



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/488729/2014
EMA/H/C/000623

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Baraclude

entekavīrs

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

Kas ir *Baraclude*?

Baraclude ir pretvīrusu zāles, kas satur aktīvo vielu entekavīru. Šīs zāles ir pieejamas tabletēs (0,5 mg un 1 mg) un iekšķīgi lietojama šķīduma (0,05 mg/ml) veidā.

Kāpēc lieto *Baraclude*?

Baraclude lieto, lai ārstētu hronisku (ilgstošu) B hepatītu (aknu infekcijas slimību, ko izraisis B hepatīta vīruss).

Šīs zāles tiek lietotas pieaugušajiem ar aknu bojājumu (piemēram, iekaisuma un fibrozes) pazīmēm, ja aknas aizvien darbojas pilnvērtīgi (kompensēta aknu slimība), kā arī tad, ja aknas vairs pilnvērtīgi nedarbojas (dekompensēta aknu slimība).

Šo zāļu lietošanu var apsvērt arī 2 – 18 gadus veciem bērniem, bet tikai kompensētas aknu slimības gadījumā.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Baraclude*?

Terapija ar *Baraclude* jāuzsāk ārstam, kuram ir pieredze hroniska B hepatīta ārstēšanā.

Baraclude ir jāieņem vienreiz dienā. Deva pieaugušajiem ar kompensētu aknu slimību ir atkarīga no tā, vai pacienti pirms tam ir ārstēti ar *Baraclude* grupas zālēm (nukleozīdu analogiem, piemēram, lamivudīnu). Pacienti, kuri pirms tam nav ārstēti ar nukleozīda analogu, saņem 0,5 mg devu, turpretim

tiem, kuri pirms tam ir saņēmuši lamivudīnu, bet kuriem infekcija vairs nereaģē uz lamivudīnu, lieto 1 mg devu. Zāļu 0,5 mg devu var ieņemt gan kopā ar ēdienu, gan bez tā, bet 1 mg deva jāieņem vismaz 2 stundas pirms vai 2 stundas pēc ēdienreizes. Terapijas ilgums ir atkarīgs no pacienta reakcijas.

Dienas devu 1 mg lieto arī pieaugušajiem ar dekompensētu aknu slimību, un šo pacientu terapijas pārtraukšana nav ieteicama.

Ja ārstēšanu uzskata par piemērotu bērniem, deva ir atkarīga no bērna ķermeņa masas. Bērniem, kuri sver mazāk par 32,6 kg, jānodrošina iekšķīgai lietošanai, bet tiem, kuri sver 32,6 kg un vairāk, var dot arī 0,5 mg tabletes. Sīkāku informāciju par šo zāļu lietošanu bērniem sk. zāļu aprakstā (kas arī ir *EPAR* daļa).

Kā *Baraclude* darbojas?

Baraclude aktīvā viela entekavīrs ir pretvīrusu līdzeklis, kas pieder nukleozīdu analogu zāļu grupai. Entekavīrs kavē vīrusa enzīma DNS polimerāzes, kas iesaistīta vīrusa DNS veidošanā, darbību. Entekavīrs pārtrauc vīrusa DNS sintēzi, novēršot tā vairošanos un izplatīšanos.

Kā noritēja *Baraclude* izpēte?

Baraclude tika salīdzināta ar lamivudīnu trijos pamatpētījumos, iesaistot tajos pieaugušos ar hronisku B hepatītu un kompensētu aknu slimību. Divos pamatpētījumos iekļāva 1363 pacientus, kuri iepriekš nebija ārstēti ar nukleozīdu analogiem. Trešo pētījumu veica ar 293 pacientiem, kuru infekcija vairs nereaģēja uz lamivudīna terapiju. Pētījumos novērtēja aknu bojājumu attīstību pēc 48 nedēļu ilgas ārstēšanas, izpētot aknu audu paraugus un izvērtējot citas slimības pazīmes, piemēram, aknu enzīma (ALAT) vai vīrusa DNS līmeni asinīs.

Baraclude salīdzināja arī ar citām zālēm, adefovīra dipivoksilu, pētījumā iekļaujot 195 pacientus ar hronisku B hepatītu un dekompensētu aknu slimību. Šajā pētījumā novērtēja vīrusa DNS samazināšanos asinīs pēc 24 nedēļām.

Pētījumā ar bērniem 180 bērņus ar hronisku B hepatītu vecumā no 2 līdz 18 gadiem nejaušināti iedalīja ārstēšanai ar *Baraclude* vai placebo (neīstu ārstēšanas līdzekli). Pētījumā vērtēja vīrusa līmeņa pazemināšanos asinīs un to pacientu skaitu, kuriem izveidojās antivielas pret vīrusu proteīnu (ko dēvē par e-antigēnu) un kuriem pēc 48 ārstēšanas nedēļām e-antigēna asinīs vairs nebija.

Kādas bija *Baraclude* priekšrocības šajos pētījumos?

Pieaugušajiem ar kompensētu aknu slimību *Baraclude* bija iedarbīgākas nekā lamivudīns, ja pacienti iepriekš nebija ārstēti ar nukleozīdu analogiem. Aknu darbības uzlabojumu novēroja nedaudz vairāk nekā 70 % pacientu, kurus ārstēja ar *Baraclude*, salīdzinājumā ar nedaudz vairāk nekā 60 % pacientu, kurus ārstēja ar lamivudīnu. *Baraclude* bija iedarbīgākas par lamivudīnu arī to pacientu ārstēšanā, kuri bija neuzņēmīgi pret lamivudīnu. Aknu darbības uzlabošanas konstatēja 55 % pacientu, kurus ārstēja ar *Baraclude*, salīdzinājumā ar 28 % pacientu, ārstējot ar lamivudīnu. Ārstējot ar *Baraclude*, pētījuma beigās 55 % pacientu bija normāls gan ALAT līmenis, gan viņu asinīs vairs nebija nosakāms vīrusa DNS, savukārt tādi paši rezultāti bija vērojami tikai 4 % pacientu, ārstējot ar lamivudīnu.

Pieaugušajiem ar dekompensētu aknu slimību *Baraclude* pazemināja vīrusa DNS līmeni izteiktāk nekā adefovīra dipivoksils.

Baraclude iedarbīgumu pierādīja arī pētījumā ar bērniem. Galveno mērķi, t. i., vīrusu DNS līmeni zemāku par 50 SV/ml, kā arī antivielu veidošanos pret e-antigēnu vai e-antigēna neesamību asinīs sasniedza 24 % bērnu *Baraclude* grupā, salīdzinot ar 2 % bērnu placebo grupā.

Kāds risks pastāv, lietojot *Baraclude*?

Visbiežāk novērotās *Baraclude* blakusparādības bija galvassāpes (9 % pacientu), nespēks (nogurums, 6 %), reibonis (4 %) un slikta dūša (3 %). Pilns visu *Baraclude* izraisīto blakusparādību un ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Pacientiem ir jābūt informētiem arī par aknu slimības iespējamu saasināšanos, kas var notikt gan terapijas laikā, gan arī pēc tās pārtraukšanas. Pret lamivudīnu neuzņēmīgiem pacientiem novēroja rezistenci pret entekavīru (vīrusa nejutību pret pretvīrusu līdzekli).

Kāpēc *Baraclude* tika apstiprinātas?

CHMP nolēma, ka pacienta ieguvums, lietojot *Baraclude*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību. Tika pierādīts, ka *Baraclude* efektīvi nomāc vīrusus pieaugušajiem gan ar kompensētu, gan dekompensētu aknu slimību. Vīrusu nomākšana tika pierādīta arī bērniem. Lēmums par ārstēšanas uzsākšanu bērnam ir jāpamato, rūpīgi apsverot bērna individuālās vajadzības, jo ne visiem bērniem ar hronisku B hepatīta infekciju nepieciešama ārstēšana.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Baraclude* lietošanu?

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

Cita informācija par *Baraclude*.

Eiropas Komisija 2006. gada 26. jūnijā izsniedza *Baraclude* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

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

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 08.2014.