



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Julkinen EPAR-yhteenveto

Aptivus

tipranaviiri

Tämä asiakirja on tiivistelmä Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Aptivusta. Asiakirjassa selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päättänyt myyntiluvan myöntämistä puoltavaan lausuntoon ja suosituksiin ehdoista Aptivusin käytölle.

Mitä Aptivus on?

Aptivus on lääkevalmiste, joka sisältää vaikuttavana aineena tipranaviiria. Sitä saa kapseleina (250 mg) ja oraalliliuksena.

Mihin Aptivusia käytetään?

Aptivusia käytetään hoidettaessa kahden vuoden ikäisiä ja sitä vanhempia potilaita, joilla on tyypin 1 immuunikatovirus (HIV-1). Tämä virus aiheuttaa hankinnaista immuunikatoa (AIDS). Aptivusia käytetään yhdessä pienen ritonaviiriannoksen (toinen viruslääke) ja muiden HIV-lääkkeiden kanssa.

Aptivusia annetaan vain sellaisille potilaille, joilla ei ole muita hoitovaihtoehtoja. Aptivusia käytetään potilailla, jotka ovat jo saaneet muita viruslääkkeitä HIV-infektion hoitoon ja joihin monet lääkkeet, jotka kuuluvat samaan luokkaan kuin Aptivus (proteaasinestäjät), eivät ole tehonneet. Ennen Aptivusin määräämistä potilaalle lääkärin on tarkastettava potilaan aiemmin saamia HI-viruslääkkeitä ja arvioitava, kuinka todennäköisesti lääke tehoaa virukseen.

Lääkettä saa vain lääkärin määräyksestä.

Miten Aptivusia käytetään?

Aptivus-hoidon aloittavan lääkärin tulee olla perehtynyt HIV-1 -infektion hoitoon.

Vähintään 12 vuoden ikäisille potilaille Aptivusin suositusannos on 500 mg (kaksi kapselia) kahdesti päivässä. Lapsille, jotka ovat 2 - 12 vuoden ikäisiä, pitäisi antaa lääkettä oraalliliuksena, jonka annos



riippuu kehon pinta-alasta (lasketaan lapsen pituuden ja painon mukaan). Jokainen Aptivus-annos on otettava yhdessä ritonaviirin ja ruoan kanssa. Lisätietoja on pakkausselosteessa.

Miten Aptivus vaikuttaa?

Aptivusin vaikuttava aine, tipranaviiri, on proteaasinestäjä. Se estää tietyn HI-viruksen monistumiseen osallistuvan entsyymien, proteaasin toimintaa. Kun entsyymien toiminta estyy, virus ei lisäänty normaalisti ja infektion eteneminen hidastuu. Ritonaviiri on toinen proteaasinestäjä, jota käytetään vaikutuksen tehostamiseen. Se hidastaa tipranaviirin hajoamista ja kasvattaa tipranaviirin pitoisuutta veressä. Näin saadaan aikaan sama vaikutus pienemmällä tipranaviiriannoksella.

Yhdessä muiden HIV-lääkkeiden kanssa otettuna Aptivus vähentää HI-virusten määrää veressä ja säilyttää sen alhaisella tasolla. Aptivus ei paranna HIV-infektiota tai AIDSia, mutta se saattaa hidastaa immuunijärjestelmän vaurioitumista ja AIDSiin liittyvien infektioiden ja sairauksien kehittymistä.

Miten Aptivusia on tutkittu?

Aptivus-kapselien vaikutusta tutkittiin kahdessa päätutkimuksessa, joihin osallistui 1 483 aikuista, jotka olivat saaneet aiemmin useita erilaisia viruslääkkeitä ja joiden nykyinen proteaasinestäjä sisältävä yhdistelmähoito ei tuottanut vastetta. Molemmissa tutkimuksissa verrattiin Aptivusin vaikutuksia sellaisen proteaasinestäjän vaikutuksiin, joka valittiin potilaan aiemman hoidon ja odotetun vasteen perusteella. Tehon pääasiallisina mittoina ensimmäisten 48 hoitoviikon aikana oli niiden potilaiden lukumäärä, jotka vastasivat hoitoon, sekä se, miten kauan aikaa kului, kunnes hoito lakkasi vaikuttamasta. Vasteeksi määritettiin veren HI-viruspitoisuuden (viruskuorma) vähintään 90 prosentin alentuminen ja tämän pitoisuuden säilyminen 48 hoitoviikon loppuun saakka.

Aptivusia tutkittiin myös 63:lla iältään 2 – 12 -vuotiaalla lapsella ja 52:lla iältään 12 – 18 -vuotiaalla nuorella, jotka melkein kaikki olivat aiemmin saaneet HIV-hoitoa. Kaikki potilaat aloittivat hoidon oraaliuoksella, mutta nuoret, jotka saivat täyden aikuisannoksen, saattoivat neljän viikon jälkeen siirtyä kapseleihin. Tutkimuksessa tutkittiin Aptivusin turvallisuutta ja tehokkuutta sekä lääkevalmisteen pitoisuutta veressä.

Kaikissa kolmessa tutkimuksessa potilaat saivat myös ritonaviiria ja muiden HIV-lääkkeiden yhdistelmää, jotka valittiin sen perusteella, että niillä oli parhaat mahdollisuudet vähentää veren HIV-pitoisuutta.

Mitä hyötyä Aptivusista on havaittu tutkimuksissa?

Aptivus-kapselit yhdistettynä ritonaviiriin olivat vertailulääkkeitä tehokkaampia potilailla, joilla ei ollut enää montaa vaihtoehtoa onnistuneeseen HIV-hoitoon. Kahdessa aikuisilla tehdyssä tutkimuksessa 34 prosenttia Aptivusia käyttävistä potilaista (251 potilasta 746:stä) vastasi hoitoon verrattuna 16 prosenttiin vertailulääkettä käyttävistä potilaista (113 potilasta 737:stä). Aptivusia käyttävillä aikuisilla kesti keskimäärin 113 päivää ennen kuin Aptivus-hoito lakkasi vaikuttamasta. Vertailulääkkeitä käyttäneillä potilailla vastaava aika oli keskimäärin nolla päivää, koska suurin osa näistä potilaista ei lainkaan vastannut hoitoon.

Lapsilla ja nuorilla tehdyssä tutkimuksessa 31 prosenttia kapseleita saaneista nuorista (9 potilasta 29:stä) ja 50 prosenttia oraaliuoksesta saaneista lapsista (31 potilasta 62:sta) saavutti ja säilytti alle 400 kopion/ml viruspitoisuuden 48 viikon jälkeen.

Mitä riskejä Aptivusiin liittyy?

Aikuisilla Aptivusin ja ritonaviirin yhdistelmän yleisimmät sivuvaikutukset (joita esiintyy useammalla kuin yhdellä potilaalla kymmenestä) ovat ripuli ja pahoinvointi. Lapsilla ja nuorilla havaittiin samanlaisia sivuvaikutuksia, vaikka oksentelu, ihottuma ja kuume olivat heillä yleisempiä kuin aikuisilla. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista Aptivusin ilmoitetuista sivuvaikutuksista.

Aptivusia ja ritonaviiria yhdessä ei saa käyttää kolkisiinin kanssa (kihtilääke) potilailla, joilla on munuaisten tai maksan toimintahäiriö. Aptivusia ei saa antaa potilaille, joilla on kohtalainen tai vakava maksan toimintahäiriö tai jotka käyttävät jotakin seuraavista lääkevalmisteista:

- rifampisiini (tuberkuloosin hoitoon)
- mäkikuisma (masennuksen hoitoon käytettävä rohdosvalmiste)
- lääkevalmisteet, jotka hajoavat samalla tavalla kuin Aptivus tai ritonaviiri ja jotka ovat haitallisia, kun niiden pitoisuus veressä on korkea. Pakkausselosteessa on luettelo kaikista tällaisista lääkevalmisteista.

Miksi Aptivus on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea katsoi tutkimusten tukevan Aptivus-kapseleiden käyttöä aikuisilla. Vaikka komitealla oli joitakin huolenaiheita lapsia ja nuoria koskevan tutkimussuunnitelman osalta, se pani merkille, että tutkimustulokset tukivat kapselien käyttöä nuorilla ja oraaliliuoksen käyttöä 2–12-vuotiailla lapsilla. Näin ollen komitea katsoi, että Aptivus-kapselien hyöty on sen riskejä suurempi aikuispotilaiden ja vähintään 12-vuotiaiden nuorten hoidossa. Komitea katsoi myös, että Aptivus-oraaliliuoksen hyöty on sen riskejä suurempi 2–12 -vuotiailla lapsipotilailla. Saatavissa olevat tiedot eivät kuitenkaan tue oraaliliuoksen käyttöä 12 -vuotiailla ja sitä vanhemmilla potilailla.

Komitea suositteli myyntiluvan myöntämistä Aptivusille. Komitea kuitenkin totesi, että lääkevalmisteen käyttöä tulee harkita vain viimeisenä hoitovaihtoehtona, kun minkään muun proteaasinstäjän ei uskota tehoavan.

Miten voidaan varmistaa Aptivusin turvallinen ja tehokas käyttö?

Aptivusin mahdollisimman turvallisen käytön varmistamiseksi on kehitetty riskinhallintasuunnitelma. Tämän suunnitelman mukaisesti valmisteyhteenvedoon ja pakkausselosteeseen on sisällytetty Aptivusia koskevaa turvallisuustietoa, mukaan lukien terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettaviksi tarkoitetut asianmukaiset varotoimet.

Muita tietoja Aptivusista

Euroopan komissio myönsi 25. lokakuuta 2005 Aptivusille koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan.

Aptivus-valmistetta koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisätietoja Aptivus-hoidosta saat pakkausselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 07-2014.