



ViiV Healthcare GmbH
Talstrasse 3-5
3053 Münchenbuchsee
Switzerland

Münchenbuchsee, im Juni 2018

Wichtige sicherheitsrelevante Information zu Tivicay (Dolutegravir) und Triumeq (Dolutegravir/ Abacavir/Lamivudin): Neuralrohrdefekte bei Neugeborenen von Frauen, die zur Zeit der Konzeption im Rahmen der Tsepamo-Studie mit Dolutegravir behandelt wurden

Sehr geehrte Frau Doktor, sehr geehrter Herr Doktor

ViiV Healthcare GmbH möchte Sie in Absprache mit Swissmedic über das folgende Sicherheitssignal informieren:

Zusammenfassung

- **Die Tsepamo-Studie ist eine Studie zur Beobachtung von Geburtsergebnissen abhängig vom HIV Status und von der antiretroviralen Therapie.**
- **In dieser Studie wurden 4 Fälle von Neuralrohrdefekten (Neural Tube Defect, NTD) bei Säuglingen berichtet, deren Mütter zur Zeit der Konzeption eine Dolutegravir-haltige antivirale Therapie erhalten haben.**
- **Eine vorläufige ausserplanmässige Auswertung der Tsepamo-Studie zeigte eine Inzidenz von NTD unter Dolutegravir von rund 0,9% (N=4/426). Dagegen traten NTD nur bei 0,1% (14 von 11'173) der Säuglinge auf, deren Mütter andere HIV-Medikamente erhielten. Die Hintergrundinzidenz für NTD bei Säuglingen HIV-negativer Frauen in dieser Studie liegt bei rund 0,1%.**
- **Basierend auf der Interim Analyse der Tsepamo Studie wies keines der Neugeborenen von Frauen, die während der Schwangerschaft mit einer Dolutegravir-Behandlung begonnen hatten, einen Neuralrohrdefekt auf (N=0/2824).**
- **Abschliessende Ergebnisse werden in einem Jahr erwartet.**

Hintergrundinformation

- Die Tsepamo-Studie ist eine noch aktive Studie zur Beobachtung von Geburtsergebnissen abhängig vom HIV Status und von der antiretroviralen Therapie. Die Geburtsergebnisse von voraussichtlich mindestens 600 weiteren Frauen, die bereits schwanger geworden sind und Dolutegravir schon seit einem Zeitpunkt vor der Konzeption einnahmen, werden in den kommenden 9 Monaten in der laufenden Beobachtung erfasst werden (Mai 2018 bis Februar 2019).
- Dolutegravir wurde im Rahmen umfassender Studien zur Reproduktionstoxikologie untersucht. In tierexperimentellen Studien zur Reproduktionstoxizität wurde gezeigt, dass Dolutegravir die Plazenta passiert und das Verteilungsverhältnis Gewebe: Plasma in Föten höher als in Muttertieren war. In Studien zur embryofetalen Entwicklung ergaben sich keine relevanten Befunde.
- Obgleich die Erfahrung zur Anwendung von Dolutegravir in der Schwangerschaft begrenzt ist, haben die derzeit verfügbaren Daten aus anderen Quellen einschliesslich des Antiretroviral Pregnancy Registry (APR), klinischen Studien und Erfahrungen nach Markteinführung, kein ähnliches Sicherheitssignal ergeben. Aus Namibia liegt eine Spontanmeldung eines weiteren NTD-Falles vor.

- Es liegen keine spezifischen Signale für Geburtsdefekte (einschliesslich NTD) bei Beginn der Einnahme von Dolutegravir während der Schwangerschaft aus anderen Quellen vor.
- Für Neuralrohrdefekte können Faktoren wie Folatmangel, die Einnahme bestimmter Medikamente, Adipositas der Mutter, Diabetes oder die Familienanamnese eine Rolle spielen.

Eingeleitete Massnahmen

- ViiV Healthcare wird weiterhin sämtliche Daten zur Einnahme von Dolutegravir während der Schwangerschaft auswerten und weitere Möglichkeiten zur Datengewinnung ausloten. Dies schliesst die Auswertung mehrerer unterschiedlicher Datenbanken ein, um zu ermitteln, ob noch weitere Fälle beobachtet wurden.
- Swissmedic wird durch ViiV Healthcare über neue Daten und Erkenntnisse informiert und evaluiert das Sicherheitssignal und sich daraus ergebende weitere risikominimierende Massnahmen fortlaufend.
- Die Arzneimittelinformationen zu Tivicay und Triumeq werden entsprechend aktualisiert. Sobald weitere Informationen vorliegen, werden diese zur Verfügung gestellt.

Durch medizinische Fachpersonen zu ergreifende Massnahmen

Während der Auswertung dieses Sicherheitssignals empfiehlt ViiV Healthcare in Absprache mit Swissmedic Folgendes:

- **Dolutegravir sollte nicht bei Frauen, die eine Schwangerschaft planen, angewendet werden.**
- **Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Beginn der Behandlung ein Schwangerschaftstest durchgeführt und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden. Frauen im gebärfähigen Alter, die Dolutegravir einnehmen, sollten während der gesamten Behandlung eine wirksame Empfängnisverhütung betreiben. Die Konsultation eines Gynäkologen sollte in Betracht gezogen werden, falls Fragen bei der Kontrazeptionsberatung einer individuellen Patientin auftreten.**
- **Bei Frauen, bei denen während der Einnahme von Dolutegravir eine Schwangerschaft innerhalb des ersten Schwangerschaftsdrittels festgestellt wird, wird empfohlen, auf eine geeignete alternative Behandlung zu wechseln, sofern eine solche zur Verfügung steht.**

Meldung vermuteter unerwünschter Arzneimittelwirkungen

Für Meldungen über unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das dafür entwickelte Meldeportal zu verwenden. Mit dem sogenannten Electronic Vigilance System (EViS) können UAW direkt oder durch Hochladen einer xml-Datei erfasst werden. (Alle erforderliche Informationen sind zu finden unter www.swissmedic.ch > Marktüberwachung > Pharmacovigilance).

Auskunftsstelle

Bei Fragen oder wenn Sie weitere Informationen wünschen, wenden Sie sich bitte an ViiV Healthcare GmbH, Medizinische Abteilung, Tel. 031 560 76 70 oder viiv.info-ch@viivhealthcare.com.

Freundliche Grüsse

ViiV Healthcare GmbH

Sibylle Bürgi, Dr. sc. nat. ETH
Medical Affairs Lead
ViiV Healthcare GmbH

Dr. med. Carlita Girardin
Medical Director
GlaxoSmithKline AG