



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Aptivus

tipranavir

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Aptivus. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Aptivus vast te stellen.

Wat is Aptivus?

Aptivus is een geneesmiddel dat de werkzame stof tipranavir bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (250 mg) en als drank.

Wanneer wordt Aptivus voorgeschreven?

Het wordt gebruikt voor de behandeling van patiënten van twee jaar en ouder die het humane immunodeficiëntievirus type 1 (hiv-1) hebben, een virus dat de ziekte aids (verworven immunodeficiëntiesyndroom) veroorzaakt. Aptivus wordt gebruikt in combinatie met ritonavir (ook een hiv-middel) in lage dosering en andere hiv-middelen.

Aptivus mag alleen aan patiënten worden toegediend wanneer er geen andere behandelmogelijkheden meer zijn. Het wordt gebruikt bij patiënten die voor hun hiv-infectie al eerder zijn behandeld met andere antivirale middelen en bij wie veel andere geneesmiddelen uit dezelfde klasse als Aptivus (proteaseremmers) niet werken. Artsen mogen Aptivus alleen voorschrijven als zij de behandelingsgeschiedenis met hiv-middelen van de patiënt en de kans op een positieve virale respons op het middel zorgvuldig hebben geëvalueerd.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Aptivus gebruikt?

De behandeling met Aptivus moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van een hiv-1-infectie.



Bij patiënten van twaalf jaar en ouder is de aanbevolen dosis Aptivus 500 mg (twee capsules) tweemaal per dag. Kinderen tussen twee en twaalf jaar moeten de drank innemen. De dosering van de drank hangt af van het lichaamsoppervlak (berekend aan de hand van de lengte en het gewicht van het kind). Elke dosis Aptivus moet samen met ritonavir en voedsel worden ingenomen. Zie de bijsluiter voor verdere informatie.

Hoe werkt Aptivus?

De werkzame stof in Aptivus, tipranavir, is een proteaseremmer. Het blokkeert een enzym (protease) dat betrokken is bij de vermenigvuldiging van hiv. Als dit enzym wordt geblokkeerd, kan het virus zich niet op de normale wijze vermenigvuldigen, waardoor de verspreiding van de infectie wordt vertraagd. Ritonavir is een andere proteaseremmer die als 'booster' (versterker) wordt gebruikt. Deze stof vertraagt de snelheid waarmee tipranavir wordt afgebroken, waardoor het tipranavirgehalte in het bloed stijgt. Hierdoor is een lagere dosis tipranavir nodig voor hetzelfde antivirale effect.

Aptivus, genomen in combinatie met andere hiv-middelen, verlaagt de hoeveelheid hiv in het bloed en houdt de virusconcentratie laag. Aptivus kan de hiv-infectie of aids niet genezen, maar het middel kan de afbraak van het immuunsysteem en het ontstaan van aan aids gerelateerde infecties en aandoeningen wel vertragen.

Hoe is Aptivus onderzocht?

Aptivus-capsules zijn onderzocht in twee hoofdonderzoeken met in totaal 1 483 volwassenen die eerder met een groot aantal verschillende hiv-middelen waren behandeld en die niet reageerden op hun huidige combinatiebehandeling met een proteaseremmer. In beide onderzoeken werd de werkzaamheid van Aptivus vergeleken met die van andere proteaseremmers die waren gekozen op basis van de eerdere behandelingen van de patiënt en de verwachte respons. De belangrijkste maatstaven voor de werkzaamheid waren het aantal patiënten dat op de behandeling reageerde en de tijdsduur tot de behandeling niet langer werkzaam was, gedurende de eerste 48 weken. Een 'respons' werd gedefinieerd als een daling van het hiv-gehalte in het bloed (virale last) met 90% of meer, die tot aan het einde van de periode van 48 weken werd behouden.

Aptivus is eveneens onderzocht in een studie bij 63 kinderen in de leeftijd van twee tot twaalf jaar, en bij 52 jongeren tussen twaalf en achttien jaar, die vrijwel allemaal in het verleden voor hiv behandeld waren. Alle patiënten begonnen de behandeling met de drank, maar de jongeren die de volledige dosering voor volwassenen innamen, konden na vier weken op de capsules overstappen. In de studie werd gekeken naar de veiligheid en de werkzaamheid van Aptivus en de geneesmiddelspiegel in het bloed van de patiënten.

In alle drie studies gebruikten de patiënten ook ritonavir en een combinatie van andere hiv-middelen die hun de meeste kans boden de hoeveelheid hiv in hun bloed te verminderen.

Welke voordelen bleek Aptivus tijdens de studies te hebben?

Aptivus-capsules, in combinatie met ritonavir, bleken werkzamer dan de vergelijkingsmiddelen bij patiënten met nog slechts beperkte mogelijkheden voor een succesvolle hiv-behandeling. In de twee studies onder volwassenen samen had 34% van de patiënten (251 van de 746) die Aptivus gebruikten een respons op de behandeling, tegenover 16% van de patiënten (113 van de 737) die de andere proteaseremmers namen. Gemiddeld duurde het 113 dagen voordat de behandeling bij patiënten die Aptivus innamen niet langer werkzaam was, dit in vergelijking met gemiddeld nul dagen bij degenen

die het vergelijkingsmiddel namen, wat betekent dat de meeste patiënten die het vergelijkingsmiddel namen helemaal niet op hun behandeling reageerden.

In de studie onder kinderen en jongeren had 31% van de jongeren die de capsules innamen (9 van 29) en 50% van de kinderen die de drank innamen (31 van 62) na 48 weken een virale last bereikt en behouden van minder dan 400 kopieën/ml.

Welke risico's houdt het gebruik van Aptivus in?

Bij volwassenen zijn de meest voorkomende bijwerkingen bij de behandeling met Aptivus in combinatie met ritonavir (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) diarree en misselijkheid. Vergelijkbare bijwerkingen werden waargenomen bij kinderen en jongeren, al kwamen braken, huiduitslag en koorts vaker voor dan bij volwassenen. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Aptivus.

Aptivus met ritonavir mag niet samen met colchicine (een geneesmiddel ter behandeling van jicht) worden gebruikt bij patiënten met nier- of leveraandoeningen. Aptivus met ritonavir mag evenmin worden gebruikt bij patiënten met een matige tot ernstige leverfunctiestoornis of patiënten die de volgende geneesmiddelen innemen:

- rifampicine (gebruikt bij de behandeling van tuberculose);
- sint-janskruid (een kruidenpreparaat voor de behandeling van depressies);
- geneesmiddelen die op dezelfde manier als Aptivus of ritonavir worden afgebroken en die bij hoge spiegels in het bloed schadelijk zijn. Zie de bijsluiters voor de volledige lijst van deze geneesmiddelen.

Waarom is Aptivus goedgekeurd?

Het CHMP stelde vast dat de studies het gebruik van Aptivus in capsulevorm bij volwassenen ondersteunden. Ook al had het Comité bedenkingen over de opzet van de studie bij kinderen en jongeren, heeft het niettemin vastgesteld dat de resultaten het gebruik van de capsules bij jongeren ondersteunden alsook het gebruik van de drank bij kinderen tussen twee en twaalf jaar. Het CHMP besloot derhalve dat de voordelen van Aptivus-capsules groter zijn dan de risico's voor de behandeling van volwassenen en jongeren van twaalf jaar en ouder. Het Comité heeft ook geconcludeerd dat de voordelen van Aptivus als drank groter zijn dan de risico's voor kinderen in de leeftijd van twee tot twaalf jaar. Er was echter onvoldoende informatie voorhanden om het bewijs te staven voor het gebruik van de drank bij patiënten van twaalf jaar of ouder.

Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Aptivus. Het Comité heeft echter geconcludeerd dat het middel alleen gebruikt mag worden als 'laatstelijsbehandeling', als naar verwachting geen enkele andere proteaseremmer zal werken.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Aptivus te waarborgen?

Om een zo veilig mogelijk gebruik van Aptivus te waarborgen, is een risicobeheerplan opgesteld. Op basis van dit plan is in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiters van Aptivus veiligheidsinformatie opgenomen, onder andere over de gepaste voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten moeten nemen.

Overige informatie over Aptivus

De Europese Commissie heeft op 25 oktober 2005 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Aptivus verleend.

Het volledige EPAR voor Aptivus is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Aptivus.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 07-2014.