

Melden van bijwerkingen.

De gezondheidszorgbeoefenaars worden verzocht de bijwerkingen geassocieerd met het gebruik van Truvada te melden aan de afdeling Vigilantie van het FAGG. Het melden kan online gebeuren via www.gelefiche.be of via de “*papieren gele fiche*” die op verzoek verkrijgbaar is bij het FAGG of die kan worden afgedrukt op de website van het FAGG, www.fagg.be. De gele fiche kan worden verzonden per post naar het adres Fagg – Afdeling Vigilantie – Eurostation II – Victor Hortaplein 40/40 – 1060 Brussel, per fax op het nummer 02/528.40.01, of per mail naar: adversedrugreactions@fagg-afmps.be.

U kunt extra patiënten materiaal opvragen via onderstaand adres.



De Europese gezondheidsautoriteiten hebben bepaalde voorwaarden verbonden aan het in de handel brengen van het geneesmiddel Truvada 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten. Het verplicht plan voor risicobeperking in België, waarvan deze informatie deel uitmaakt, is een maatregel genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Truvada 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten te waarborgen (RMA versie 06/2018).

Truvada 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten (emtricitabine/tenofoviridisoproxilfumaraat)

Belangrijke veiligheidsinformatie voor voorschrijvers over Truvada bij een indicatie voor profylaxe vóór blootstelling (PrEP)¹

Gilead Sciences Belgium SPRL-BVBA
Culliganlaan 2D • 1831 Diegem • Belgium
Telephone: +32 (0)2 401 35 85
Mobile: +32 (0)473 740 440
email: pieter.vancaeneghem@gilead.com

¹ Dit materiaal bevat niet alle informatie. Voor de volledige informatie: Lees aandachtig de SKP (in bijlage) vooraleer Truvada 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten voor te schrijven (en/of te gebruiken en/of af te leveren) De volledige en geactualiseerde tekst van deze SKP is beschikbaar op de website www.fagg.be, rubriek “bijsluiters en SKP”

De indicaties van Truvada® 200 mg/245 mg filmomhulde tabletten (emtricitabine/tenofoviridisoproxilfumaraat) zijn:

Behandeling van HIV-1-infectie:

Truvada is geïndiceerd voor gebruik in antiretrovirale combinatietherapie voor de behandeling van met HIV-1 geïnfecteerde volwassenen.

Truvada is ook geïndiceerd voor de behandeling van met HIV-1 geïnfecteerde adolescenten, met NRTI-resistentie of toxiciteiten die het gebruik van eerstelijnsmiddelen uitsluiten.

Profylaxe vóór blootstelling (pre-exposure prophylaxis, PrEP):

Truvada is geïndiceerd in combinatie met maatregelen voor veiligere seks als profylaxe vóór blootstelling om het risico op seksueel verworven HIV-1-infectie bij volwassenen en adolescenten met een hoog risico te verminderen.

Deze brochure is specifiek voor de PrEP indicatie. De educatieve HIV-nierbrochure voor volwassenen en die voor adolescenten kunnen opgevraagd worden bij Gilead Sciences Belgium (adres onderaan deze brochure) of via de website van het FAGG (federaal agentschap voor geneesmiddelen en gezondheidsproducten): www.fagg.be → Tab bovenaan "Informatie voor professionelen" → "Goedgekeurde RMA-materialen".

Belangrijke veiligheidsinformatie betreffende het gebruik van Truvada voor PrEP:

- Truvada mag alleen worden gebruikt om het risico op het oplopen van HIV-1 te verminderen bij personen waarvan is vastgesteld dat ze HIV-1-negatief zijn, voordat met Truvada wordt begonnen. Dit moet regelmatig opnieuw worden bevestigd (bijv. ten minste om de 3 maanden) met een gecombineerde antigeen/antilichaamtest wanneer Truvada voor PrEP wordt gebruikt.
- Er zijn HIV-1-resistente mutaties ontstaan bij personen met een niet-gedetectedeerde HIV-1-infectie die alleen Truvada gebruikten.
- Truvada mag alleen worden gebruikt als onderdeel van de profylaxe vóór blootstelling van een algemene strategie ter preventie van HIV-1-infectie, omdat Truvada niet altijd effectief is wat betreft preventie van het oplopen van HIV-1.
- Begin niet (of begin niet opnieuw) met Truvada voor profylaxe vóór blootstelling als er tekenen of symptomen van acute HIV-1-infectie aanwezig zijn tenzij een negatieve infectiestatus is aangetoond.
- Niet met HIV-1 geïnfecteerde personen moeten worden gewezen op het belang van het zorgvuldig volgen van het doseringsschema voor Truvada.
- Schrijf geen Truvada voor aan niet met HIV-1 geïnfecteerde volwassenen met een geschatte creatinineklaring (CrCl) onder 60 ml/min en gebruik Truvada alleen bij volwassenen met CrCl < 80 ml/min als geoordeeld wordt dat het mogelijke voordeel groter is dan het mogelijke risico.
- De nierfunctie dient bij alle personen regelmatig gecontroleerd te worden tijdens het gebruik van Truvada voor PrEP.

Belangrijke aanvullende informatie voor het gebruik van Truvada voor PrEP bij adolescenten:

- **Het gebruik van Truvada voor PrEP bij adolescenten dient op individuele basis zorgvuldig overwogen te worden, waaronder overwegingen van competentie, het begrip van de persoon over de noodzaak van therapietrouw aan Truvada voor PrEP om effectief te zijn, en over het risico van het krijgen van andere seksueel overdraagbare aandoeningen.**
- **Het is gebleken dat therapietrouw bij adolescenten en jongvolwassenen lager is dan bij oudere volwassenen en er zijn geen gegevens beschikbaar over het gebruik van PrEP bij vrouwelijke adolescenten. Er is een herinneringskaart beschikbaar om de therapietrouw bij zowel volwassenen als bij adolescenten te ondersteunen.**
- **Bij elk bezoek dienen personen te worden onderzocht om te bepalen of ze nog steeds een hoog risico van HIV-1-infectie lopen. Het risico van HIV-1-infectie moet worden afgewogen tegen de mogelijkheid van effecten op de nieren en de botten bij langdurig gebruik van Truvada.**
- **Truvada mag niet gebruikt worden bij adolescenten met een nierfunctiestoornis (d.w.z. CrCl < 90 ml/min/1,73m²).**

Factoren die helpen om personen met een hoog risico op het verkrijgen van HIV-1 te identificeren:

- Heeft partner(s) van wie bekend is dat ze met HIV-1 zijn geïnfecteerd en die geen antiretrovirale behandeling krijgen, of
- Is betrokken bij seksuele activiteit binnen een kring of sociaal netwerk met een hoge prevalentie en één of meer van de volgende punten:
 - Inconsistent of geen gebruik van een condoom
 - Diagnose van een seksueel overdraagbare aandoening (Soa)
 - Seks als ruilmiddel voor producten (zoals geld, voedsel, huisvesting of drugs)
 - Gebruik van illegale drugs of alcoholmisbruik
 - Detentie
 - Partner(s) met onbekende HIV-1 status met een van bovengenoemde factoren

Risico op ontwikkeling van resistentie bij personen met niet-gedetectede HIV-1-infectie

Truvada voor een PrEP indicatie is gecontra-indiceerd bij personen met een onbekende of positieve HIV-1-status.

- Gebruik Truvada alleen om het risico op het oplopen van HIV-1 te verminderen bij personen waarvan is vastgesteld dat ze HIV-1-negatief zijn. Truvada op zich vormt geen compleet regime voor de behandeling van HIV-1, en er zijn HIV-1-resistente mutaties ontstaan bij personen met een niet-gedetectede HIV-1-infectie die alleen Truvada gebruikten.

- Alvorens te beginnen met Truvada voor PrEP:
 - Bevestig een negatieve HIV-1 test met een gecombineerde antigeen/antilichaamtest
 - In geval van klinische symptomen overeenkomend met een acute virusinfectie en vermoeden van recente (< 1 maand) blootstelling aan HIV-1 moet het gebruik van Truvada voor PrEP ten minste een maand lang worden opgeschort en moet de HIV-1-status nogmaals worden bevestigd
- Tijdens het gebruik van Truvada voor PrEP:
 - Screen **regelmatig** op HIV-1 infectie (**bijv. ten minste iedere 3 maanden**) met een gecombineerde antigeen/antilichaamtest.
 - Als er zich na een gebeurtenis met een mogelijke blootstelling symptomen ontwikkelen consistent met een acute HIV-1 infectie, dient Truvada onderbroken te worden totdat een negatieve infectiestatus is vastgesteld.

Gebruik Truvada voor PrEP alleen als onderdeel van een algemene strategie ter preventie

Truvada voor PrEP mag alleen worden gebruikt als onderdeel van de profylaxe vóór blootstelling van een algemene strategie ter preventie van HIV-1-infectie, die tevens het gebruik van andere maatregelen ter preventie van HIV-1 omvat zoals veiligere seks, omdat Truvada niet altijd effectief is wat betreft preventie van het oplopen van HIV-1.

- Adviseer niet geïnfecteerde personen met een hoog risico over veiligere seks, waaronder:
 - Consistent en juist gebruik van condooms
 - Bekend zijn met hun HIV-1 status en die van hun partner(s)
 - Regelmatig getest worden op andere seksueel overdraagbare aandoeningen, die de overdracht van HIV-1 gemakkelijker kunnen maken (bijv. syfilis en gonorrhoe).

Het belang om zich strikt te houden aan het aanbevolen doseringsregime

De effectiviteit van Truvada voor PrEP bij het verminderen van het risico op het oplopen van HIV-1 houdt nauw verband met de therapietrouw, zoals aangetoond aan de hand van meetbare medicatiespiegels in het bloed.

- De aanbevolen dosis voor volwassenen en adolescenten van 12 jaar en ouder die minstens 35 kg wegen is één tablet Truvada, eenmaal daags

Alle niet met HIV-1 geïnfecteerde personen met een hoog risico die starten met Truvada als PrEP moeten regelmatig worden gewezen op het belang van het zorgvuldig volgen van het doseringsschema voor Truvada, om het risico een HIV-1 infectie op te lopen te verminderen. Ook wordt personen aanbevolen een herinnering in de agenda op telefoon, PC of tablet te zetten, die hen er op kunnen wijzen dat het tijd is om Truvada in te nemen.

Niertoxiciteit gerelateerd aan Truvada

Nierfalen, nierfunctiestoornis, verhoogd creatinine, hypofosfatemie en proximale tubulopathie (waaronder syndroom van Fanconi) zijn gemeld bij gebruik van tenofovirdisoproxilfumaraat (TDF), een component van Truvada.

- Bereken de geschatte creatinineklaring (CrCl) bij alle personen alvorens Truvada voor te schrijven.
- Bij personen zonder risicofactoren voor nierziekte dient de nierfunctie (creatinineklaring en serumfosfaat) ook gecontroleerd te worden na twee tot vier weken gebruik, na drie maanden gebruik en daarna elke drie tot zes maanden. Bij personen met risico op een nierziekte moet de nierfunctie vaker worden gecontroleerd.
- Vermijd gebruik van Truvada bij gelijktijdig of recent gebruik van een nefrotoxisch geneesmiddel. Indien gelijktijdig gebruik van Truvada en nefrotoxische middelen onvermijdbaar is, dient de nierfunctie wekelijks gecontroleerd te worden.
- Gevallen van acuut nierfalen zijn gemeld na het starten van hooggedoseerde of meerdere niet-steroidale anti-inflammatoire middelen (NSAID's) bij met HIV-1 geïnfecteerde patiënten die werden behandeld met tenofovirdisoproxilfumaraat en die risicofactoren vertoonden voor renale disfunctie. Indien Truvada gelijktijdig met een NSAID wordt toegediend, dient de nierfunctie adequaat gecontroleerd te worden.

Volwassenen die Truvada voor PrEP nemen:

- **Schrijf geen Truvada voor PrEP voor aan volwassenen met een geschatte CrCl onder 60 ml/min.**
- Truvada dient bij personen met CrCl < 80 ml/min alleen gebruikt te worden als geoordeeld wordt dat het mogelijke voordeel groter is dan het mogelijke risico.
- Indien het serumfosfaatgehalte < 1,5 mg/dl (0,48 mmol/l) is of de creatinineklaring tot < 60 ml/min afgenomen is bij een persoon die Truvada ontvangt als profylaxe vóór blootstelling, moet de nierfunctie binnen één week opnieuw worden beoordeeld, inclusief metingen van het glucose- en kaliumgehalte in het bloed en van het glucosegehalte in de urine
- Bij personen met een afname van de creatinineklaring tot < 60 ml/min of een afname van het serumfosfaatgehalte tot < 1,0 mg/dl (0,32 mmol/l) dient onderbreking van de behandeling met Truvada overwogen te worden.
- Onderbreking van de behandeling met Truvada dient ook overwogen te worden indien de nierfunctie progressief afneemt, wanneer daarvoor geen andere oorzaak is vastgesteld.

Adolescenten die Truvada voor PrEP nemen:

- **Truvada dient niet gebruikt te worden bij adolescenten met nierfunctiestoornis (d.w.z.. CrCl < 90 mL/min/1,73m²).**
- Er zijn geen gegevens over de langetermijneffecten op nieren voor Truvada bij gebruik als pre-expositie profylaxe bij niet-geïnfecteerde adolescenten. Bovendien kan de omkeerbaarheid van nefrotoxiciteit na het stoppen met Truvada voor PrEP niet volledig worden vastgesteld.
- Bij elk bezoek dienen personen te worden onderzocht om te bepalen of ze nog steeds een hoog risico van HIV 1-infectie lopen. Het risico van HIV 1-infectie moet worden afgewogen tegen de mogelijkheid van effecten op de nieren bij langdurig gebruik van Truvada.
- De nierfunctie moet bij een serumfosfaatgehalte < 3,0 mg/dl (0,96 mmol/l) binnen één week opnieuw worden beoordeeld, met inbegrip van metingen van de bloedglucosespiegel, kaliumconcentratie in het bloed en glucoseconcentratie in de urine.

- Bij vermoedelijke of gedetecteerde nierafwijkingen moet een nefroloog worden geraadpleegd om onderbreking van de behandeling te overwegen.
- Onderbreking van het gebruik van Truvada moet ook worden overwogen in het geval van progressieve afname van de nierfunctie wanneer geen andere oorzaak is vastgesteld.

Effecten op het bot

Volwassenen die Truvada voor PrEP nemen:

Kleine afnames in de botmineraaldichtheid (BMD) zijn waargenomen bij niet-geïnfecteerde personen die Truvada kregen

- Als botafwijkingen vermoed worden bij niet-geïnfecteerde volwassenen die Truvada voor PrEP nemen, dient geschikt medisch advies ingewonnen te worden.

Adolescenten die Truvada voor PrEP nemen:

Tenofovirdisoproxilfumaraat kan een afname in BMD veroorzaken. De effecten van met tenofovirdisoproxilfumaraat geassocieerde veranderingen in BMD op de botgezondheid op lange termijn en het toekomstig fractuurrisico zijn momenteel niet bekend. Bij elk bezoek dienen personen te worden onderzocht om te bepalen of ze nog steeds een hoog risico van HIV-1-infectie lopen. Het risico van HIV-1-infectie moet worden afgewogen tegen de mogelijkheid van effecten op de botten bij langdurig gebruik van Truvada. Indien er bij adolescenten botafwijkingen worden gedetecteerd of vermoed moet een endocrinoloog en/of nefroloog worden geraadpleegd.

HBV infectie

Stoppen van de behandeling met Truvada bij patiënten geïnfecteerd met HBV kan gepaard gaan met ernstige acute exacerbaties van hepatitis. Daarom wordt aanbevolen dat:

- Iedereen wordt getest op de aanwezigheid van HBV alvorens te starten met Truvada
- Niet met HBV geïnfecteerde personen moet vaccinatie worden aangeboden
- Personen met HBV-infectie die stoppen met de behandeling met Truvada dienen gedurende ten minste enige maanden middels klinisch en laboratorium vervolgonderzoek na het stoppen van de behandeling nauwlettend gecontroleerd te worden.

Gebruik van Truvada voor een PrEP indicatie tijdens de zwangerschap

Bij vrouwen die zwanger kunnen zijn of zwanger willen worden dient de risicobalans van voor- en nadelen, indien van toepassing, te worden geëvalueerd. Voorschrijvers worden aangemoedigd om vrouwen die tijdens de zwangerschap blootgesteld zijn aan Truvada voor PrEP aan te melden voor de Antiretroviral Pregnancy Registry op www.apregistry.com. Dit register heeft als doel alle belangrijke teratogene effecten van retrovirale middelen waaraan zwangere vrouwen zijn blootgesteld, op te sporen.