

Zug, im Januar 2019

Wichtige sicherheitsrelevante Informationen zu Prezista® (Darunavir):

Erhöhtes Risiko für Therapieversagen und für eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion aufgrund geringer Expositionswerte von Darunavir und Cobicistat während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft

Sehr geehrte Damen und Herren,

Janssen-Cilag AG möchte Sie in Abstimmung mit Swissmedic über Folgendes informieren:

Zusammenfassung

- Die Behandlung mit Darunavir/Cobicistat während der Schwangerschaft führt zu einer niedrigen Darunavir-Exposition. Daher sollte während der Schwangerschaft keine Therapie mit Prezista/Cobicistat eingeleitet werden, und Frauen, die während einer Therapie mit Prezista/Cobicistat schwanger werden, sollten auf ein anderes Regime umgestellt werden.
- Prezista/Ritonavir sollte während der Schwangerschaft nicht angewendet werden, es sei denn, dies ist absolut erforderlich.
- Grundlage sind pharmakokinetische Daten, die geringe Expositionswerte von Darunavir und Cobicistat während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft zeigten.
- Eine geringe Darunavir-Exposition kann mit einem erhöhten Risiko eines Therapieversagens und einem erhöhten Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion verbunden sein.

Hintergrund

Die pharmakokinetischen Daten aus der Phase-3b-Studie TMC114HIV3015 zeigten bei Schwangeren, dass die Exposition gegenüber Darunavir und Cobicistat nach Einnahme von Darunavir/Cobicistat 800/150mg einmal täglich im Rahmen einer antiretroviralen Therapie im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenon deutlich niedriger als 6-12 Wochen postpartal war (siehe Tabelle 1). Die Reduzierung der pharmakokinetischen Parameter für ungebundenes (d. h. aktives) Darunavir (C_{max} und AUC_{24h}) war während der Schwangerschaft weniger ausgeprägt als postpartal und im Vergleich zu Gesamt-Darunavir.

Tabelle 1: Pharmakokinetikerggebnisse für Gesamt-Darunavir nach Gabe von Darunavir/Cobicistat 800/150 mg einmal täglich im Rahmen einer antiretroviralen Therapie im 2. Schwangerschaftstrimenon, im 3. Schwangerschaftstrimenon und postpartal

Pharmakokinetik von Gesamt-Darunavir (Mittelwert ± Std.-Abw.)	2. Schwangerschaftstrimenon N=7	3. Schwangerschaftstrimenon N=6	Postpartal N=6
C _{max} , ng/ml	4340 ± 1616	4910 ± 970	7918 ± 2199
AUC _{24h} , ng.h/ml	47293 ± 19058	47991 ± 9879	99613 ± 34862
C _{min} , ng/ml	168 ± 149	184 ± 99	1538 ± 1344

Bei Frauen, die Darunavir/Cobicistat 800/150 mg einmal täglich im 2. Schwangerschaftstrimenon erhielten, waren die mittleren intraindividuellen Werte für C_{max}, AUC_{24h} und C_{min} von Gesamt-Darunavir um 49 %, 56 % bzw. 92 % niedriger als postpartal. Im 3. Schwangerschaftstrimenon waren die Werte für C_{max}, AUC_{24h} und C_{min} von Gesamt-Darunavir um 37 %, 50 % bzw. 89 % niedriger als postpartal.

Eine geringe Darunavir-Exposition kann mit einem erhöhten Risiko eines Therapieversagens und einem erhöhten Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion einhergehen. Daher sollte während der Schwangerschaft keine Therapie mit Prezista/Cobicistat eingeleitet werden, und Frauen, die während einer Therapie mit Prezista/Cobicistat schwanger werden, sollten auf ein anderes Regime umgestellt werden.

Basierend auf diesen Informationen wird die Arzneimittelinformation (Fach- und Patienteninformation) für Prezista aktualisiert.

Meldung vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (ELViS) können UAW gemeldet werden. Alle erforderlichen Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marküberwachung > Pharmacovigilance.

Kontaktangaben

Sollten Sie weitere Information benötigen, wenden Sie sich bitte an unsere medizinische Abteilung (Tel. 058 231 34 34).

Freundliche Grüße
Janssen-Cilag AG

Dr. Holger Bartz
Director Medical Affairs & Compliance

Martina Turville
Regulatory Affairs Manager