



01. Juni 2018

Rote-Hand-Brief zu Tivicay (Dolutegravir), Triumeq (Dolutegravir/Abacavir/Lamivudin), Juluca (Dolutegravir/Rilpivirin): Berichte über Neuralrohrdefekte bei Neugeborenen von Frauen, die zur Zeit der Konzeption Dolutegravir eingenommen haben

Sehr geehrte Damen und Herren,

ViiV Healthcare möchte Sie, in Übereinkunft mit der European Medicines Agency vom 22. Mai 2018 und dem Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM), über folgendes informieren:

Zusammenfassung

In einer laufenden Anwendungsbeobachtung zur Erstellung eines Geburtenregisters in Botswana, der Tsepamo-Studie, wurden 4 Fälle von Neuralrohrdefekten (neural tube defects, NTDs) in einer Gruppe von 426 Neugeborenen berichtet, deren Mütter zur Zeit der Konzeption eine Dolutegravir-haltige antiretrovirale Therapie einnahmen. Dies entspricht einer Inzidenz von ca. 0,9% verglichen mit einer erwarteten Hintergrundinzidenz von etwa 0,1% bei Neugeborenen, deren Mütter andere antiretrovirale Medikamente zur Zeit der Konzeption einnahmen.

Während dieses Sicherheitssignal ausgewertet wird, empfehlen wir folgende Maßnahmen:

- **Bei Frauen im gebärfähigen Alter sollte vor Beginn der Therapie ein Schwangerschaftstest durchgeführt und eine Schwangerschaft ausgeschlossen werden.**
- **Frauen im gebärfähigen Alter, die Dolutegravir einnehmen, sollten während der gesamten Behandlung eine wirksame Verhütungsmethode anwenden.**
- **Bei Frauen im gebärfähigen Alter, die aktiv versuchen, schwanger zu werden, wird empfohlen, Dolutegravir zu vermeiden.**
- **Falls es während der Einnahme von Dolutegravir zu einer Schwangerschaft kommt und die Schwangerschaft im ersten Trimester festgestellt wird, wird der Wechsel auf eine Alternativtherapie empfohlen, es sei denn, es steht keine geeignete Alternativbehandlung zur Verfügung.**

Hintergrundinformation

Dieses Sicherheitssignal wurde im Rahmen einer vorläufigen, ungeplanten Analyse der Tsepamo-Studie in Botswana berichtet. Im weiteren Verlauf der Studie werden noch zusätzliche Daten gesammelt, welche dazu beitragen werden, die Kenntnisse zum Sicherheitsprofil von Dolutegravir während der Schwangerschaft zu ergänzen.

Obgleich die Erfahrung zur Anwendung von Dolutegravir in der Schwangerschaft begrenzt ist, haben die derzeit verfügbaren Daten aus anderen Quellen einschließlich dem Antiretroviralen Schwangerschaftsregister, klinischen

Studien und Erfahrungen nach der Markteinführung kein ähnliches Sicherheitssignal ergeben. Es gibt nur eine berichtete Spontanmeldung zu einem Neuralrohrdefekt aus Namibia, hier wurde Dolutegravir einige Monate vor Konzeption und während der Schwangerschaft eingenommen.

Es gibt gegenwärtig keine Signale zu Geburtsfehlern (einschließlich NTD) aus anderen Quellen, die mit der Einnahme von Dolutegravir während der Schwangerschaft assoziiert sind. Zu Dolutegravir wurden umfassende reproduktionstoxikologische Studien durchgeführt, einschließlich embryofötaler Entwicklungsstudien und auch hier traten keine relevanten Befunde auf.

Neuralrohrdefekte treten auf, wenn es zu einem unvollständigen Verschluss des Neuralrohrs kommt (zwischen Tag 0 und 28 nach Konzeption) und sich so das Rückenmark, Gehirn und verwandte Strukturen nicht richtig ausbilden.

Diese neuen Berichte werden im Kontext anderer verfügbarer Daten betrachtet und die Fachinformationen von Tivicay, Triumeq und Juluca werden dementsprechend aktualisiert. Sobald weitere Informationen verfügbar sind, werden diese entsprechend kommuniziert.

Meldung von unerwünschten Ereignissen

Für die Meldung eines unerwünschten Ereignisses und medizinische Anfragen wenden Sie sich bitte an das ViiV Information & Service Center.

Tivicay und Triumeq und Juluca unterliegen einer zusätzlichen Überwachung. Dies ermöglicht eine schnelle Identifizierung neuer Erkenntnisse über die Sicherheit. Angehörige von Gesundheitsberufen sind aufgefordert, jeden Verdachtsfall einer Nebenwirkung entsprechend gesetzlichen Vorgaben zu melden an einen der folgenden Ansprechpartner:

- **ViiV Healthcare, Informations- & Service-Center**, 80700 München, Service Tel.: 0800 452 9622
E-Mail: viiv.med.info@viivhealthcare.com, Website: www.viivhealthcare.com/de
- **Bundesinstitut für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM)** Kurt-Georg-Kiesinger-Allee 3 53175 Bonn
Tel: 0228 207 30, Fax: 0228 207 5207, Website: www.bfarm.de
- **Arzneimittelkommission der Deutschen Ärzteschaft**
E-Mail: phv@akdae.de, Tel.: 030 400 456 500; Fax: 030 400 456 555

Sollten Sie weitere Fragen haben oder zusätzliche Informationen benötigen, können Sie sich gerne an unsere oben genannte Service-Telefonnummer wenden.

Mit freundlichen Grüßen



ppa. Dr. med. Ravi Walli
Medizinischer Direktor
ViiV Healthcare GmbH



i.V. Dr. André Pröfrock
Stufenplanbeauftragter Medizin
GlaxoSmithKline GmbH & Co. KG

Geschäftsführung: Adrian Bauer, Karsten Wagner-Gillen, Tim Tordoff
Sitz der GmbH ist München
Amtsgericht München HRB 150477
Bankverbindung: Deutsche Bank AG Hamburg,
BLZ 200 700 00, Konto-Nr. 02 11 61 500
IBAN: DE50200700000021161500, BIG: DEUTDEHHXXX

Customer Service
c/o GSK GmbH & Co.KG
Prinzregentenplatz 9
81675 München

Tel. +49 (0) 89 2 03 00 38-27
Fax +49 (0) 89 2 03 00 38-37

e-mail: customer.service@viivhealthcare.com