

**Datum:** 1.6.2018

**Referenčna številka:** 116-05/2018

## **Neposredno obvestilo za zdravstvene delavce**

### **Dolutegravir (Tivicay ▼, Triumeq<sup>1</sup> ▼, Juluca<sup>2</sup> ▼): poročila o okvarah nevralne cevi pri dojenčkih, rojenih ženskam, ki so jemale dolutegravir v času spočetja**

Spoštovani!

V dogovoru z Evropsko agencijo za zdravila (EMA) in Javno agencijo Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke (JAZMP) vas podjetje ViiV Healthcare želi seznaniti z naslednjimi informacijami:

#### **Povzetek**

- V potekajoči opazovalni študiji izidov rojstev, študiji Tsepamo, ki jo izvajajo v Bocvani, so poročali o 4 primerih okvar nevralne cevi med 426 dojenčki, rojenimi ženskam, ki so v času spočetja v okviru kombiniranega protiretrovirusnega zdravljenja jemale dolutegravir. To pomeni incidenco približno 0,9 % v primerjavi s pričakovanim deležem približno 0,1 % pri dojenčkih, rojenih ženskam, ki jemljejo druga protiretrovirusna zdravila.
- Medtem ko poteka obravnava tega varnostnega signala, so priporočeni naslednji ukrepi:
  - **Pri ženskah v rodni dobi je treba pred uvedbo zdravljenja izvesti test nosečnosti in izključiti morebitno nosečnost.**
  - **Ženske v rodni dobi, ki jemljejo dolutegravir, morajo med celotnim zdravljenjem uporabljati učinkovito metodo kontracepcije.**
  - **Zdravljenju z dolutegravirjem se je pri ženskah, ki načrtujejo zanositev ali se trudijo zanositi, priporočljivo izogniti.**
  - **Če ženska med jemanjem dolutegravirja zanosi in je nosečnost potrjena v prvem trimesečju, je priporočljivo preiti na drugo zdravljenje, razen če ni primerne alternative.**

---

<sup>1</sup> Zdravilo Triumeq je kombinacija treh zdravilnih učinkovin – lamivudin, abakavir in dolutegravir.

<sup>2</sup> Zdravilo Juluca, ki je kombinacija dveh zdravilnih učinkovin (dolutegravir in rilpivirin) v Republiki Sloveniji še ni na trgu.

### ***Dodatne informacije***

Varnostno vprašanje je bilo ugotovljeno med preliminarno, nenačrtovano analizo podatkov potekajoče študije Tsepamo v Bocvani. Nadaljnji pridobljeni podatki iz te študije bodo pripomogli k poglobljenemu poznavanju varnosti dolutegravirja pri uporabi med nosečnostjo.

Čeprav je izkušenj z uporabo dolutegravirja v nosečnosti malo, podatki, ki so trenutno na voljo iz drugih virov, vključno z Registrom nosečnosti ob uporabi protiretrovirusnih zdravil (Antiretroviral Pregnancy Registry), kliničnimi preskušnji in izkušnjami v obdobju trženja, niso pokazali podobnega varnostnega vprašanja. Obstaja le še eno drugo poročilo o okvarah nevralne cevi, in sicer na podlagi spontane prijave v Namibiji; v tem primeru je bil dolutegravir uporabljan nekaj mesecev pred zanositvijo in med nosečnostjo.

Iz drugih virov podatkov trenutno ni signalov o povezanosti prirojenih nepravilnosti (vključno z okvaro nevralne cevi) z uporabo dolutegravirja med nosečnostjo. Dolutegravir je bil testiran v celotnem naboru študij reproduktivne toksičnosti, vključno z embrio-fetalnimi razvojnimi študijami, ki pa niso prinesle relevantnih ugotovitev.

Okvare nevralne cevi se pojavijo, če se nevralna cev ne izoblikuje popolnoma (med dnevom 0 in 28. dnevom po spočetju) in se hrbtenjača, možgani in povezane strukture ne oblikujejo pravilno.

Obravnavanje tega novega izsledka poteka v okviru drugih podatkov, ki so na voljo. Informacije o zdravilih Tivicay, Triumeq in Juluca bodo ustrezno posodobljene, nadaljnje informacije pa bodo posredovane, kot bo ustrezno.

### ***Poziv k poročanju o domnevnih neželenih učinkih***

Prosimo, da o domnevnih neželenih učinkih, ki jih opazite pri zdravljenju z zdravili Tivicay, Triumeq in Juluca (ko bo na trgu v RS) poročate v skladu s Pravilnikom o farmakovigilanci zdravil za uporabo v humani medicini (Uradni list RS, št. 57/14 in 27/17), na način, kot je objavljeno na spletni strani [www.jazmp.si](http://www.jazmp.si).

Izpolnjen obrazec o domnevnem neželenem učinku zdravila pošljite nacionalnemu centru za farmakovigilanco na naslov Javna agencija Republike Slovenije za zdravila in medicinske pripomočke, Sektor za farmakovigilanco, Nacionalni center za farmakovigilanco, Slovenčeva ulica 22, SI-1000 Ljubljana, faks: +386 (0)8 2000 510 ali na elektronski naslov [h-farmakovigilanca@jazmp.si](mailto:h-farmakovigilanca@jazmp.si).

▼ Za ta zdravila se izvaja dodatno spremljanje varnosti, kar označuje navzdol obrnjen črn trikotnik. Tako bodo hitreje na voljo nove informacije o njegovi varnosti. Sami lahko k temu prispevate s poročanjem o kateremkoli domnevnem neželenem učinku zdravila.

***Kontaktne podatke za nadaljnje informacije/vprašanja***

Če imate vprašanja ali potrebujete dodatne informacije, vas prosimo, da se obrnete na:

- Samo Zavrl, mag. farm., medicinski svetovalec, tel.: 031 737 371,
- dr. Jani Pečar, dr. vet. med., direktor medicinskega oddelka, tel.: 051 694 387

S spoštovanjem,

Jerneja Kokol, mag. farm.

Vodja regulative

dr. Jani Pečar, dr. vet. med.

Direktor medicinskega oddelka