu Truvada

Evropska komisija je dovoljenje za promet z zdravilom Truvada, veljavno po vsej Evropski uniji, izdala 21. februarja 2005.

Nadaljnje informacije za zdravilo Truvada so na voljo na spletni strani agencije: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Pregled je bil nazadnje posodobljen 02-2018.