



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/588555/2013
EMA/H/C/000419

Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

Viread

Tenofovir Disoproxil

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

Was ist Viread?

Viread ist ein Arzneimittel, das den Wirkstoff Tenofovir Disoproxil enthält. Es ist als Tabletten (123 mg, 163 mg, 204 mg und 245 mg) und als Granulat zum Einnehmen (33 mg/g) erhältlich.

Wofür wird Viread angewendet?

Viread wird zur Behandlung von Patienten ab zwei Jahren angewendet, die mit dem humanen Immunschwächevirus vom Typ 1 (HIV 1), welches das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht, infiziert sind. Viread wird in Kombination mit anderen HIV-Arzneimitteln angewendet. Bei Kindern und Jugendlichen wird es nur angewendet, wenn diese nicht mit anderen First-Line-Nukleotid-Reverse-Transkriptase-Hemmern (NRTI) behandelt werden können. Patienten, die zuvor bereits andere Arzneimittel zur Behandlung der HIV-Infektion eingenommen haben, sollte Viread nur verordnet werden, nachdem der Arzt die antiviralen Arzneimittel, die der Patient zuvor eingenommen hat, bzw. die Wahrscheinlichkeit des Ansprechens des Virus auf antivirale Arzneimittel überprüft hat.

Viread wird auch angewendet zur Behandlung der chronischen (Langzeit-)Hepatitis B-Virusinfektion bei Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren, deren Leber geschädigt ist, aber noch richtig arbeitet (kompensierte Lebererkrankung). Bei Erwachsenen kann es auch bei Patienten angewendet werden, deren Leber geschädigt ist und nicht mehr richtig arbeitet (dekompensierte Lebererkrankung), und bei Patienten, die auf die Behandlung mit Lamivudin (ein anderes HIV-Arzneimittel) nicht ansprechen.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.



Wie wird Viread angewendet?

Die Behandlung mit Viread sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung der HIV-Infektion bzw. der chronischen Hepatitis B besitzt. Viread ist einmal täglich zu einer Mahlzeit einzunehmen. Bei Patienten mit mäßig oder stark herabgesetzter Nierenfunktion muss die Dosis unter Umständen angepasst oder das Arzneimittel weniger häufig verabreicht werden. Weitere Informationen darüber, wie das Arzneimittel einzunehmen ist, und welche Dosen für Erwachsene, Jugendliche und Kinder gelten, sind der Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels zu entnehmen.

Wie wirkt Viread?

Der Wirkstoff in Viread, Tenofovir Disoproxil, ist eine Vorstufe des eigentlichen Wirkstoffs („Prodrug“), die im Körper in den Wirkstoff Tenofovir umgewandelt wird.

Tenofovir ist ein Nukleotid-Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI). Bei HIV-Infektionen blockiert er die Aktivität der reversen Transkriptase, eines von HIV produzierten Enzyms, das es dem Virus ermöglicht, Zellen zu infizieren und sich zu vermehren. Viread verringert bei Einnahme in Kombination mit weiteren antiviralen Arzneimitteln die Menge an HIV im Blut und hält sie niedrig. Viread vermag die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht zu heilen, kann jedoch die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung der mit AIDS verbundenen Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Tenofovir beeinflusst ferner die Aktivität eines Enzyms, das durch das Hepatitis B-Virus produziert wird, der sogenannten „DNA-Polymerase“, die bei der Bildung der viralen DNA eine Rolle spielt. Viread stoppt die DNA-Produktion durch das Virus und hindert es so daran, sich weiter zu vermehren und zu verbreiten.

Wie wurde Viread untersucht?

Zur Behandlung von HIV wurden drei Studien an 1 343 HIV-infizierten Erwachsenen durchgeführt, wobei die Wirkung von Viread als Zusatztherapie zur bestehenden Behandlung untersucht bzw. Viread mit einem anderen Arzneimittel, nämlich Stavudin in Kombination mit Lamivudin und Efavirenz, verglichen wurde. In einer Studie an 87 Jugendlichen (im Alter zwischen 12 und 18 Jahren) wurden die Wirkungen von Viread als Zusatztherapie zur bestehenden Behandlung untersucht. In einer Studie an 97 Kindern (im Alter zwischen 2 und 12 Jahren), die mit Stavudin oder Zidovudin behandelt wurden, wurden die Wirkungen der Umstellung der Behandlung auf Viread mit der weiterführenden früheren Behandlung verglichen. Der Hauptindikator für die Wirksamkeit basierte bei allen HIV-Studien auf den Konzentrationen von HIV im Blut (Viruslast).

Für die Behandlung von Hepatitis B wurde Viread in zwei Studien an 641 erwachsenen Patienten mit einem anderen Arzneimittel, Adefovir Dipivoxil, verglichen. An einer dieser Studien nahmen Patienten mit „HBeAg-negativer“ Hepatitis B, einer schwieriger zu behandelnden Art, teil, während die andere Studie Patienten mit der häufiger vorkommenden „HBeAg-positiven“ Hepatitis B umfasste. In einer dritten Studie, an der 112 Erwachsene teilnahmen, deren Leber nicht mehr richtig arbeitete (dekompensierte Lebererkrankung), wurde Viread mit Entecavir und einer Kombinationstherapie von Viread und Emtricitabin verglichen. In einer vierten Studie an 280 Erwachsenen, die auf die Behandlung mit Lamivudin nicht angesprochen hatten, wurde Viread als alleinige Behandlung mit einer Kombinationstherapie von Viread und Emtricitabin verglichen. Darüber hinaus wurde eine Studie an 106 Jugendlichen mit „HBeAg-negativer“ oder „HBeAg-positiver“ Hepatitis B durchgeführt, wobei Viread mit Placebo (einer Scheinbehandlung) verglichen wurde. In diesen Studien wurden die Konzentrationen des Hepatitis B-Virus im Blut nach der Behandlung sowie die Verringerung der Leberschädigung untersucht.

Welchen Nutzen hat Viread in diesen Studien gezeigt?

Bei HIV-infizierten Erwachsenen, die Viread zusätzlich zur bestehenden Behandlung einnahmen, kam es zu einer Abnahme der Viruslast um 75 % nach vier und nach 24 Wochen, verglichen mit einem geringen Anstieg bzw. Rückgang der Viruslast von etwa 5 % in der Placebogruppe. Viread war ebenso wirksam wie Stavudin, wobei in der Viread-Gruppe ähnlich viele Patienten wie in der Stavudin-Gruppe nach 48 Wochen eine Viruslast unter 400 Kopien/ml aufwiesen.

Bei Jugendlichen zeigte sich kein Nutzen mit Viread als Zusatztherapie zur bestehenden Behandlung im Vergleich zu Placebo als zusätzliche Gabe. Viread produzierte jedoch ähnliche Konzentrationen des Wirkstoffes im Körper wie bei Erwachsenen, und es wurde befunden, dass die Ergebnisse von der Art der Patienten in der Viread-Gruppe beeinflusst waren. Die Ergebnisse bei Kindern zeigten, dass bei den meisten Kindern, die von Stavudin oder Zidovudin umgestellt wurden, die niedrigen HIV-Konzentrationen im Blut mit Viread aufrechterhalten wurden (83 % der Kinder in der Viread-Gruppe und 92 % der Kinder unter Stavudin oder Zidovudin hatten nach 48 Wochen Viruslasten unter 400 Kopien/ml).

Bei Erwachsenen mit chronischer Hepatitis B und kompensierter Lebererkrankung war Viread wirksamer als Adefovir Dipivoxil. Nach 48 Wochen zeigten 71 % der HBeAg-negativen und 67 % der HBeAg-positiven Patienten unter Viread ein vollständiges Ansprechen auf die Behandlung, im Vergleich zu 49 % bzw. 12 % der Patienten, die Adefovir Dipivoxil einnahmen. In der dritten Studie an Erwachsenen mit Hepatitis B und dekomensierter Lebererkrankung hatten 70 % der Patienten, die Viread oder Entecavir einnahmen, eine Viruslast unter 400 Kopien/ml. Bei der Kombinationstherapie aus Viread und Emtricitabin waren dies 88 % der Patienten. In der vierten Studie an Erwachsenen, die auf eine Behandlung mit Lamivudin nicht angesprochen hatten, war Viread als alleinige Behandlung wirksam: 89 % der Patienten, die Viread einnahmen hatten eine Viruslast von unter 400 Kopien/ml nach 96 Wochen Behandlung, verglichen mit 86 % Patienten, die eine Kombinationstherapie von Viread und Emtricitabin erhielten.

Bei Jugendlichen mit chronischer Hepatitis B hatten 88 % der Patienten, die Viread einnahmen, nach 72 Wochen eine Viruslast unter 400 Kopien/ml, im Vergleich zu 0 % der Patienten unter Placebo.

Welches Risiko ist mit Viread verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Viread (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Übelkeit, Erbrechen, Diarrhö (Durchfall), Schwindel, Hypophosphatämie (niedrige Phosphatspiegel im Blut), Hautausschlag und Asthenie (Schwäche). Außerdem wurden bei Patienten, die mit Viread behandelt wurden, seltene Fälle schwerer Nierenprobleme beobachtet. Darüber hinaus kann Viread die Knochendichte verringern. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Viread berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Viread darf nicht bei Patienten angewendet werden, die überempfindlich (allergisch) gegen Tenofovir, Tenofovir Disoproxilfumarat oder einen der sonstigen Bestandteile sind.

Warum wurde Viread zugelassen?

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Viread gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren Anwendung von Viread ergriffen?

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

Das Unternehmen, das Viread herstellt, wird zudem sicherstellen, dass alle Ärzte, die Viread vermutlich verschreiben oder verwenden, Aufklärungsmaterial mit wichtigen Sicherheitsinformationen, insbesondere über die Risiken und Vorkehrungen im Zusammenhang mit der Nierenfunktion und den Knochen, erhalten.

Weitere Informationen über Viread

Am 5. Februar 2002 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Viread in der gesamten Europäischen Union.

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

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 10-2013 aktualisiert.