

WICHTIGE SICHERHEITSHINWEISE

Für Verordner von Truvada® zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP)

Dieses Informationsmaterial zur Anwendung von Truvada® zur Prä-Expositions-Prophylaxe (PrEP) wurde als Teil der Zulassungsaufgaben erstellt. Im Rahmen des Risikomanagement-Plans wurden über die Risikomaßnahmen hinaus zusätzliche risikominimierende Maßnahmen mit der Zulassung des Arzneimittels beauftragt, um das Risiko einer HIV-1-Infektion, einschließlich Infektionen aufgrund fehlender Adhärenz, sowie die Resistenzentwicklung bei Patienten mit nicht erkannter oder akuter HIV-1-Infektion zu reduzieren.

Truvada® (Emtricitabin/Tenofovirdisoproxilfumarat) wird in Kombination mit Safer-Sex-Praktiken für die Prä-Expositions-Prophylaxe zur Reduktion des Risikos einer sexuell erworbenen HIV-1-Infektion bei Erwachsenen mit hohem HIV-Risiko angewendet. Diese Anwendung basiert auf klinischen Studien an Männern, die Sex mit Männern (MSM) haben und ein hohes Risiko für eine HIV-1-Infektion aufweisen sowie auf Studien an Männern und Frauen in heterosexuellen serodiskordanten Partnerschaften.

Truvada® sollte zur Reduktion des Risikos einer HIV-1-Ansteckung nur bei Personen mit einem vor der Einleitung von Truvada® zur Prä-Expositions-Prophylaxe bestätigten HIV-negativen Befund angewendet werden. Während der Anwendung von Truvada® zur PrEP sollte der HIV-negative Befund in regelmäßigen Abständen (z. B. mindestens alle 3 Monate) mit Hilfe eines Antigen-/Antikörper-Tests bestätigt werden.

Wichtige Sicherheitsinformationen zur Anwendung von Truvada® zur PrEP

1) Faktoren die dabei helfen Personen zu identifizieren, die ein hohes Risiko für eine HIV-1-Infektion haben

- Hat Partner mit bekannter HIV-1-Infektion ohne antiretrovirale Behandlung oder
- Beteiligt sich an sexuellen Aktivitäten innerhalb eines Gebietes oder eines sozialen Netzwerkes mit hoher Prävalenz und einer oder mehrere der folgenden Punkte trifft/treffen zu:
 - unregelmäßige oder keine Verwendung von Kondomen
 - Diagnose einer sexuell übertragbaren Infektionskrankheit (STI)
 - Sex im Austausch gegen Zuwendungen (wie Geld, Nahrung, Unterkunft oder Drogen)
 - Konsum illegaler Drogen oder Alkoholabhängigkeit
 - Inhaftierung
 - Partner mit unbekanntem HIV-1-Status auf den zumindest einer der oben genannten Faktoren zutrifft

2) Risiko der Entwicklung einer HIV-1-Arzneimittelresistenz bei Personen mit nicht diagnostizierter HIV-1-Infektion

Die Anwendung von Truvada® zur PrEP bei Personen mit unbekanntem oder positivem HIV-1-Status ist kontraindiziert.

- Setzen Sie Truvada® zur Reduktion des Risikos einer HIV-1-Infektion nur bei Personen mit bestätigtem HIV-1-negativem Befund ein. Truvada® allein stellt kein vollständiges HIV-1-Behandlungsschema dar und bei Personen mit unentdeckter HIV-1-Infektion, die nur Truvada® einnehmen, kann es zu HIV-1-Resistenzmutationen kommen.

- **Vor der Anwendung von Truvada® zur PrEP:**
 - Bestätigen Sie einen negativen HIV-1-Befund durch Verwendung eines Antigen-/Antikörper-Tests.
 - Falls klinische Symptome im Sinne einer akuten Virusinfektion auftreten und eine kürzliche (< 1 Monat) Exposition gegenüber HIV-1 vermutet wird, verschieben Sie die Anwendung von Truvada® zur PrEP um mindestens einen Monat und bestätigen Sie den negativen HIV-1-Status erneut.
- **Während der Anwendung von Truvada® zur PrEP:**
 - Testen Sie **in regelmäßigen Intervallen (z.B. mindestens alle 3 Monate)** auf eine HIV-1-Infektion unter Verwendung eines Antigen-/Antikörper-Tests.
 - Wenn Symptome im Sinne einer akuten HIV-1-Infektion nach einer potenziellen Exposition auftreten, sollte die Anwendung von Truvada® unterbrochen werden bis ein negativer Infektionsstatus bestätigt ist.

3) Setzen Sie Truvada® zur PrEP nur als Teil einer Gesamtstrategie zur Prävention ein

Truvada® zur PrEP sollte nur als Teil einer umfassenden Präventionsstrategie einer HIV-1-Infektion angewendet werden, die weitere HIV-1-Präventionsmaßnahmen wie Safer-Sex-Praktiken mit einschließt, da Truvada® bei der Prävention einer HIV-1-Infektion nicht immer wirksam ist.

- **Beraten Sie nicht-infizierte Personen, die ein hohes Risiko haben, hinsichtlich Safer-Sex-Praktiken, einschließlich**
 - der regelmäßigen und korrekten Verwendung von Kondomen
 - der Kenntnis des eigenen HIV-1-Status und dem des Partners/der Partner
 - regelmäßige Tests auf andere sexuell übertragbare Krankheiten (wie z.B. Syphilis und Gonorrhoe), welche die Übertragung von HIV-1 erleichtern können

4) Strenge Adhärenz an das empfohlene Dosierungsschema

Die Wirksamkeit von Truvada® zur PrEP für die Reduktion des Risikos einer Ansteckung mit HIV-1 ist stark von der Adhärenz abhängig, wie anhand der messbaren Wirkstoffkonzentrationen im Blut gezeigt wurde.

- Die empfohlene Truvada® Dosis ist eine Tablette einmal täglich.
- Alle nichtinfizierten Personen mit hohem Risiko, die Truvada® zur PrEP einnehmen, sollten dahingehend beraten werden, das empfohlene Truvada®-Dosierungsschema strikt einzuhalten, um das Risiko einer Ansteckung mit HIV-1 zu reduzieren.

5) Nierentoxizität im Zusammenhang mit Truvada®

Nierenversagen, Nierenfunktionsstörungen, erhöhtes Kreatinin, Hypophosphatämie und proximale Tubulopathie (einschließlich Fanconi-Syndrom) wurden im Zusammenhang mit der Anwendung von Tenofoviridisoproxilfumarat, einem Wirkstoff von Truvada®, berichtet.

- **Verschreiben Sie Truvada® zur PrEP nicht für Personen mit einer geschätzten CrCl unter 60 ml/min.**
- Berechnen Sie die geschätzte Kreatinin-Clearance (CrCl) bei allen Personen, bevor Sie Truvada® verschreiben.
- Truvada® sollte bei Personen mit einer CrCl < 80 ml/min nur dann eingesetzt werden, wenn der mögliche Nutzen gegenüber dem möglichen Risiko überwiegt.
- Bei allen Personen mit einem Serumphosphat Spiegel < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) oder mit einer auf < 60 ml/min erniedrigten CrCl, die Truvada® zur PrEP erhalten, sollte die Nierenfunktion innerhalb einer Woche erneut kontrolliert werden. Dabei sollte auch eine Bestimmung des Blutzuckers, der Kaliumkonzentration im Blut sowie der Glukosekonzentration im Urin erfolgen.
- Bei Personen, deren CrCl auf < 60 ml/min oder deren Serumphosphat Spiegel auf < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) gesunken ist, sollte eine Unterbrechung der Therapie mit Truvada® erwogen werden.
- Für den Fall, dass die Verschlechterung der Nierenfunktion fortschreitet ohne dass ein anderer erkennbarer Grund vorliegt, sollte ebenfalls eine Unterbrechung der Therapie mit Truvada® erwogen werden.

- Bei Personen ohne Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung sollte die Nierenfunktion (CrCl und Serumphosphat) nach 2 bis 4 Behandlungswochen, nach 3 Behandlungsmonaten und danach alle 3 bis 6 Monate überwacht werden. Bei Personen mit einem Risiko für eine Nierenfunktionsstörung ist eine häufigere Überwachung der Nierenfunktion erforderlich.
- Bei gleichzeitiger oder vor kurzem erfolgter Behandlung mit einem nephrotoxischen Arzneimittel sollte die Einnahme von Truvada® vermieden werden. Ist die gleichzeitige Einnahme von Truvada® und nephrotoxischen Wirkstoffen unvermeidbar, sollte die Nierenfunktion wöchentlich kontrolliert werden.
- Bei HIV-1-infizierten Patienten mit Risikofaktoren für eine Nierenfunktionsstörung wurden unter der Behandlung mit Tenofovir-disoproxilfumarat Fälle von akutem Nierenversagen nach Beginn der Anwendung von hochdosierten oder mehreren nichtsteroidalen Antirheumatika (NSAR) berichtet. Falls Truvada® gleichzeitig mit einem NSAR angewendet wird, sollte die Nierenfunktion angemessen kontrolliert werden.

6) Wirkung auf die Knochen

- Eine leichte Verringerung der Knochenmineraldichte (BMD) wurde bei Personen ohne Infektion, die Truvada® erhalten, beobachtet.
 - Bei Verdacht auf Knochenanomalien sollte eine entsprechende medizinische Beratung eingeholt werden.

7) HBV-Infektion

- Das Absetzen der Therapie mit Truvada® bei Patienten mit HBV-Infektion kann mit schweren akuten Exazerbationen der Hepatitis einhergehen. Daher wird empfohlen, dass:
 - alle Personen vor dem Start mit Truvada® auf das Vorhandensein von HBV getestet werden
 - Personen ohne HBV-Infektion eine Impfung angeboten wird
 - Patienten mit HBV-Infektion, die Truvada® absetzen, auch nach Beendigung der Behandlung mit Truvada® noch mehrere Monate lang sorgfältig klinisch und durch Labortests überwacht werden sollten.

8) Anwendung von Truvada® zur PrEP in der Schwangerschaft

Für Frauen, die schwanger sind oder schwanger werden möchten, muss bezüglich der Anwendung von Truvada eine sorgfältige Nutzen-Risiko-Abwägung erfolgen. Falls notwendig kann eine Anwendung von Truvada während der Schwangerschaft in Betracht gezogen werden.

Schwangerschaftsregister

Verordner werden ermutigt, Frauen, die während der Schwangerschaft Truvada® zur PrEP einnehmen, beim Antiretroviral Pregnancy Registry unter www.apregistry.com anzumelden. Ziel des Registers ist es, die teratogenen Wirkungen antiretroviraler Wirkstoffe, denen schwangere Frauen ausgesetzt sind, zu erfassen.

Weitere Angaben zu Truvada® und seiner Anwendung zur PrEP entnehmen Sie bitte der Fachinformation.

Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen

Die Meldung des Verdachts auf Nebenwirkungen nach der Zulassung ist von großer Wichtigkeit. Sie ermöglicht eine kontinuierliche Überwachung des Nutzen-Risiko-Verhältnisses des Arzneimittels. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung von Truvada® der Gilead Sciences GmbH, Abteilung Arzneimittelsicherheit, Fax-Nr.: 089/899890-96, E-Mail: drugsafetygermany@gilead.com oder dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte, Abt. Pharmakovigilanz, Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3, D-53175 Bonn, Website: www.bfarm.de, anzuzeigen.

GILEAD Sciences GmbH
Fraunhoferstr. 17
82152 Martinsried b. München
Tel: (089) 899890-0
Fax: (089) 899890-90
Email für medizinische Anfragen: DEMedical.Information@gilead.com