



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/503056/2011
EMA/H/C/000631

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Aptivus

Tipranavir

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Aptivus. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Aptivus zu gelangen.

Was ist Aptivus?

Aptivus ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Tipranavir enthält. Es ist als Kapseln (250 mg) und als Lösung zum Einnehmen erhältlich.

Wofür wird Aptivus angewendet?

Aptivus wird zur Behandlung von Patienten im Alter ab zwei Jahren angewendet, die mit dem humanen Immundefizienz-Virus 1 (HIV-1) infiziert sind, welches das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht. Aptivus wird in Kombination mit niedrig dosiertem Ritonavir (einem anderen HIV-Arzneimittel) und anderen HIV-Arzneimitteln angewendet.

Aptivus sollte nur bei Patienten angewendet werden, bei denen keine anderen Behandlungsmöglichkeiten bestehen. Es wird bei Patienten eingesetzt, die bereits mit anderen antiviralen Arzneimitteln gegen HIV-Infektion behandelt wurden und bei denen viele Arzneimittel derselben Klasse wie Aptivus (Proteasehemmer) nicht wirken. Aptivus sollte erst dann verordnet werden, wenn sich der Arzt die HIV-Arzneimittel, die der Patient zuvor eingenommen hat, angesehen und die Wahrscheinlichkeit, dass das Virus auf das Arzneimittel ansprechen wird, überprüft hat.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Aptivus angewendet?

Die Behandlung mit Aptivus sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung der HIV-1-Infektion besitzt.

Bei Patienten ab zwölf Jahren beträgt die empfohlene Dosis Aptivus 500 mg (zwei Kapseln) zweimal täglich. Kinder im Alter zwischen zwei und zwölf Jahren sollten die Lösung zum Einnehmen erhalten. Die Dosis der Lösung zum Einnehmen hängt von der Körperoberfläche ab (berechnet anhand der Größe und des Gewicht des Kindes). Jede Dosis Aptivus muss zusammen mit Ritonavir zu den Mahlzeiten eingenommen werden. Nähere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

Wie wirkt Aptivus?

Der Wirkstoff in Aptivus, Tipranavir, ist ein Proteasehemmer. Er blockiert ein Enzym (Protease), das an der Vermehrung von HIV beteiligt ist. Wird dieses Enzym blockiert, kann sich das Virus nicht normal vermehren, sodass sich die Ausbreitung der Infektion im Körper verlangsamt. Ritonavir ist ein weiterer Proteasehemmer, der als „Booster“ (Verstärker) dient. Er verlangsamt die Geschwindigkeit, mit der Tipranavir abgebaut wird, und erhöht so die Konzentrationen von Tipranavir im Blut. Dadurch kann mit einer niedrigeren Tipranavir-Dosis dieselbe antivirale Wirkung erzielt werden.

Aptivus verringert bei Einnahme in Kombination mit weiteren HIV-Arzneimitteln die HIV-Menge im Blut und hält sie auf einem niedrigen Niveau. Aptivus vermag die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht zu heilen, kann jedoch die Schädigung des Immunsystems und damit auch die Entwicklung von AIDS-bedingten Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Wie wurde Aptivus untersucht?

Aptivus-Kapseln wurden in zwei Hauptstudien an insgesamt 1 483 Erwachsenen untersucht, die in der Vergangenheit bereits zahlreiche unterschiedliche HIV-Arzneimittel erhalten hatten und auf ihre aktuelle Therapiekombination einschließlich eines Proteasehemmers nicht ansprachen. In beiden Studien wurden die Wirkungen von Aptivus mit den Wirkungen eines anderen Proteasehemmers verglichen, der auf Grundlage der vorherigen Behandlung und des prognostizierten Ansprechens des Patienten ausgewählt worden war. Die Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren in den ersten 48 Behandlungswochen die Anzahl der Patienten, die auf die Behandlung ansprachen, und die Zeit, bis die Behandlung nicht mehr wirkte. Als „Ansprechen“ galt ein Rückgang der HIV-Menge im Blut (Viruslast) um 90 % oder mehr, die bis zum Ablauf der 48 Behandlungswochen aufrechterhalten wurde.

Aptivus wurde außerdem in einer Studie mit 63 Kindern im Alter zwischen zwei und zwölf Jahren und 52 Jugendlichen zwischen zwölf und 18 Jahren untersucht; fast alle dieser Patienten hatten in der Vergangenheit HIV-Behandlungen erhalten. Alle diese Patienten begannen die Behandlung mit der Lösung zum Einnehmen, wobei die Jugendlichen, die die volle Erwachsenen-Dosis einnahmen, nach vier Wochen auf die Kapseln umstellen konnten. In der Studie wurden die Sicherheit und Wirksamkeit von Aptivus sowie die Arzneimittelkonzentrationen im Blut der Patienten untersucht.

In allen drei Studien nahmen die Patienten außerdem Ritonavir und eine Kombination anderer HIV-Arzneimittel ein, von denen man sich am ehesten eine Senkung der HIV-Menge im Blut versprach.

Welchen Nutzen hat Aptivus in diesen Studien gezeigt?

Aptivus-Kapseln in Kombination mit Ritonavir war bei Patienten, denen nur noch wenige Optionen für eine erfolgreiche HIV-Behandlung blieben, wirksamer als die Vergleichsarzneimittel. In den beiden

Studien an Erwachsenen zusammen sprachen 34 % der Patienten unter Aptivus (251 von 746) auf die Behandlung an, im Vergleich zu 16 % der Patienten, die den Vergleichsproteasehemmer erhielten (113 von 737). Im Durchschnitt dauerte es 113 Tage, bis die Behandlung bei Erwachsenen unter Aptivus nicht mehr wirkte. Dies wurde mit einem Durchschnitt von null Tagen bei Patienten, die das Vergleichs Arzneimittel einnahmen, verglichen, was bedeutet, dass die meisten Patienten, die das Vergleichs Arzneimittel einnahmen, auf ihre Behandlung überhaupt nicht ansprachen.

In der Studie mit Kindern und Jugendlichen wiesen 31 % der Jugendlichen (9 von 29), die Kapseln einnahmen, und 50 % der Kinder (31 von 62), die die Lösung zum Einnehmen erhielten, nach 48 Wochen eine Viruslast unter 400 Kopien/ml auf und behielten diese bei.

Welches Risiko ist mit Aptivus verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Aptivus in Kombination mit Ritonavir waren bei Erwachsenen (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) Diarrhö (Durchfall) und Nausea (Übelkeit). Ähnliche Nebenwirkungen wurden bei Kindern und Jugendlichen beobachtet, wobei Erbrechen, Ausschlag und Pyrexie (Fieber) häufiger beobachtet wurden als bei Erwachsenen. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Aptivus berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Bei Patienten mit Nieren- oder Leberinsuffizienz darf Aptivus mit Ritonavir nicht zusammen mit Colchicin (einem Arzneimittel zur Behandlung von Gicht) angewendet werden. Aptivus mit Ritonavir darf auch nicht bei Patienten mit mittelschweren oder schweren Leberproblemen oder bei Patienten angewendet werden, die eines der folgenden Arzneimittel einnehmen:

- Rifampicin (gegen Tuberkulose);
- Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel gegen Depressionen);
- Arzneimittel, die genauso wie Aptivus oder Ritonavir abgebaut werden und in hohen Konzentrationen im Blut gesundheitsschädlich sind. Die vollständige Auflistung dieser Arzneimittel ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Aptivus zugelassen?

Der CHMP stellte fest, dass die Studien die Anwendung von Aptivus-Kapseln bei Erwachsenen stützten. Obwohl der Ausschuss einige Bedenken in Bezug auf den Aufbau der Studie mit Kindern und Jugendlichen hatte, stellte er fest, dass die Anwendung von Kapseln bei Jugendlichen sowie die Anwendung der Lösung zum Einnehmen bei Kindern im Alter zwischen zwei und zwölf Jahren durch die Ergebnisse der Studie gestützt wurden. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass der Nutzen der Aptivus-Kapseln bei erwachsenen Patienten und Jugendlichen ab zwölf Jahren gegenüber den Risiken überwiegt. Der CHMP gelangte ferner zu dem Schluss, dass der Nutzen der Aptivus-Lösung zum Einnehmen bei Kindern im Alter zwischen zwei und zwölf Jahren gegenüber den Risiken überwiegt. Die verfügbaren Daten stützen jedoch nicht die Anwendung der Lösung zum Einnehmen bei Patienten ab zwölf Jahren.

Der Ausschuss empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen von Aptivus zu erteilen. Er kam jedoch zu dem Schluss, dass das Arzneimittel nur als letzte Therapiemöglichkeit in Erwägung gezogen werden sollte, wenn voraussichtlich keine anderen Proteasehemmer wirken.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Aptivus ergriffen?

Es wurde ein Risikomanagementplan entwickelt, um sicherzustellen, dass Aptivus so sicher wie möglich angewendet wird. Auf der Grundlage dieses Plans wurden Sicherheitsinformationen in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage für Aptivus aufgenommen, einschließlich geeigneter Vorsichtsmaßnahmen für Angehörige der Heilberufe und Patienten.

Weitere Informationen über Aptivus:

Am 25. Oktober 2005 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Aptivus in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Aptivus 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 Aptivus benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 07-2014 aktualisiert.