



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/99146/2018  
EMA/H/C/000594

## Truvada (*emtricitabina / tenofovir disoproxil*)

Sintesi di Truvada e motivi dell'autorizzazione nell'Unione europea (UE)

### Che cos'è e per che cosa si usa Truvada?

Truvada è usato in associazione ad almeno un altro medicinale anti-HIV per il trattamento di adulti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1), un virus che provoca la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS). Inoltre, può essere usato negli adolescenti a partire dai 12 anni di età affetti da HIV che evidenziano resistenza ad altri trattamenti di prima linea o non possono esservi sottoposti a causa degli effetti indesiderati.

Truvada è usato anche per prevenire l'infezione da HIV-1 a trasmissione sessuale negli adulti e negli adolescenti a elevato rischio di contrarre tale infezione (profilassi pre-esposizione o PrEP). Deve essere usato in associazione a pratiche sessuali più sicure, quali l'uso del preservativo.

Truvada è un medicinale che contiene due principi attivi, emtricitabina (200 mg) e tenofovir disoproxil (245 mg).

### Come si usa Truvada?

Truvada può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica e la terapia deve essere avviata da un medico esperto nel trattamento dell'infezione da HIV.

Il medicinale è disponibile in compresse. La dose raccomandata a fini di trattamento o prevenzione dell'infezione da HIV è di una compressa una volta al giorno, assunta preferibilmente con cibo. Se il paziente con infezione da HIV-1 deve interrompere l'assunzione di emtricitabina o tenofovir o deve assumere dosaggi diversi, i medicinali contenenti emtricitabina o tenofovir disoproxil dovranno essere assunti separatamente.

Per ulteriori informazioni, vedere il foglio illustrativo.

### Come agisce Truvada?

Truvada contiene due principi attivi: emtricitabina, un inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa, e tenofovir disoproxil, un "profarmaco" di tenofovir, nel senso che si converte in tenofovir nell'organismo. Tenofovir è un inibitore nucleotidico della trascrittasi inversa. Emtricitabina e tenofovir agiscono in



modo analogo bloccando l'attività della trascrittasi inversa, un enzima prodotto dall'HIV che permette al virus di infettare le cellule e di riprodursi.

Nel trattamento dell'infezione da HIV-1 Truvada, assunto in associazione ad almeno un altro medicinale anti-HIV, riduce la quantità di HIV nel sangue mantenendola a un livello basso. Sebbene non curi l'infezione da HIV o l'AIDS, Truvada può ritardare i danni a carico del sistema immunitario e l'insorgenza di infezioni e malattie associate all'AIDS.

Nella profilassi pre-esposizione dell'infezione da HIV, è atteso che, in caso di esposizione al virus, la presenza di Truvada nel sangue ne blocchi la proliferazione e la diffusione a partire dal sito d'infezione.

Entrambi i principi attivi sono autorizzati nell'Unione europea (UE) dai primi anni 2000: emtricitabina è stato autorizzato con il nome di Emtriva nel 2003, mentre tenofovir disoproxil è stato autorizzato con il nome di Viread nel 2002.

## **Quali benefici di Truvada sono stati evidenziati negli studi?**

Gli effetti dei principi attivi di Truvada, emtricitabina e tenofovir disoproxil, sono stati esaminati in due studi principali su adulti con infezione da HIV-1 precedentemente non sottoposti a terapia. La principale misura dell'efficacia era la percentuale di pazienti il cui livello di HIV-1 nel sangue (carica virale) era sceso al di sotto di una determinata soglia. I principi attivi di Truvada, assunti in associazione ad altri medicinali antivirali, hanno ridotto la carica virale nella maggior parte dei pazienti e sono risultati più efficaci dei medicinali di confronto.

Il primo studio ha confrontato l'associazione di emtricitabina e tenofovir disoproxil con quella di lamivudina e zidovudina (altri medicinali antivirali). Entrambe le associazioni di medicinali sono state somministrate con efavirenz (altro medicinale antivirale) a pazienti con infezione da HIV-1. Nei pazienti trattati con i principi attivi di Truvada, l'80 % (194 su 244) ha raggiunto e mantenuto, entro 48 settimane di trattamento, una carica virale inferiore a 50 copie di HIV-1/ml, rispetto al 70 % dei pazienti trattati con i medicinali di confronto (171 su 243).

Nel secondo studio sono stati esaminati gli effetti di emtricitabina e tenofovir disoproxil assunti con lopinavir e ritonavir (altri medicinali antivirali) in 196 pazienti con infezione da HIV-1. Circa due terzi dei pazienti hanno raggiunto e mantenuto una carica virale inferiore a 50 copie/ml dopo 48 settimane di trattamento.

L'efficacia di Truvada negli adolescenti è stata corroborata da studi che hanno evidenziato come emtricitabina o tenofovir disoproxil riducessero la carica virale se somministrati con altri antivirali a pazienti con infezione da HIV di età compresa tra 12 e 18 anni. Inoltre, a favore di detta efficacia depongono anche prove del fatto che i principi attivi vengono distribuiti nell'organismo degli adolescenti in modo analogo a quello degli adulti, per cui ci si attende che agiscano nello stesso modo.

Due studi principali hanno valutato l'inclusione di Truvada tra le misure standard di prevenzione in materia di profilassi pre-esposizione. In entrambi gli studi Truvada è stato confrontato con un placebo (un trattamento fittizio) in adulti a elevato rischio d'infezione da HIV-1 a trasmissione sessuale. La principale misura dell'efficacia era il numero di adulti risultati positivi al test dell'infezione da HIV-1. Truvada è stato più efficace del placebo nella prevenzione di tale infezione. Il livello della protezione dipendeva dall'assiduità con la quale i soggetti assumevano i medicinali.

Nel primo studio, condotto su oltre 2 400 omosessuali uomini sessualmente attivi, il 3,9 % (48 su 1 224) di coloro che assumevano Truvada è risultato positivo al test dell'infezione da HIV-1, a fronte del 6,8 % (83 su 1 217) di quelli che assumevano placebo.

Il secondo studio ha interessato 4 700 coppie eterosessuali nelle quali uno solo dei partner aveva l'infezione da HIV-1. Dei soggetti che assumevano Truvada, nel corso di un anno lo 0,8 % (13 su 1 576) era risultato positivo al test dell'infezione da HIV-1, a fronte del 3,3 % (52 su 1 578) di quelli che assumevano il placebo.

## **Quali sono i rischi associati a Truvada?**

Gli effetti indesiderati più comuni negli adulti trattati con Truvada sono diarrea e nausea. Quando i principi attivi emtricitabina o tenofovir sono somministrati separatamente, tra gli effetti indesiderati più comuni (rilevati in più di 1 paziente su 10) vi sono anche ipofosfatemia (bassi livelli di fosfati nel sangue), cefalea, capogiro, vomito, eruzione cutanea, debolezza e aumento dei livelli di creatinina (enzima che si trova nei muscoli) nel sangue. Nei bambini sono effetti indesiderati comuni anche l'alterazione del colore della cute e l'anemia (bassa conta di globuli rossi). Per l'elenco completo degli effetti indesiderati rilevati con Truvada, vedere il foglio illustrativo.

Truvada può essere usato per la profilassi pre-esposizione solo nei soggetti che sono risultati negativi al test dell'infezione da HIV-1. I soggetti che assumono Truvada per prevenire l'infezione da HIV-1 devono sottoporsi al test almeno ogni tre mesi per avere conferma dell'assenza di HIV-1. Per l'elenco completo delle limitazioni, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché Truvada è autorizzato nell'UE?**

L'Agenzia europea per i medicinali ha rilevato che il beneficio di Truvada nel trattamento dell'infezione da HIV-1 è stato dimostrato solo in pazienti non precedentemente trattati per l'infezione da HIV, ma che il regime posologico semplificato offerto dalla compressa unica assunta una volta al giorno può aiutare i pazienti ad attenersi al trattamento.

Il comitato ha inoltre considerato che il beneficio di Truvada è stato dimostrato nella profilassi pre-esposizione, ma il livello di protezione dipende dalla regolarità con la quale i soggetti si attengono al programma di dosaggio raccomandato. Sussiste il pericolo che la profilassi pre-esposizione incoraggi i comportamenti a rischio; tuttavia, in base ai risultati di uno degli studi principali, tale pericolo è ridotto dalla partecipazione allo studio stesso.

L'Agenzia ha deciso che i benefici di Truvada sono superiori ai suoi rischi e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Truvada?**

La ditta che commercializza Truvada fornirà ai medici un pacchetto informativo che illustra il rischio di compromissione della funzione renale in adulti e bambini che il medicinale comporta nonché l'uso nella profilassi pre-esposizione negli adulti. Inoltre, gli operatori sanitari riceveranno un opuscolo e una scheda di promemoria da distribuire a chi assume Truvada a fini di profilassi pre-esposizione.

Le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono osservare affinché Truvada sia usato in modo sicuro ed efficace sono state riportate anche nel riassunto delle caratteristiche del prodotto e nel foglio illustrativo.

Come per tutti i medicinali, i dati sull'uso di Truvada sono costantemente monitorati. Gli effetti indesiderati riportati con Truvada sono valutati attentamente e qualsiasi azione necessaria alla salvaguardia dei pazienti è intrapresa.

## **Altre informazioni su Truvada**

Il 21 febbraio 2005 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Truvada, valida in tutta l'Unione europea.

Ulteriori informazioni su Truvada sono disponibili sul sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports).

Ultimo aggiornamento di questa sintesi: 02-2018.