



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Souhrn zprávy EPAR určený pro veřejnost

---

# Aptivus

## tipranavirum

Tento dokument je souhrnem Evropské veřejné zprávy o hodnocení (European Public Assessment Report, EPAR) pro přípravek Aptivus. Objasňuje, jakým způsobem Výbor pro humánní léčivé přípravky (CHMP) vyhodnotil tento přípravek, aby mohl vypracovat své stanovisko k vydání rozhodnutí o registraci a doporučení ohledně podmínek používání přípravku Aptivus.

### Co je Aptivus?

Aptivus je léčivý přípravek, který obsahuje léčivou látku tipranavir. Je dostupný ve formě tobolek (250 mg) a perorálního roztoku.

### K čemu se přípravek Aptivus používá?

Přípravek Aptivus se používá k léčbě pacientů ve věku od 2 let infikovaných virem lidské imunodeficiency typu 1 (HIV-1), což je virus, který vyvolává syndrom získané imunodeficiency (AIDS). Přípravek Aptivus se používá v kombinaci s nízkou dávkou ritonaviru (jiného přípravku k léčbě HIV) a spolu s dalšími přípravky k léčbě HIV.

Přípravek Aptivus by měl být používán pouze u pacientů, u kterých nepřipadá v úvahu žádná jiná možnost léčby. Přípravek se používá u pacientů, kteří již byli léčeni jiným antivirotikem proti infekci HIV a u nichž mnohé jiné léčivé přípravky stejné třídy jako přípravek Aptivus (inhibitory proteázy) nejsou účinné. Lékaři by měli předepisovat přípravek Aptivus až poté, co prověří, jaké přípravky k léčbě HIV pacient dříve užíval, a po posouzení pravděpodobnosti reakce viru na tento lék.

Výdej tohoto léčivého přípravku je vázán na lékařský předpis.

### Jak se přípravek Aptivus používá?

Léčbu přípravkem Aptivus by měl zahájit lékař, který má zkušenosti s léčbou infekce HIV-1.



U pacientů ve věku od 12 let činí doporučená dávka přípravku Aptivus 500 mg (dvě tobolky) dvakrát denně. Děti ve věku od 2 do 12 let by měly užívat perorální roztok. Dávka perorálního roztoku závisí na ploše povrchu těla (vypočítané na základě tělesné výšky a hmotnosti dítěte). Každá dávka přípravku Aptivus musí být užívána spolu s ritonavirem a s jídlem. Podrobné informace jsou uvedeny v příbalové informaci.

## **Jak přípravek Aptivus působí?**

Léčivá látka v přípravku Aptivus, tipranavir, je inhibitor proteázy. Blokuje enzym nazývaný proteáza, který se podílí na množení viru HIV. Jestliže je enzym blokován, virus se nemůže normálně množit, čímž se zpomaluje šíření infekce. Ritonavir je dalším inhibitorem proteázy, který je užíván jako „booster“ (látka zvyšující účinek léčby). Zpomaluje odbourávání tipranaviru, a zvyšuje tak jeho hladiny v krvi. To umožňuje použití nižších dávek tipranaviru k dosažení stejného antivirového účinku.

Přípravek Aptivus užívaný v kombinaci s jinými přípravky k léčbě HIV snižuje množství viru HIV v krvi a udržuje jej na nízké úrovni. Přípravek Aptivus infekci HIV ani AIDS neléčí, ale může oddálit poškození imunitního systému a rozvoj infekcí a chorob souvisejících s AIDS.

## **Jak byl přípravek Aptivus zkoumán?**

Přípravek Aptivus tobolky byl zkoumán ve dvou hlavních studiích, do kterých bylo zařazeno celkem 1 483 dospělých, kteří dříve užívali celou řadu různých přípravků k léčbě HIV a nereagovali na stávající kombinaci léčiv, která zahrnovala inhibitor proteázy. Obě studie srovnávaly účinky přípravku Aptivus s účinky jiného inhibitoru proteázy, který byl zvolen na základě předchozí léčby pacienta a jeho předpokládané reakce na léčbu. Hlavním měřítkem účinnosti byl počet pacientů, kteří reagovali na léčbu, a délka doby, než léčba přestala působit, a to v průběhu prvních 48 týdnů léčby. „Odpověď“ (reakce) na léčbu byla definována jako pokles hladin viru HIV v krvi (virové zátěže) o 90 % či více, který se udržel až do konce období 48 týdnů.

Přípravek Aptivus byl rovněž zkoumán v jedné studii, do které bylo zařazeno 63 dětí ve věku od 2 do 12 let a 52 dospívajících ve věku od 12 do 18 let, z nichž téměř všichni v minulosti užívali léčivé přípravky proti HIV. Všichni pacienti zahájili léčbu perorálním roztokem, nicméně dospívající pacienti, kteří užívali plnou dávku pro dospělé pacienty, mohli po čtyřech týdnech přejít na tobolky. Studie zkoumala bezpečnost a účinnost přípravku Aptivus a hladiny tohoto léčivého přípravku v krvi pacientů.

Ve všech třech studiích pacienti současně užívali ritonavir a kombinaci jiných přípravků k léčbě HIV, které byly zvoleny tak, aby měly co největší šanci snížit hladiny viru HIV v krvi pacientů.

## **Jaký přínos přípravku Aptivus byl prokázán v průběhu studií?**

Přípravek Aptivus tobolky užívaný v kombinaci s ritonavirem byl účinnější než srovnávací léčivé přípravky u pacientů, kterým zbývalo jen málo možností úspěšné léčby HIV. Při souhrnném vyhodnocení obou studií na dospělých pacientech reagovalo na léčbu 34 % pacientů užívajících přípravek Aptivus (251 ze 746) ve srovnání s 16 % pacientů, kteří užívali srovnávací inhibitory proteázy (113 ze 737). V průměru trvalo 113 dní, než u dospělých pacientů užívajících přípravek Aptivus přestala léčba působit. U pacientů užívajících srovnávací léčivé přípravky se pro srovnání jednalo v průměru o nula dní, což znamená, že většina pacientů užívajících tyto léčivé přípravky na léčbu vůbec nereagovala.

Ve studii na dětech a dospívajících byla u 31 % dospívajících pacientů užívajících tobolky (9 z 29) a u 50 % dětí užívajících perorální roztok (31 z 62) po 48 týdnech léčby dosažena a udržena virová zátěž pod 400 kopií/ml.

## **Jaká rizika jsou spojena s přípravkem Aptivus?**

U dospělých jsou nejčastějšími nežádoucími účinky přípravku Aptivus užívaného v kombinaci s ritonavirem (zaznamenanými u více než 1 pacienta z 10) průjem a nauzea (pocit na zvracení). Podobné nežádoucí účinky byly zaznamenány u dětí a dospívajících, ačkoli u této skupiny pacientů byly zvracení, vyrážka a pyrexie (horečka) pozorovány častěji než u dospělých. Úplný seznam nežádoucích účinků hlášených v souvislosti s přípravkem Aptivus je uveden v příbalové informaci.

Přípravek Aptivus v kombinaci s ritonavirem nesmí být souběžně s kolchicinem (léčivým přípravkem používaných k léčbě dny) podáván pacientům s poškozením ledvin nebo jater. Přípravek Aptivus v kombinaci s ritonavirem nesmí být používán u pacientů se středně závažnými až závažnými jaterními potížemi nebo u pacientů, kteří užívají následující léky:

- rifampicin (používaný při léčbě tuberkulózy),
- třezalka (bylinný lék používaný při léčbě deprese),
- léčivé přípravky, které jsou odbourávány stejným způsobem jako přípravek Aptivus nebo ritonavir a při vysokých hladinách v krvi jsou škodlivé. Úplný seznam těchto léčivých přípravků je uveden v příbalové informaci.

## **Na základě čeho byl přípravek Aptivus schválen?**

Výbor CHMP poznamenal, že provedené studie podpořily použití přípravku Aptivus tobolky u dospělých. Ačkoliv výbor vyjádřil jisté obavy, pokud jde o návrh studie na dětech a dospívajících, poznamenal, že výsledky této studie podpořily použití tobolek u dospívajících a použití perorálního roztoku u dětí ve věku od 2 do 12 let. Výbor CHMP proto rozhodl, že přínosy přípravku Aptivus tobolky v rámci léčby dospělých a dospívajících ve věku od 12 let převyšují jeho rizika. Výbor rovněž rozhodl, že přínosy přípravku Aptivus perorální roztok u dětí ve věku od 2 do 12 let převyšují jeho rizika. Dostupné informace však nepodporují použití perorálního roztoku u pacientů ve věku od 12 let.

Výbor doporučil, aby přípravku Aptivus bylo uděleno rozhodnutí o registraci. Výbor nicméně dospěl k závěru, že léčivý přípravek by měl být zvážen k použití pouze jako léčba „poslední linie“, kdy se předpokládá, že žádné jiné inhibitory proteázy nebudou účinné.

## **Jaká opatření jsou uplatňována k zajištění bezpečného a účinného používání přípravku Aptivus?**

K zajištění co nejbezpečnějšího používání přípravku Aptivus byl vypracován plán řízení rizik. Na základě tohoto plánu byly do souhrnu údajů o přípravku a příbalové informace přípravku Aptivus zahrnuty informace o bezpečnosti, včetně příslušných opatření, která by měli dodržovat zdravotničtí pracovníci i pacienti.

## **Další informace o přípravku Aptivus:**

Evropská komise udělila rozhodnutí o registraci přípravku Aptivus platné v celé Evropské unii dne 25. října 2005.

Plné znění zprávy EPAR pro přípravek Aptivus je k dispozici na internetových stránkách agentury na adrese [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Další informace o léčbě přípravkem Aptivus naleznete v příbalové informaci (rovněž součástí zprávy EPAR) nebo se obraťte na svého lékaře či lékárníka.

Tento souhrn byl naposledy aktualizován v 07-2014.