

EMA/403881/2016
EMA/H/C/002312

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Eviplera

Emtricitabin/Rilpivirin/Tenofovirdisoproxil

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Eviplera. 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 Eviplera zu gelangen.

Was ist Eviplera?

Eviplera ist ein Arzneimittel, das die Wirkstoffe Emtricitabin (200 mg), Rilpivirin (25 mg) und Tenofovirdisoproxil (245 mg) enthält. Es ist als Tabletten erhältlich.

Wofür wird Eviplera angewendet?

Eviplera wird zur Behandlung von Erwachsenen angewendet, die mit dem humanen Immundefizienz-Virus Typ 1 (HIV-1) infiziert sind, einem Virus, das das erworbene Immundefizienzsyndrom (AIDS) auslöst.

Es wird nur bei Patienten angewendet, bei denen das Virus keine Resistenz gegen bestimmte Arzneimittel gegen HIV, sogenannte nicht-nukleosidische Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI), Tenofovir oder Emtricitabin entwickelt hat, und die einen HIV-Blutspiegel (Viruslast) von maximal 100 000 HIV-1 RNA-Kopien/ml aufweisen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

Wie wird Eviplera angewendet?

Die Behandlung mit Eviplera sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der im Umgang mit HIV-Infektionen erfahren ist. Die empfohlene Dosis beträgt einmal täglich eine Tablette, die zum Essen einzunehmen ist.

Patienten, die die Einnahme eines der Wirkstoffe unterbrechen müssen oder eine veränderte Dosis benötigen, sollten auf getrennte Arzneimittel mit Emtricitabin, Rilpivirin oder Tenofoviridisoproxil umgestellt werden. Wenn Eviplera zusammen mit Rifabutin angewendet wird, sollte der Arzt während der Behandlung mit Rifabutin zusätzlich eine Dosis von 25 mg Rilpivirin verschreiben.

Wie wirkt Eviplera?

Eviplera enthält drei Wirkstoffe: Emtricitabin, ein nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer, Rilpivirin, ein nicht-nukleosidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer (NNRTI) und Tenofoviridisoproxil, ein „Prodrug“ von Tenofovir, was bedeutet, dass es im Körper in den Wirkstoff Tenofovir umgewandelt wird. Tenofovir ist ein nukleotidischer Reverse-Transkriptase-Hemmer.

Alle drei Wirkstoffe hemmen die Aktivität der reversen Transkriptase, eines viralen Enzyms, das HIV-1 die Vermehrung in den infizierten Zellen ermöglicht. Durch die Hemmung dieses Enzyms verringert Eviplera den HIV-1-Gehalt im Blut und hält ihn niedrig. Eviplera vermag die HIV-1-Infektion bzw. AIDS nicht zu heilen, kann jedoch die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung von AIDS-bedingten Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Alle drei Wirkstoffe sind bereits in getrennten Arzneimitteln in der EU erhältlich.

Wie wurde Eviplera untersucht?

Eviplera wurde in zwei Hauptstudien bei Patienten mit HIV-1 untersucht, die nicht zuvor gegen HIV behandelt worden waren. In der ersten Hauptstudie mit 690 Patienten wurde Eviplera mit einer ähnlichen Kombination verglichen, die anstelle von Rilpivirin Efavirenz enthielt. In der zweiten Hauptstudie mit 678 Patienten wurde Rilpivirin mit Efavirenz verglichen, wobei beide Wirkstoffe mit Emtricitabin und Tenofoviridisoproxil oder zwei anderen nukleotidischen Reverse-Transkriptase-Hemmern eingenommen wurden.

Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Verringerung der Viruslast. Patienten, bei denen nach 48 Behandlungswochen eine Viruslast von weniger als 50 HIV-1 RNA-Kopien/ml erzielt wurde, wurden als Patienten betrachtet, die auf die Behandlung ansprachen.

Eviplera wurde auch bei 532 Patienten beurteilt, bei denen die aktuelle Behandlung gegen HIV auf eine Behandlung mit Eviplera umgestellt wurde. Die Patienten wurden zuvor entweder mit zwei nukleotidischen Reverse-Transkriptase-Hemmern und einem anderen Arzneimittel gegen HIV, einem sogenannten geboosterten Protease-Hemmer, oder mit dem Arzneimittel Atripla behandelt. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit war die anhaltende Verringerung der Viruslast.

Das Unternehmen legte außerdem Studien vor, die zeigten, dass die Tablette, die alle drei Wirkstoffe enthält, im Körper auf die gleiche Weise aufgenommen wird wie die getrennten Tabletten, die gleichzeitig unter ähnlichen Bedingungen gegeben werden.

Welchen Nutzen hat Eviplera in diesen Studien gezeigt?

Der Vergleich der Eviplera-Kombination mit den Kombinationen, die Efavirenz enthielten, fiel positiv aus. In der ersten Studie sprachen 83 % der zuvor unbehandelten Patienten, die die Eviplera-Kombination einnahmen, auf die Behandlung an, verglichen mit 84 % der Patienten, die eine Efavirenz-Kombination erhielten. In der zweiten Studie sprachen 87 % der Patienten aus der Rilpivirin-Gruppe (einschließlich der Patienten, die die Eviplera-Kombination einnahmen) auf die Behandlung an, verglichen mit 83 % der Patienten der Efavirenz-Gruppe.

Die beiden Studien, in denen die Wirkungen der Umstellung von Patienten auf Eviplera untersucht wurden, zeigten, dass Eviplera genauso wirksam wie die vorherige Behandlung war und die Verringerung der Viruslast aufrechterhielt.

Welches Risiko ist mit Eviplera verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Eviplera bei Patienten, die zuvor nicht gegen HIV behandelt worden waren (beobachtet bei mehr als 5 von 100 Patienten), waren Übelkeit, Schwindel, abnorme Träume, Kopfschmerzen, Durchfall und Schlaflosigkeit. Sehr häufige Nebenwirkungen bei zuvor gegen HIV behandelten Patienten (beobachtet bei mehr als 2 von 100 Patienten) waren Müdigkeit, Durchfall, Übelkeit und Schlaflosigkeit. Bei Patienten, die Tenofoviridisoproxil einnehmen, können in seltenen Fällen Nierenprobleme auftreten. Bei HIV- und Hepatitis-B-Patienten kann es beim Absetzen von Eviplera zu einer Verschlimmerung ihrer Leberprobleme kommen.

Eviplera darf nicht zusammen mit den nachfolgenden Arzneimitteln angewendet werden, da diese eine Senkung der Rilpivirin-Spiegel im Blut auslösen und somit die Wirksamkeit von Eviplera vermindern können:

- Carbamazepin, Oxcarbazepin, Phenobarbital, Phenytoin (Arzneimittel gegen Epilepsie);
- Rifampicin, Rifapentin (Antibiotika);
- Omeprazol, Esomeprazol, Lansoprazol, Pantoprazol, Rabeprazol (Protonenpumpeninhibitoren zur Verringerung der Magensäure);
- systemisches Dexamethason (ein steroider Entzündungshemmer und Immunsuppressivum), es sei denn, es wird als Einzeldosis-Behandlung angewendet;
- Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen und Angstzuständen).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Eviplera berichteten Nebenwirkungen und Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Eviplera zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass Eviplera genauso wirksam war wie Kombinationen, die Efavirenz enthalten. Darüber hinaus hat es in den frühen Behandlungsstadien weniger Nebenwirkungen und bietet den Vorteil, dass es einmal täglich als einzelne Tablette eingenommen werden kann. Der CHMP stellte jedoch fest, dass bei Rilpivirin die Gefahr der Entwicklung einer Resistenz von HIV-1 besteht und diese bei Patienten mit niedrigerer Viruslast geringer zu sein scheint. Daher gelangte der CHMP zu dem Schluss, dass bei Patienten mit einer niedrigen HIV-1-Viruslast der Nutzen von Eviplera gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl für diese Patientengruppe die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

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

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

Weitere Informationen über Eviplera

Am 28. November 2011 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Eviplera in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Eviplera finden Sie auf der Website der Agentur: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Eviplera benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2016 aktualisiert.