

EMA/177233/2018  
EMEA/H/C/000797

## Atripla (*Efavirenz/Emtricitabin/Tenofovirdisoproxil*)

Übersicht über Atripla und Begründung für die Zulassung in der EU

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

Atripla ist ein antivirales Arzneimittel, das zur Behandlung von Erwachsenen angewendet wird, die mit dem humanen Immunschwächevirus vom Typ 1 (HIV-1) infiziert sind, einem Virus, welches das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) auslöst.

Es wird nur bei Patienten angewendet, deren HIV-Spiegel im Blut (Viruslast) unter ihrer derzeitigen HIV-Kombinationstherapie seit mehr als drei Monaten unter 50 Kopien/ml liegt. Es darf nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen frühere HIV-Kombinationsbehandlungen versagt oder nicht mehr angeschlagen haben. Die Behandlung mit Atripla darf nicht bei Patienten eingeleitet werden, die mit einem HI-Virus infiziert sind, das gegenüber einer der drei Wirkstoffe in Atripla resistent ist.

Die drei Wirkstoffe in Atripla sind: Efavirenz (600 mg), Emtricitabin (200 mg) und Tenofovirdisoproxil (245 mg).

### Wie wird Atripla angewendet?

Atripla ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich, und die Behandlung sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von HIV-Infektionen besitzt.

Die empfohlene Dosis von Atripla beträgt eine Tablette einmal täglich. Es wird empfohlen, dass Atripla auf nüchternen Magen eingenommen wird, vorzugsweise vor dem Schlafengehen. Die Patienten sollten das Arzneimittel regelmäßig einnehmen und keine Dosen auslassen.

Weitere Informationen zur Anwendung von Atripla entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

### Wie wirkt Atripla?

Atripla enthält drei Wirkstoffe: Efavirenz, ein nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI); Emtricitabin, ein nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer; Tenofovirdisoproxil, eine Vorstufe („Prodrug“) von Tenofovir, was bedeutet, dass es im Körper in den Wirkstoff Tenofovir umgewandelt wird. Tenofovir ist ein nukleotidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer. Nukleosidische wie auch nukleotidische Reverse-Transkriptase-Hemmer werden üblicherweise als NRTI bezeichnet.



Alle drei Wirkstoffe blockieren die Aktivität der reversen Transkriptase, eines von HIV produzierten Enzyms, das es dem Virus ermöglicht, Zellen zu infizieren und mehr Viren herzustellen. Atripla hält die Konzentration von HIV im Blut niedrig. Es kann eine HIV-Infektion oder AIDS nicht heilen, aber es verzögert den Schaden am Immunsystem und die Entwicklung von mit AIDS verbundenen Infektionen und Krankheiten.

In der Europäischen Union (EU) ist Efavirenz seit 1999, Emtricitabin seit 2003 und Tenofovirdisoproxil seit 2002 zugelassen.

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

An der Hauptstudie mit Atripla nahmen 300 Patienten teil, deren HIV-Infektion bereits mit verschiedenen Kombinationen antiviraler Arzneimittel erfolgreich behandelt wurde. In der Studie wurde die Wirksamkeit einer Umstellung auf Atripla-Tabletten mit der Wirksamkeit bei Fortsetzung der erfolgreichen HIV-Kombinationsbehandlung verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war der Anteil der Patienten, deren Viruslast nach 48 Wochen bei unter 200 Kopien/ml lag. In der Studie wurde gezeigt, dass die Umstellung auf Atripla ebenso wirksam war wie eine Fortsetzung der vorherigen Kombinationsbehandlung. Nach 48 Wochen wiesen 89 % der Patienten unter Atripla (181 von 203) und 88 % der Patienten, die die vorangegangene Behandlung fortsetzten (85 von 97), Viruslasten von unter 200 Kopien/ml auf.

In einer weiteren Studie, in der untersucht wurde, wie die kombinierte Tablette im Körper resorbiert wurde, wurde gezeigt, dass die Kombinationstablette auf dieselbe Weise wie die separat auf nüchternen Magen eingenommenen Arzneimittel resorbiert wurde.

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

Sehr häufige Nebenwirkungen von Atripla (die mehr als 1 von 10 Patienten betreffen können) sind Schwindelgefühl, Kopfschmerzen, Diarröh (Durchfall), Nausea (Übelkeit), Erbrechen, Hautausschlag, Asthenie (Schwäche), Hypophosphatämie (verminderte Phosphatspiegel im Blut) und erhöhte Kreatinkinasespiegel (Kreatinkinase ist ein Enzym, das in Muskeln vorkommt). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Atripla berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Atripla darf nicht bei Patienten mit schwerer Lebererkrankung und bei Patienten mit einem Familienangehörigen angewendet werden, der eine Verlängerung der QT-Aktivität (eine Veränderung der elektrischen Aktivität des Herzens) hatte oder unerwartet verstorben ist. Es darf auch nicht bei Patienten angewendet werden, bei denen eine Arrhythmie (unregelmäßiger Herzschlag) aufgetreten ist, und bei Patienten mit anomalen Elektrolytspiegeln im Blut (z. B. Kalium oder Magnesium).

Atripla darf außerdem nicht bei Patienten angewendet werden, die Folgendes einnehmen:

- Arzneimittel, die eine Verlängerung des QT-Intervalls bewirken;
- bestimmte Arzneimittel, deren Abbau durch Atripla gehemmt oder beschleunigt wird;
- Johanniskraut (ein pflanzliches Präparat zur Behandlung von Depressionen);
- Voriconazol (zur Behandlung von Pilzinfektionen).

Weitere Informationen und die vollständige Auflistung der Einschränkungen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Atripla in der EU zugelassen?**

Die Europäische Arzneimittel-Agentur stellte fest, dass Atripla auf nüchternen Magen angewendet werden muss, um bestimmte Nebenwirkungen eines seiner Bestandteile, Efavirenz, zu verhindern. Da die Einnahme des Arzneimittels auf nüchternen Magen dazu führen könnte, dass der Bestandteil Tenofovir weniger wirksam ist, konnte die Agentur Atripla nicht für die allgemeine Verwendung bei Patienten mit HIV und hohen Viruslasten empfehlen. Auf der Grundlage der verfügbaren Daten konnte sie Atripla nur als praktische, aus „einer Tablette einmal täglich“ bestehende Behandlung zur Aufrechterhaltung von Viruslasten bei Patienten empfehlen, deren Viruslasten bereits mit einer anderen HIV-Behandlung reduziert wurden.

Die Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Atripla gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, es für die Anwendung in der EU zuzulassen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Atripla ergriffen?**

Das Unternehmen, das Atripla in Verkehr bringt, wird sicherstellen, dass alle Ärzte, die das Arzneimittel voraussichtlich verschreiben, Informationsmaterial erhalten, in dem darauf hingewiesen wird, dass bei Arzneimitteln wie Atripla, die Tenofovirdisoproxil enthalten, ein erhöhtes Risiko für eine Nierenerkrankung besteht. Das Informationspaket enthält auch Empfehlungen zur Überwachung der Nierenfunktion bei Patienten, die das Arzneimittel einnehmen.

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

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Atripla kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Atripla werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten werden ergriffen.

## **Weitere Informationen über Atripla**

Atripla erhielt am 13. Dezember 2007 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen über Atripla finden Sie auf der Website der Agentur [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Atripla](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Atripla).

Diese Übersicht wurde zuletzt im 11-2018 aktualisiert.