

**Agenerase
Amprenavir****Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit**

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR), in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) die durchgeführten Studien beurteilt hat, um zu Empfehlungen bezüglich der Anwendung des Arzneimittels zu gelangen.

Wenn Sie weitere Informationen über Ihre Krankheit oder deren Behandlung benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Bestandteil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker. Wenn Sie weitere Informationen bezüglich der Grundlage der Empfehlungen des CHMP wünschen, lesen Sie bitte die wissenschaftliche Diskussion (ebenfalls Bestandteil des EPAR).

Was ist Agenerase?

Agenerase ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Amprenavir enthält. Es ist als cremefarbene Kapseln (50 mg und 150 mg) und als Lösung zum Einnehmen (15 mg/ml) erhältlich.

Wofür wird Agenerase angewendet?

Agenerase wird in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Patienten über vier Jahre angewendet, die mit dem humanen Immunschwächevirus vom Typ 1 (HIV-1), welches das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht, infiziert sind. Agenerase darf nur bei Patienten angewendet werden, die zuvor mit derselben Art von Arzneimitteln wie Agenerase (Proteasehemmer) behandelt wurden. Der Arzt sollte Agenerase erst dann verordnen, wenn er geprüft hat, welche antiviralen Arzneimittel der Patient zuvor eingenommen hat und wie wahrscheinlich es ist, dass das Virus auf das Arzneimittel ansprechen wird.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Agenerase angewendet?

Die Behandlung mit Agenerase sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung der HIV-Infektion hat. Bei Erwachsenen werden die Agenerase-Kapseln in der Regel zusammen mit niedrig dosiertem Ritonavir (einem anderen antiviralen Arzneimittel) verabreicht. Für Patienten, die die Kapseln nicht schlucken können, steht die Lösung zum Einnehmen zur Verfügung, die jedoch nicht zusammen mit Ritonavir eingenommen werden kann. Die empfohlene Dosis von Agenerase für Patienten über zwölf Jahre beträgt 600 mg zweimal täglich, die zusammen mit zweimal täglich 100 mg Ritonavir und mit anderen antiviralen Arzneimitteln eingenommen werden. Falls Ritonavir nicht angewendet wird, ist Agenerase in einer höheren Dosis (1 200 mg zweimal täglich) einzunehmen. Bei Kindern zwischen vier und zwölf Jahren und bei Patienten mit einem Körpergewicht von weniger als 50 kg richtet sich die empfohlene Dosis von Agenerase nach dem Körpergewicht. Bei Kindern sollte die Einnahme von Agenerase in Kombination mit Ritonavir vermieden werden. Bei Patienten mit Leberproblemen sollte die Dosis von Agenerase verringert werden und von Patienten mit schweren Leberproblemen sollte Agenerase ohne Ritonavir genommen werden. Da Amprenavir als Lösung zum Einnehmen nicht so gut resorbiert wird als Kapseln, sind die

beiden Darreichungsformen nicht auf einer Milligrammbasis austauschbar. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Agenerase?

Der Wirkstoff in Agenerase, Amprenavir, ist ein Proteasehemmer. Er blockiert ein als Protease bezeichnetes Enzym, das an der Vermehrung von HIV beteiligt ist. Wenn das Enzym blockiert wird, kann sich das Virus nicht normal vermehren. Dadurch wird die Ausbreitung der Infektion verlangsamt. Ritonavir ist ein anderer Proteasehemmer, der als „Booster“ (Verstärker) angewendet wird. Er verlangsamt die Geschwindigkeit, mit der Amprenavir abgebaut wird, und erhöht so die Konzentrationen von Amprenavir im Blut. Dadurch kann mit einer niedrigeren Dosis von Amprenavir dieselbe Wirkung erzielt werden. Agenerase verringert bei Einnahme in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln die HIV-Menge im Blut und hält sie auf einem niedrigen Niveau. Agenerase vermag die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht zu heilen, kann jedoch die Schädigung des Immunsystems und damit auch die Entwicklung von mit AIDS verbundenen Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Wie wurde Agenerase untersucht?

Das mit niedrig dosiertem Ritonavir verstärkte Arzneimittel Agenerase wurde bei 206 Erwachsenen, die früher Proteasehemmer eingenommen hatten, mit anderen Proteasehemmern verglichen. Das HI-Virus war bei 43 dieser Patienten gegen vier andere Proteasehemmer resistent. Darüber hinaus wurde Agenerase ohne Ritonavir bei 268 HIV-infizierten Kindern bzw. Jugendlichen im Alter zwischen sechs Monaten und 18 Jahren untersucht, von denen alle zuvor gegen die HIV-Infektion und 135 mit Proteasehemmern behandelt worden waren. Agenerase ohne Ritonavir wurde zudem bei 736 HIV-infizierten Erwachsenen, die zuvor nicht mit Proteasehemmern behandelt worden waren, mit Placebo (einer Scheinbehandlung) sowie mit Invirase (einem anderen Proteasehemmer) verglichen. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Anzahl der Patienten mit nicht nachweisbaren Konzentrationen von HIV im Blut (Viruslast) und die Veränderung der Viruslast nach der Behandlung.

Welchen Nutzen hat Agenerase in diesen Studien gezeigt?

Bei den Erwachsenen, die früher mit Proteasehemmern behandelt worden waren, senkte das mit Ritonavir verstärkte Agenerase die Viruslast nach 16-wöchiger Behandlung genauso wirksam wie andere Proteasehemmer: Etwa zwei Drittel der Patienten in beiden Gruppen hatten eine Viruslast unter 400 Kopien/ml. Bei den Patienten mit HIV, das gegen vier andere Proteasehemmer resistent war, kam es unter Agenerase zusammen mit Ritonavir zu einem stärkeren Abfall der Viruslast nach vier Wochen als bei den Patienten, die ihre bisherigen Proteasehemmer weiter einnahmen. Agenerase senkte die Viruslast bei Kindern und Jugendlichen, obwohl sehr wenige derjenigen, die zuvor Proteasehemmer eingenommen hatten, auf die Behandlung ansprachen und sehr wenige Kinder unter vier Jahre alt waren. In den Studien mit Erwachsenen, die zuvor keine Proteasehemmer eingenommen hatten, war Agenerase ohne Ritonavir wirksamer als Placebo, jedoch weniger wirksam als Indinavir.

Welches Risiko ist mit Agenerase verbunden?

Die häufigsten Nebenwirkungen von Agenerase (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Hypercholesterinämie (hoher Cholesterinspiegel im Blut), Kopfschmerzen, Diarrhö (Durchfall), Flatulenz (Blähungen), Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Hautausschlag und Fatigue (Müdigkeit). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Agenerase berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Agenerase darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Amprenavir oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Agenerase darf auch nicht bei Patienten angewendet werden, die Johanniskraut (ein pflanzliches Präparat zur Behandlung von Depressionen) oder Arzneimittel, die genauso wie Agenerase abgebaut werden und in hohen Konzentrationen im Blut gesundheitsschädlich sind, einnehmen. Die vollständige Auflistung dieser Arzneimittel ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Das mit Ritonavir verstärkte Arzneimittel Agenerase darf nicht angewendet werden bei Patienten mit schweren Leberproblemen oder Patienten, die Rifampicin (zur Behandlung von Tuberkulose) oder Arzneimittel einnehmen, die genauso wie Ritonavir abgebaut werden, wie z. B. Flecainid und Propafenon (zur Behandlung von Herzrhythmusstörungen).

Wie bei anderen Arzneimitteln gegen HIV besteht bei Patienten, die Agenerase einnehmen, das Risiko einer Lipodystrophie (Veränderungen in der Verteilung des Körperfetts), einer Osteonekrose (Absterben von Knochengewebe) oder eines Immunreaktivierungssyndroms (Symptome einer Infektion, die durch das sich erholende Immunsystem verursacht werden). Bei Patienten mit Leberproblemen kann bei der Einnahme von Agenerase das Risiko einer Leberschädigung erhöht sein.

Warum wurde Agenerase zugelassen?

Der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Agenerase gegenüber den Risiken überwiegen, stellte jedoch fest, dass der Nutzen von Agenerase in Kombination mit Ritonavir bei Patienten, die zuvor keine Proteasehemmer eingenommen hatten, nicht nachgewiesen ist. Der Ausschuss empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Agenerase zu erteilen.

Agenerase wurde ursprünglich unter „außergewöhnlichen Umständen“ zugelassen, da zum Zeitpunkt der Genehmigung aus wissenschaftlichen Gründen nur begrenzte Informationen vorlagen. Nachdem das Unternehmen die geforderten zusätzlichen Informationen vorgelegt hatte, wurden die „außergewöhnlichen Umstände“ am 10. März 2004 aufgehoben.

Weitere Informationen über Agenerase:

Am 20. Oktober 2000 erteilte die Europäische Kommission dem Unternehmen Glaxo Group Limited eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Agenerase in der gesamten Europäischen Union. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen wurde nach fünf Jahren um weitere fünf Jahre verlängert.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Agenerase finden Sie [hier](#).

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 12-2009 aktualisiert.