



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/520030/2012  
EMA/H/C/000797

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

### Atripla

εφαβιρένζη / εμτρικιταβίνη / δισοπροξιλική τενοφοβίρη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Atripla. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Atripla.

#### Τι είναι το Atripla;

Το Atripla είναι φάρμακο που περιέχει τρεις δραστικές ουσίες: εφαβιρένζη (600 mg), εμτρικιταβίνη (200 mg) και δισοπροξιλική τενοφοβίρη (245 mg). Διατίθεται σε δισκία.

#### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Atripla;

Το Atripla χορηγείται για τη θεραπεία ενηλίκων που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ανοσολογικής ανεπάρκειας του ανθρώπου τύπου 1 (HIV-1), έναν ιό που προκαλεί σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS). Χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς που τα επίπεδα του HIV στο αίμα (ικό φορτίο), υπό την τρέχουσα συνδυασμένη θεραπεία κατά του HIV, είναι κάτω από 50 αντίγραφα/ml για περισσότερους από τρεις μήνες. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους οποιαδήποτε θεραπεία για την αντιμετώπιση του HIV απέτυχε ή δεν είναι πλέον αποτελεσματική. Πριν από την έναρξη της πρώτης συνδυασμένης θεραπείας για τον HIV, οι ασθενείς δεν πρέπει να έχουν προσβληθεί από τύπο HIV που δεν αποκρίνεται σε οποιαδήποτε από τις τρεις δραστικές ουσίες που περιέχονται στο Atripla.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

#### Πώς χρησιμοποιείται το Atripla;

Η έναρξη της θεραπείας με Atripla πρέπει να γίνεται από γιατρό με εμπειρία στην αντιμετώπιση της λοίμωξης HIV. Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο μία φορά την ημέρα, το οποίο καταπίνεται



ολόκληρο με νερό. Συνιστάται το Atripla να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, κατά προτίμηση πριν από τη βραδινή κατάκλιση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο τακτικά και να μην παραλείπουν δόσεις.

Εάν οι ασθενείς πρέπει να διακόψουν τη λήψη εφαβιρένζης, εμτρικιταβίνης ή δισοπροξιλικής τενοφοβίρης, ή εάν πρέπει να λαμβάνουν διαφορετικές δόσεις, τότε πρέπει να λάβουν φάρμακα που περιέχουν εφαβιρένζη, εμτρικιταβίνη ή δισοπροξιλική τενοφοβίρη ξεχωριστά. Το Atripla δεν πρέπει να χορηγείται ταυτόχρονα με άλλα φάρμακα που περιέχουν εφαβιρένζη, εμτρικιταβίνη, δισοπροξιλική τενοφοβίρη ή λαμβουδίνη (άλλο αντιιικό φάρμακο). Λεπτομερείς πληροφορίες περιλαμβάνονται στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR).

## **Πώς δρα το Atripla;**

Το Atripla περιέχει τρεις δραστικές ουσίες: την εφαβιρένζη, έναν μη νουκλεοσιδικό αναστολέα της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), την εμτρικιταβίνη, έναν νουκλεοσιδικό αναστολέα της ανάστροφης μεταγραφάσης και την δισοπροξιλική τενοφοβίρη, ένα «προφάρμακο» της τενοφοβίρης, δηλαδή μετατρέπεται στο σώμα στη δραστική ουσία τενοφοβίρη. Η τενοφοβίρη είναι νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης. Οι νουκλεοσιδικοί και νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης είναι ευρέως γνωστοί ως NRTI. Και οι τρεις δραστικές ουσίες αναστέλλουν τη δραστηριότητα της ανάστροφης μεταγραφάσης, ενός ενζύμου που παράγεται από τον HIV και που προσβάλλει τα κύτταρα του σώματος με αποτέλεσμα τον πολλαπλασιασμό του ιού. Το Atripla διατηρεί την ποσότητα του HIV στο αίμα σε χαμηλά επίπεδα. Δεν θεραπεύει τη λοίμωξη από τον ιό HIV ούτε το AIDS, μπορεί όμως να επιβραδύνει τη βλάβη που προκαλείται στο ανοσοποιητικό σύστημα και την ανάπτυξη λοιμώξεων και νόσων που σχετίζονται με το AIDS.

Και οι τρεις δραστικές ουσίες κυκλοφορούν ήδη στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ): η εφαβιρένζη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας ως Sustiva και Stocrin από το 1999, η εμτρικιταβίνη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας ως Emtriva από το 2003 και η δισοπροξιλική τενοφοβίρη έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας ως Viread από το 2002. Ο συνδυασμός δισοπροξιλικής τενοφοβίρης και εμτρικιταβίνης έχει λάβει άδεια κυκλοφορίας ως Truvada από το 2005.

## **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Atripla;**

Στη βασική μελέτη που διενεργήθηκε για το Atripla μετείχαν 300 ασθενείς με λοίμωξη HIV, οι οποίοι υποβάλλονταν ήδη σε επιτυχημένη θεραπεία με διάφορους συνδυασμούς αντιιικών φαρμάκων. Η μελέτη συνέκρινε την αποτελεσματικότητα της τρέχουσας επιτυχημένης συνδυασμένης θεραπείας κατά του HIV με την αποτελεσματικότητα της θεραπείας αντικατάστασης, δηλαδή της θεραπείας με δισκία Atripla λαμβανόμενα με άδειο στομάχι. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η αναλογία των ασθενών με ιικό φορτίο κάτω από 200 αντίγραφα/ml μετά από 48 εβδομάδες.

Η εταιρεία εξέτασε επίσης τον τρόπο απορρόφησης του δισκίου συνδυασμού από τον οργανισμό σε σύγκριση με τα ξεχωριστά δισκία.

## **Ποιο είναι το όφελος του Atripla σύμφωνα με τις μελέτες;**

Στη βασική μελέτη, η αντικατάσταση της θεραπείας με Atripla ήταν εξίσου αποτελεσματική με τη διατήρηση της προηγούμενης συνδυασμένης θεραπείας. Ύστερα από 48 εβδομάδες, 89% των ασθενών που έλαβαν Atripla (181 από 203) και 88% αυτών που παρέμειναν στην προηγούμενη θεραπεία (85 από 97) παρουσίασαν ιικά φορτία κάτω από 200 αντίγραφα/ml.

Το δισκίο συνδυασμού απορροφήθηκε από το σώμα με τον ίδιο τρόπο με τον οποίο απορροφήθηκαν και τα ξεχωριστά φάρμακα που χορηγήθηκαν χωρίς τροφή.

## Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Atripla;

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Atripla (εμφανίζονται σε περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ζάλη, πονοκέφαλος, διάρροια, ναυτία (αδιαθεσία), έμετος, εξάνθημα, εξασθένιση (αδυναμία), υποφωσφαταιμία (χαμηλά επίπεδα φωσφόρου στο αίμα) και αυξημένα επίπεδα κινάσης της κρεατινίνης στο αίμα (ένζυμο που υπάρχει στους μύες). Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών που αναφέρθηκαν με το Atripla περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Atripla δεν πρέπει να χορηγείται σε άτομα που παρουσιάζουν υπερευαισθησία (αλλεργία) στην εφαιβιρένζη, την εμτρικιταβίνη, την δισοπροξιλική τενοφοβίρη ή σε οποιοδήποτε άλλο συστατικό του φαρμάκου. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρές ηπατικές ασθένειες ή σε ασθενείς που λαμβάνουν κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- τερφεναδίνη, αστεμιζόλη (χρησιμοποιούνται ευρέως για τη θεραπεία αλλεργικών συμπτωμάτων και ενδέχεται να διατίθενται χωρίς ιατρική συνταγή),
- σισαπρίδη (χρησιμοποιείται για την ανακούφιση ορισμένων στομαχικών προβλημάτων),
- μιδαζολάμη, τριαζολάμη (χρησιμοποιούνται για την ανακούφιση της ανησυχίας ή της δυσκολίας στον ύπνο),
- πιμοζίδη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ψυχικών ασθενειών),
- βεπριδίλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία της στηθάγχης),
- αλκαλοειδή της ερυσιβώδους ολύρας (ergot alkaloids) όπως, για παράδειγμα, εργοταμίνη, διυδροεργοταμίνη, εργονοβίνη και μεθυλεργοβίνη (χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της ημικρανίας),
- λειχηνόχορτο ή υπερίκον το διάτρητον (St John's wort) (φυτικό παρασκεύασμα για τη θεραπεία της κατάθλιψης),
- βορικοναζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων).

Συνιστάται επίσης προσοχή κατά την ταυτόχρονη λήψη του Atripla με άλλα φάρμακα. Για περισσότερες πληροφορίες ανατρέξτε στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Atripla;

Η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) επεσήμανε ότι το Atripla πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι για την πρόληψη ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών, αλλά τόνισε, επίσης, ότι αυτό θα μπορούσε να έχει ως αποτέλεσμα χαμηλά επίπεδα τενοφοβίρης στο αίμα. Ως εκ τούτου, η επιτροπή κατέληξε στο συμπέρασμα ότι το Atripla μπορεί να αποτελέσει την κατάλληλη θεραπεία με τη χορήγηση ενός δισκίου μία φορά την ημέρα, όταν χρησιμοποιείται για τη διατήρηση χαμηλών ιικών φορτίων σε ασθενείς που λαμβάνουν ήδη θεραπεία για τον HIV, αλλά δεν υπάρχουν επαρκείς πληροφορίες για να καταδειχθεί με βεβαιότητα η επίδρασή του σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προγενέστερη θεραπεία.

Η επιτροπή επεσήμανε επίσης ότι η κατάδειξη του οφέλους του Atripla στηρίζεται κυρίως σε δεδομένα μιας μελέτης διάρκειας 48 εβδομάδων σε ασθενείς οι οποίοι λάμβαναν συνδυασμό θεραπείας για τον HIV, παρουσίαζαν σταθερή καταστολή του ιού και, στη συνέχεια, αντικατέστησαν τη θεραπεία τους με Atripla. Δεν υπάρχουν πληροφορίες για τις επιδράσεις του φαρμάκου σε ασθενείς που δεν έχουν υποβληθεί σε προγενέστερη θεραπεία ή που έχουν υποβληθεί σε θεραπεία με διάφορα άλλα φάρμακα κατά του HIV κατά το παρελθόν. Επίσης, δεν υπάρχουν πληροφορίες για τη χρήση του Atripla με άλλα φάρμακα κατά του HIV.

Η επιτροπή έκρινε ότι τα οφέλη του Atripla υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για το εν λόγω φάρμακο.

### **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή χρήση του Atripla;**

Η εταιρεία που διαθέτει το Atripla στην αγορά θα διασφαλίσει ότι όλοι οι γιατροί που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο έχουν προμηθευτεί εκπαιδευτικό υλικό το οποίο περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο νεφροπάθειας με τη χορήγηση φαρμάκων που περιέχουν δισοπροξιλική τενοφοβίρη, όπως το Atripla. Το εκπαιδευτικό υλικό περιέχει επίσης συστάσεις για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας σε ασθενείς που λαμβάνουν το φάρμακο.

### **Λοιπές πληροφορίες για το Atripla**

Στις 13 Δεκεμβρίου 2007, η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Atripla.

Η πλήρης EPAR του Atripla διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Atripla, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 08-2012.