



Steinhausen, Juni 2019

Wichtige sicherheitsrelevante Mitteilung

**Genvoya® (Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofoviralafenamid)
Stribild® (Elvitegravir/Cobicistat/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil)
Tybost® (Cobicistat)**

Erhöhtes Risiko für Therapieversagen und für eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion aufgrund geringerer Elvitegravir-Exposition während des zweiten und dritten Trimenons der Schwangerschaft

Sehr geehrte Damen und Herren

In Absprache mit Swissmedic möchte Gilead Sciences Switzerland Sarl Sie über die folgenden sicherheitsrelevanten Informationen in Kenntnis setzen:

Zusammenfassung

- **Die Therapie mit Elvitegravir/Cobicistat sollte nicht während der Schwangerschaft eingeleitet werden.**
- **Frauen, die während der Therapie mit Elvitegravir/Cobicistat schwanger werden, sollten auf ein Alternativregime umgestellt werden.**
- **Pharmakokinetikdaten zeigen eine niedrigere Cobicistat- und Elvitegravir-Exposition im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenon.**
- **Eine niedrigere Elvitegravir-Exposition (Plasmakonzentration) kann mit einem erhöhten Risiko eines Therapieversagens und für eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion einhergehen.**

Hintergrund

Im Januar 2019 wurde ein DHPC (*Direct Healthcare Professional Communication*) zum erhöhten Risiko eines Therapieversagens und für eine Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion aufgrund einer niedrigeren Exposition gegenüber mit Cobicistat geboostertem Darunavir während der Schwangerschaft versandt.

Das Risiko, dass dies auch bei Therapien mit Elvitegravir/Cobicistat auftreten könnte, wurde ebenfalls geprüft. Pharmakokinetikdaten aus der Studie IMPAACT P1026s (International Maternal Pediatric Adolescent AIDS Clinical Trials) haben gezeigt, dass die 24 Stunden-Plasmakonzentration von Elvitegravir in Verbindung mit Cobicistat im zweiten Trimester der Schwangerschaft um 81 % geringer und im dritten Trimester um 89 % geringer war, verglichen mit den gepaarten Daten nach der Geburt. Die 24 Stunden-Plasmakonzentration von Cobicistat war im zweiten bzw. dritten Trimester der Schwangerschaft um 60 % bzw. 76 % geringer. Der Anteil der virologisch supprimierten Schwangeren betrug im zweiten Schwangerschaftstrimenon 76,5 %, im dritten Schwangerschaftstrimenon 92,3 % und nach der Entbindung 76 %. Es wurde kein Zusammenhang zwischen viraler Suppression und



Elvitegravir-Exposition beobachtet. Ein Review der Daten aus dieser prospektiven Studie, aus Schwangerschaftsfällen in anderen klinischen Studien, der allgemeinen Sicherheitsdatenbank von Gilead und veröffentlichter Literatur hat keine Fälle einer Mutter-Kind-Übertragung der HIV-1-Infektion bei Frauen ergeben, die im zweiten und dritten Schwangerschaftstrimenon mit einer Elvitegravir/Cobicistat-Therapie behandelt wurden.

Die verringerte Elvitegravir-Exposition (Plasmakonzentration) kann zu virologischem Versagen und einem erhöhten Risiko einer Mutter-Kind-Übertragung der HIV-Infektion führen. Daher sollte die Therapie mit Elvitegravir/Cobicistat nicht während der Schwangerschaft eingeleitet werden und Frauen, die während der Therapie mit Elvitegravir/Cobicistat schwanger werden, sollten auf ein Alternativregime umgestellt werden.

Die Fachinformation zu Genvoya und Stribild wird mit dieser Empfehlung aktualisiert. Zur Anwendung von Atazanavir/Cobicistat bei schwangeren Frauen stehen nur begrenzte Daten zur Verfügung. Die Plasmakonzentration von Cobicistat und folglich auch jene von Atazanavir kann während der Schwangerschaft möglicherweise ebenfalls sinken. Die Fachinformation zu Tybost wird mit der Angabe aktualisiert, dass die Therapie mit Cobicistat zusammen mit Darunavir oder Atazanavir während der Schwangerschaft nicht eingeleitet werden sollte.

Aufruf zur Meldung

Zur Meldung unerwünschter Arzneimittelwirkungen (UAW) empfiehlt Swissmedic, das entsprechende Portal zu nutzen. Über das so genannte Elektronische Vigilanzsystem (EIViS) können UAW direkt erfasst werden. Es ist jedoch immer noch möglich, das entsprechende Meldeformular an das regionale Pharmacovigilance Center zu senden. Dieses Formular steht auf der Website von Swissmedic bereit oder kann bei Swissmedic angefordert werden (Tel. 058 462 02 23).

Alle notwendigen Informationen finden Sie unter

www.swissmedic.ch > Humanarzneimittel > Marktüberwachung > Pharmacovigilance

Kontaktangaben

Falls Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, wenden Sie sich bitte unter 0041 580 02 00 an *Gilead Sciences Switzerland Sarl*.

Annex

Weitere Informationen über die IMPAACT P1026s Studie finden Sie hier:

<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30134297>

Mit freundlichen Grüssen

Dr. Monika Dahms
Director Regulatory Affairs

Dr. Olivier Schorr
Director Medical Affairs