

Meddelande till hälso- och sjukvårdspersonal

Datum: 31 maj 2018

Tivicay(dolutegravir), Triumeq (dolutegravir, abakavir, lamivudin), Juluca (dolutegravir, rilpivirin): neuralrörsdefekter rapporterade hos spädbarn vars mödrar exponerats för dolutegravir vid tidpunkten för befruktningen

Till hälso- och sjukvårdspersonal

I samråd med Europeiska läkemedelsmyndigheten (EMA) och Läkemedelsverket informerar ViiV Healthcare härmed om följande:

Sammanfattning

- I en pågående studie med övervakning av förlossningsutfall, genomförd i Botswana, Tsepamo-studien, har 4 fall av neuralrörsdefekter rapporterats bland 426 spädbarn vars mödrar använde dolutegravir som del i en antiretroviral kombinationsbehandling vid tidpunkten för befruktningen. Detta motsvarar en incidens på cirka 0,9 % jämfört med den förväntade bakgrundsfrekvensen på cirka 0,1 % bland barn vars mödrar behandlades med andra antiretrovirala läkemedel när de blev gravida.
- Under utvärderingen av denna säkerhetssignal rekommenderas följande åtgärder:
 - **Kvinnor i fertil ålder bör graviditetstestas och graviditet uteslutas innan behandling sätts in.**
 - **Kvinnor i fertil ålder som använder dolutegravir bör använda ett effektivt preventivmedel under hela behandlingen.**
 - **Kvinnor i fertil ålder som aktivt försöker att bli gravida rekommenderas att undvika dolutegravir.**
 - **Om en kvinna blir gravid under behandling med dolutegravir, och graviditeten bekräftas under första trimestern, bör hon byta till en alternativ behandling om sådan finns.**

Bakgrundsinformation

Detta problem identifierades i en preliminär, icke planerad analys av den pågående studien Tsepamo i Botswana. Ytterligare data från studien samlas in under den löpande övervakningen. Denna information kommer att bidra till ytterligare kunskap om säkerheten med dolutegravir under graviditet.

Erfarenheten av användning av dolutegravir under graviditet är visserligen begränsad men hittills har tillgängliga data från andra källor, däribland Antiretroviral Pregnancy Registry, kliniska prövningar och användning efter lansering, inte visat på något liknande säkerhetsproblem. Det finns endast en rapport om ett fall av neuralrörsdefekt, som rapporterades spontant i Namibia, där dolutegravir användes några månader före befruktningen och under graviditeten.

Det finns för närvarande inga signaler om medfödda missbildningar (inklusive neuralrörsdefekter) i samband med användning av dolutegravir under graviditet från andra datakällor. Dolutegravir testades i ett komplett paket med studier av reproduktionstoxikologi, inklusive studier av embryofetal utveckling, utan att några relevanta fynd identifierades.

Neuralrörsdefekter uppstår när neuralröret inte färdigbildas helt (mellan dag 0 och 28 efter befruktningen) med påverkan på utvecklingen av ryggmärgen, hjärnan och relaterade strukturer.

Detta fynd utvärderas mot bakgrund av tillgängliga data. Mer information kommer att lämnas när den finns tillgänglig och produktinformationen för TIVICAY/TRIUMEQ/JULUCA kommer att uppdateras i enlighet därmed.

Biverkningsrapportering

Det är viktigt att rapportera misstänkta biverkningar efter att läkemedlet godkänts. Det gör det möjligt att kontinuerligt övervaka läkemedlets nytta-riskförhållande. Hälso- och sjukvårdspersonal ska i enlighet med gällande nationella föreskrifter rapportera misstänkta biverkningar till Läkemedelsverket (elektronisk blankett och instruktioner finns på www.lakemedelsverket.se).

Tivicay, Triumeq och Juluca är föremål för utökad övervakning. Detta kommer att göra det möjligt att snabbt identifiera ny säkerhetsinformation. Hälso- och sjukvårdspersonal uppmanas att rapportera varje misstänkt biverkning.

Företagets kontaktuppgifter

GlaxoSmithKline AB
Tel: + 46 (0)8 638 93 00
info.produkt@gsk.com



Dr Tobias Bäckström
Medicinsk Direktör
GlaxoSmithKline AB