



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Aptivus tipranavīrs

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Aptivus*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Aptivus* lietošanu.

Kas ir *Aptivus*?

Aptivus ir zāles, kas satur aktīvo vielu tipranavīru. Tās ir pieejamas kā kapsulas (250 mg) un kā šķīdums iekšķīgai lietošanai.

Kāpēc lieto *Aptivus*?

Aptivus lieto, lai ārstētu pacientus no divu gadu vecuma, kuri inficēti ar 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1), kas izraisa iegūtā imūndeficīta sindromu (AIDS). *Aptivus* lieto kombinācijā ar zemu ritonavīra (citu pretvīrusu zāļu) devu un citām zālēm pret HIV.

Aptivus drīkst lietot tikai tiem pacientiem, kuriem nav citu ārstēšanas iespēju. Tās lieto pacientiem, kuri jau ir ārstēti ar citām pretvīrusu zālēm pret HIV infekciju un kuriem daudzas zāles no tās pašas klases, kurai pieder *Aptivus* (proteāzes inhibitori), neiedarbojas. Ārsti drīkst parakstīt *Aptivus* tikai tad, kad ir iepazinušies ar zālēm pret HIV, ko pacients ir lietojis agrāk, un apsvēruši iespēju, ka vīruss reaģēs uz šīm zālēm.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Aptivus*?

Ārstēšana ar *Aptivus* ir jāuzsāk ārstam ar pieredzi HIV-1 infekcijas ārstēšanā.

Pacientiem vecumā no 12 gadiem ieteicamā *Aptivus* deva ir 500 mg (divas kapsulas) divreiz dienā. Bērniem no diviem līdz divpadsmit gadiem jālieto iekšķīgi lietojamais šķīdums. Iekšķīgi lietojamā šķīduma deva ir atkarīga no ķermeņa virsmas laukuma (to aprēķina pēc bērna auguma un svara).



Katra *Aptivus* deva ir jāieņem kopā ar ritonavīru un ēdienu. Plašāka informācija atrodama zāļu lietošanas instrukcijā.

Kā *Aptivus* darbojas?

Aptivus aktīvā viela tipranavīrs ir proteāzes inhibitors. Tas bloķē fermentu, ko sauc par proteāzi un kas ir iesaistīts HIV replikācijā. Kad šis ferments ir bloķēts, vīruss nespēj normāli vairoties, tādējādi palēninās infekcijas izplatīšanās. Ritonavīrs ir cits proteāzes inhibitors, ko izmanto kā katalizatoru. Tas palēnina tipranavīra noārdīšanas ātrumu, tādējādi pieaug tipranavīra līmenis asinīs. Tas ļauj iegūt tādu pašu pretvīrusu iedarbību ar zemāku tipranavīra devu.

Lietojot *Aptivus* kombinācijā ar citām zālēm pret HIV, tās samazina HIV daudzumu asinīs un uztur to zemā līmenī. *Aptivus* neizārstē ne HIV infekciju, nedz arī AIDS, bet tās var palēnināt bojājumus imūnsistēmā un samazināt ar AIDS saistītu infekciju un slimību attīstību.

Kā noritēja *Aptivus* izpēte?

Aptivus kapsulas tika novērtētas divos pamatpētījumos, iesaistot 1 483 pieaugušos, kuri pirms tam bija saņēmuši daudzas dažādas zāles pret HIV un nereaģēja uz pašreiz lietoto zāļu kombināciju, ietverot proteāzes inhibitoru. Abos pētījumos salīdzināja *Aptivus* iedarbību ar cita proteāzes inhibitora iedarbību, kas bija izraudzīts, pamatojoties uz pacienta iepriekšējo ārstēšanu un paredzamo reakciju. Galvenais iedarbīguma rādītājs bija to pacientu skaits, kuri reaģēja uz ārstēšanu, kā arī laiks, pirms terapija pārstāja darboties ārstēšanas pirmajās 48 nedēļās. Par "atbildes reakciju" uzskatīja HIV līmeņa (vīrusu slodzes) pazemināšanos asinīs par 90 % vai vairāk, kas saglabājās līdz 48 nedēļu perioda beigām.

Turklāt *Aptivus* tika novērtētas vienā pētījumā ar 63 bērniem vecumā no diviem līdz 12 gadiem un 52 pusaudžiem vecumā no 12 līdz 18 gadiem, no kuriem gandrīz visi pirms tam bija saņēmuši zāles pret HIV. Visi pacienti sāka terapiju ar iekšķīgi lietojamo šķīdumu, bet pusaudži, kuri saņēma pilnu pieaugušo devu, varēja pāriet uz kapsulām pēc četrām nedēļām. Pētījumā novērtēja *Aptivus* drošumu un efektivitāti, kā arī zāļu līmeni pacientu asinīs.

Visos trijos pētījumos pacienti lietoja arī ritonavīru un citu zāļu kombināciju pret HIV, kas bija izraudzītas pēc labākajām izredzēm HIV līmeņa samazināšanai viņu asinīs.

Kādas bija *Aptivus* priekšrocības šajos pētījumos?

Aptivus kapsulas, lietojot kombinācijā ar ritonavīru, bija efektīvākas par salīdzinājuma zālēm vīrusu slodzes samazināšanā pacientiem, kuriem bija maz sekmīgas HIV ārstēšanas iespēju. Abos pētījumos ar pieaugušajiem kopumā atbildes reakciju novēroja 34 % pacientu, kuri lietoja *Aptivus* (251 no 746), salīdzinājumā ar 16 % (113 no 737) pacientu salīdzinājuma grupā. Vidēji pagāja 113 dienas, līdz pieaugušajiem *Aptivus* vairs neiedarbojās. Grupā, kurā lietoja salīdzinājuma zāles, šis rādītājs bija vidēji nulle dienu, tas nozīmē, ka vairākiem pacientu, kuri lietoja salīdzinājuma zāles, atbildes reakcijas uz ārstēšanu nemaz nebija.

Pētījumā ar bērniem un pusaudžiem 31 % pusaudžu, kuri lietoja kapsulas (9 no 29), un 50 % bērnu, kuri lietoja iekšķīgo šķīdumu (31 no 62), vīrusu slodze bija zemāka par 400 vienībām/ml un saglabājās šajā līmenī pēc 48 nedēļām.

Kāds risks pastāv, lietojot *Aptivus*?

Visbiežāk novērotās *Aptivus* blakusparādības pieaugušajiem (vairāk nekā 1 pacientam no 10) ir caureja un slikta dūša. Līdzīgas blakusparādības tika novērotas bērniem un pusaudžiem, lai gan vemšanu, drudzi un izsitumus novēroja biežāk nekā pieaugušajiem. Pilns visu *Aptivus* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Aptivus ar ritonavīru nedrīkst lietot kopā ar kolhicīnu (zālēm, ko lieto podagras ārstēšanai) pacientiem ar nieru vai aknu darbības traucējumiem. *Aptivus* ar ritonavīru nedrīkst lietot pacienti ar vidējiem vai smagiem aknu darbības traucējumiem, kā arī pacienti, kuri lieto šādas zāles:

- rifampicīnu (ko lieto tuberkulozes ārstēšanai);
- asinszāli (augu valsts preparātu, ko lieto depresijas ārstēšanai);
- zāles, kas noārdās tādā pat veidā kā *Aptivus* vai ritonavīrs un lielā koncentrācijā asinīs ir kaitīgas. Pilns šo zāļu saraksts atrodamas zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Aptivus* tika apstiprinātas?

CHMP atzina, ka pētījumi apstiprina *Aptivus* kapsulu lietošanas nozīmi pieaugušajiem. Lai gan komitejai bija zināmas bažas par pētījuma shēmu, novērtējot *Aptivus* lietošanu bērnu un pusaudžu ārstēšanai, tā atzīmēja, ka pētījuma rezultāti apstiprina kapsulu lietošanu pusaudžiem un iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošanu bērniem no divu līdz divpadsmit gadu vecumam. Tādēļ CHMP nolēma, ka *Aptivus* kapsulu lietošanas ieguvumi pārsniedz risku, ārstējot pieaugušos un pusaudžus no 12 gadu vecuma. Turklāt komiteja nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Aptivus* iekšķīgi lietojamo šķīdumu bērniem no divu līdz divpadsmit gadu vecumam, pārsniedz šo zāļu radīto risku. Tomēr pieejamie dati neapstiprina iekšķīgi lietojamā šķīduma lietošanu pacientiem no 12 gadu vecuma.

Komiteja ieteica izsniegt *Aptivus* reģistrācijas apliecību. Tomēr Komiteja secināja, ka šo zāļu lietošana jāapsver tikai kā "pēdējās izvēles" zāles, kad nav paredzama citu proteāzes inhibitoru iedarbība.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu drošu un efektīvu *Aptivus* lietošanu?

Lai nodrošinātu iespējami nekaitīgu *Aptivus* lietošanu, ir izstrādāts riska pārvaldības plāns. Pamatojoties uz šo plānu, *Aptivus* zāļu aprakstā ietverta drošuma informācija, kā arī *Aptivus* lietošanas instrukcija, tostarp attiecīgi piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem.

Cita informācija par *Aptivus*

Eiropas Komisija 2005. gada 25. oktobrī izsniedza *Aptivus* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Aptivus* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Aptivus* ir pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 07.2014.