



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/16245/2017  
EMEA/H/C/002753

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Tivicay

## Dolutegravir

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Tivicay. Hierin wird erläutert, wie die Agentur das Arzneimittel beurteilt hat, um zu ihren Empfehlungen für die Zulassung des Arzneimittels in der EU und die Anwendungsbedingungen zu gelangen. Diese Zusammenfassung ist nicht als praktischer Rat zur Anwendung von Tivicay zu verstehen.

Wenn Sie als Patient praktische Informationen über Tivicay benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### Was ist Tivicay und wofür wird es angewendet?

Tivicay ist ein antivirales Arzneimittel, das den Wirkstoff Dolutegravir enthält. Es wird in Kombination mit anderen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab sechs Jahren angewendet, die mit dem humanen Immundefizienzvirus (HIV-1) infiziert sind, welches das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht.

### Wie wird Tivicay angewendet?

Tivicay ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und sollte von einem in der Behandlung von HIV-Infektionen erfahrenen Arzt verschrieben werden.

Es ist als Tabletten (10 mg, 25 mg und 50 mg) erhältlich. Die Dosis für Erwachsene richtet sich danach, ob bekannt ist oder der Verdacht besteht, dass die Infektion gegen Arzneimittel der Klasse, zu der Tivicay gehört (Integrasehemmer), resistent ist:

- Bei Patienten, deren Virus nicht gegen Integrasehemmer resistent ist, beträgt die Dosis in der Regel eine 50 mg-Tablette am Tag. Wird Tivicay jedoch zusammen mit bestimmten Arzneimitteln angewendet, die die Wirksamkeit von Tivicay verringern, wird die Dosis auf eine 50 mg-Tablette zweimal täglich erhöht.
- Bei Patienten, von deren Virus bekannt ist oder bei deren Virus der Verdacht besteht, dass er gegen Integrasehemmer resistent ist, beträgt die Dosis eine 50 mg-Tablette zweimal täglich. Bei



diesen Patienten ist die Anwendung von Tivicay zusammen mit Arzneimitteln, die seine Wirksamkeit verringern, zu vermeiden.

Obwohl Tivicay in der Regel mit oder ohne Nahrung eingenommen werden kann, sollten Patienten, deren Virus gegen diese Klasse von Arzneimitteln resistent ist, Tivicay mit Nahrung zu sich nehmen, da dies die Resorption des Arzneimittels erleichtert.

Die Dosis für Kinder im Alter von sechs bis zwölf Jahren richtet sich nach dem Gewicht des Kindes. Bei Kindern im Alter von zwölf Jahren und älter beträgt sie in der Regel eine 50 mg-Tablette einmal täglich.

Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Wie wirkt Tivicay?**

Der Wirkstoff in Tivicay, Dolutegravir, ist ein Integrasehemmer. Dabei handelt es sich um ein antivirales Arzneimittel, das ein Enzym mit der Bezeichnung Integrase blockiert. Die Integrase wird vom HI-Virus benötigt, damit es im Körper neue Kopien von sich selbst herstellen kann. Wird Tivicay zusammen mit anderen Arzneimitteln gegeben, trägt es dazu bei, die Ausbreitung des HIV zu verhindern und die Menge des Virus im Blut auf einem niedrigen Niveau zu halten. Mit Tivicay kann die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht geheilt werden, allerdings können die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung von AIDS-bedingten Infektionen und Erkrankungen hinauszögert werden.

## **Welchen Nutzen hat Tivicay in den Studien gezeigt?**

In vier Hauptstudien mit Erwachsenen wurde gezeigt, dass Tivicay wirksam gegen HIV-1 ist. Hauptindikator für die Wirksamkeit war in allen Studien die Ansprechrate, also der Anteil der Patienten mit einer Verringerung der Menge an Viren im Blut (Viruslast) auf weniger als 50 Kopien HIV-1-RNA pro ml.

An zwei Studien waren Patienten beteiligt, die vorher noch keine HIV-Behandlung erhalten hatten:

- In der ersten Studie mit 822 Patienten wurde einmal täglich eingenommenes Tivicay mit Raltegravir (einem weiteren Integrasehemmer) verglichen. Beide Arzneimittel wurden in Kombination mit zwei anderen HIV-Arzneimitteln einer anderen Klasse (mit der Bezeichnung nukleosidische Reverse-Transkriptase-Inhibitoren oder NRTI) gegeben. Nach 48 Wochen hatten 88 % der Patienten (361 von 411), die Tivicay erhielten, und 85 % der Patienten (351 von 411), die Raltegravir erhielten, auf die Behandlung angesprochen.
- An der zweiten Studie nahmen 833 Patienten teil, die entweder eine Kombination von Tivicay mit zwei NRTI oder eine andere Kombination aus drei Arzneimitteln (Atripla) erhielten, unter denen kein Integrasehemmer war. Die Ansprechrate nach 48 Wochen betrug 88 % (364 von 414) bei den Patienten, die eine Behandlung auf Tivicay-Basis erhielten, verglichen mit 81 % (338 von 419) bei den Patienten, denen Atripla gegeben wurde.

In zwei weiteren Studien wurde die Wirksamkeit von Tivicay bei Patienten untersucht, bei denen die vorangegangene HIV-Behandlung nicht mehr angesprochen hatte.

- An der ersten dieser beiden Studien waren 715 Patienten beteiligt, die zuvor nicht mit einem Integrasehemmer behandelt worden waren und bei denen daher keine Resistenz gegen diese Klasse von Arzneimitteln zu erwarten war. Die Patienten wurden mit einer Kombination von Arzneimitteln gegen HIV behandelt, die entweder Tivicay oder Raltegravir enthielt. Die

Ansprechrate nach 48 Wochen betrug 71 % bei Patienten, die eine Behandlung auf Tivicay-Basis erhielten, und 64 % bei Patienten, denen eine Behandlung auf Raltegravir-Basis gegeben wurde.

- An der zweiten Studie nahmen 183 vorbehandelte Patienten teil, deren Infektion gegen eine vorherige Behandlung resistent war, zu der auch ein Integrasehemmer gehört hatte (d. h. ihre Infektion war resistent gegen mehrere Arzneimittelklassen, einschließlich zuvor gegebener Integrasehemmer). Das Hinzufügen von Tivicay zweimal täglich zu einer anderen Therapie führte zu einer Ansprechrate von 69 % nach 24 Behandlungswochen.

Unterstützende Daten aus einer laufenden Studie mit Kindern und Jugendlichen deuteten darauf hin, dass Jugendliche die für Erwachsene vorgesehene Dosis von Tivicay erhalten könnten. Das Unternehmen legte in der Folge die verfügbaren Ergebnisse von 23 Kindern im Alter von sechs bis unter zwölf Jahren vor, die eine Dosis Tivicay abhängig von ihrem Körpergewicht erhalten hatten. Die Ergebnisse legten nahe, dass bei Kindern ähnliche Arzneimittelkonzentrationen produziert wurden wie bei Erwachsenen und Jugendlichen, was eine ähnliche Wirksamkeit zur Folge haben sollte.

### **Welche Risiken sind mit Tivicay verbunden?**

Sehr häufige Nebenwirkungen von Tivicay (die mehr als 1 von 10 Personen betreffen können,) sind Übelkeit, Diarrhö (Durchfall) und Kopfschmerzen. Zu berichteten schwerwiegenderen Nebenwirkungen gehören eine gelegentliche aber starke Überempfindlichkeitsreaktion (Allergie) mit Hautausschlag und möglichen Auswirkungen auf die Leber. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Tivicay berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Tivicay darf nicht zusammen mit Dofetilid, einem Arzneimittel gegen Herzrhythmusstörungen angewendet werden, da dies zu schweren Nebenwirkungen führen kann. Darüber hinaus muss bei gleichzeitiger Einnahme bestimmter Arzneimittel gegebenenfalls die Tivicay-Dosis angepasst werden. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

### **Warum wurde Tivicay zugelassen?**

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) der Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Tivicay gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen. Der Ausschuss war der Auffassung, dass das Arzneimittel sowohl bei unbehandelten als auch bei vorbehandelten Patienten, einschließlich Patienten mit Resistenz gegenüber Integrasehemmern, Wirksamkeit gezeigt hatte. Das Arzneimittel wurde im Allgemeinen gut vertragen, der CHMP stellte jedoch fest, dass ein Risiko für seltene, aber starke Überempfindlichkeitsreaktionen besteht.

### **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Tivicay ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Tivicay, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

### **Weitere Informationen über Tivicay**

Am 16. Januar 2014 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Tivicay in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR und die Zusammenfassung des Risikomanagementplans für Tivicay finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European public assessment reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20public%20assessment%20reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Tivicay benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 01-2017 aktualisiert.