



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/403881/2016  
EMA/H/C/002312

## Περίληψη EPAR για το κοινό

---

### Eniqlera

εμτρισιταβίνη / ριλπιβιρίνη / τενοφοβίρη δισιπροξίλη

Το παρόν έγγραφο αποτελεί σύνοψη της Ευρωπαϊκής Δημόσιας Έκθεσης Αξιολόγησης (EPAR) του Eniqlera. Επεξηγεί τον τρόπο με τον οποίο η Επιτροπή Φαρμάκων για Ανθρώπινη Χρήση (CHMP) αξιολόγησε το φάρμακο προτού διατυπώσει τη θετική της γνώμη για τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας, καθώς και τις συστάσεις της σχετικά με τους όρους χρήσης του Eniqlera.

#### Τι είναι το Eniqlera;

Το Eniqlera είναι ένα φάρμακο που περιέχει τις δραστικές ουσίες εμτρισιταβίνη (200 mg), ριλπιβιρίνη (25 mg) και τενοφοβίρη δισιπροξίλη (245 mg). Διατίθεται σε μορφή δισκίων.

#### Σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται το Eniqlera;

Το Eniqlera χρησιμοποιείται για τη θεραπεία ενήλικων ασθενών που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1), ενός ιού που προκαλεί το σύνδρομο της επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS).

Χρησιμοποιείται μόνο σε ασθενείς στους οποίους ο ιός δεν έχει αναπτύξει ανοχή σε ορισμένα φάρμακα κατά του HIV που ονομάζονται μη νουκλεοσιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), τενοφοβίρη ή εμτρισιταβίνη, και στους οποίους τα επίπεδα του ιού HIV στο αίμα (ικκ φορτίο) είναι μικρότερα από 100.000 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml.

Το φάρμακο χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή.

#### Πώς χρησιμοποιείται το Eniqlera;

Η έναρξη της θεραπείας με Eniqlera πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπευτική αντιμετώπιση της λοίμωξης από τον ιό HIV. Η συνιστώμενη δόση είναι ένα δισκίο την ημέρα, το οποίο πρέπει να λαμβάνεται με τροφή.



Σε περίπτωση που οι ασθενείς πρέπει να σταματήσουν τη λήψη κάποιας από τις δραστικές ουσίες ή πρέπει να τροποποιήσουν τη δόση τους, θα πρέπει να μεταπηδήσουν σε μεμονωμένα φάρμακα που περιέχουν εμπρισιταβίνη, ριλπιβιρίνη ή τενοφοβίρη δισιπροξίλη. Εάν το Eviplera χορηγείται σε συνδυασμό με ριφαμπουτίνη, ο γιατρός πρέπει να συνταγογραφήσει επιπλέον 25 mg ριλπιβιρίνης την ημέρα κατά τη διάρκεια της θεραπείας με ριφαμπουτίνη.

## **Πώς δρα το Eviplera;**

Το Eviplera περιέχει τρεις δραστικές ουσίες: εμπρισιταβίνη, η οποία είναι νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης τρανσκριπτάσης, ριλπιβιρίνη η οποία είναι μη νουκλεοσιδικός αναστολέας της ανάστροφης τρανσκριπτάσης (NNRTI), και τενοφοβίρη δισιπροξίλη, που αποτελεί «προ-φάρμακο» της τενοφοβίρης, το οποίο σημαίνει πως μετατρέπεται στη δραστική ουσία τενοφοβίρη μέσα στον οργανισμό. Η τενοφοβίρη είναι νουκλεοτιδικός αναστολέας της ανάστροφης τρανσκριπτάσης.

Και οι τρεις δραστικές ουσίες αναστέλλουν τη δράση της ανάστροφης μεταγραφάσης, ενός ιικού ενζύμου που επιτρέπει την αντιγραφή του HIV-1 στα κύτταρα που έχει προσβάλει. Με την αναστολή της δράσης αυτού του ενζύμου, το Eviplera ελαττώνει την ποσότητα του ιού HIV-1 στο αίμα και διατηρεί χαμηλά τα επίπεδά του. Το Eviplera δεν θεραπεύει τη λοίμωξη HIV-1 ή το AIDS, αλλά μπορεί να καθυστερήσει τη βλάβη στο ανοσοποιητικό σύστημα και την ανάπτυξη λοιμώξεων και ασθενειών που σχετίζονται με το AIDS.

Και οι τρεις δραστικές ουσίες είναι ήδη διαθέσιμες ως ξεχωριστά φάρμακα στην ΕΕ.

## **Ποιες μελέτες εκπονήθηκαν για το Eviplera;**

Πραγματοποιήθηκαν δύο κύριες μελέτες για το Eviplera σε ασθενείς με HIV-1 οι οποίοι δεν είχαν λάβει κατά το παρελθόν θεραπεία κατά του HIV. Στην πρώτη κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 690 ασθενείς, το Eviplera συγκρίθηκε με παρόμοιο συνδυασμό που περιείχε την ουσία εφραβιρένζη στη θέση της ριλπιβιρίνης. Στη δεύτερη κύρια μελέτη στην οποία μετείχαν 678 ασθενείς, συγκρίθηκε η ριλπιβιρίνη με την εφραβιρένζη, όπου και οι δύο ουσίες λαμβάνονταν μαζί με εμπρισιταβίνη και τενοφοβίρη δισιπροξίλη ή δύο άλλους νουκλεοτιδικούς αναστολείς ανάστροφης τρανσκριπτάσης.

Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η μείωση του ιικού φορτίου. Οι ασθενείς που παρουσίασαν ιικό φορτίο μικρότερο από 50 HIV-1 RNA αντίγραφα/ml μετά από 48 εβδομάδες θεραπείας θεωρήθηκε πως ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία.

Το Eviplera αξιολογήθηκε επίσης σε 532 ασθενείς που μεταπήδησαν από την θεραπεία κατά του HIV την οποία λάμβαναν στη θεραπεία με Eviplera. Η προηγούμενη θεραπεία των ασθενών συνίστατο είτε σε δύο νουκλεοτιδικούς αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης και ένα άλλο φάρμακο κατά του HIV, του αποκαλούμενου «ενισχυμένου αναστολέα πρωτεάσης», είτε στο φάρμακο Atripla. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν η διατήρηση της μείωσης του ιικού φορτίου.

Η εταιρεία παρουσίασε επίσης μελέτες που έδειξαν πως το δισκίο που περιείχε και τις τρεις δραστικές ουσίες απορροφάται στον οργανισμό με τον ίδιο τρόπο όπως τα ξεχωριστά δισκία, όταν αυτά χορηγούνται ταυτόχρονα κάτω από παρόμοιες συνθήκες.

## **Ποιο είναι το όφελος του Eviplera σύμφωνα με τις μελέτες;**

Ο συνδυασμός του Eviplera ήταν παρόμοιος σε αποτελεσματικότητα με συνδυασμούς που περιείχαν εφραβιρένζη. Στην πρώτη μελέτη που πραγματοποιήθηκε σε ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία κατά το παρελθόν, το 83% των ασθενών που έλαβαν τον συνδυασμό Eviplera ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία σε σύγκριση με το 84% των ασθενών που έλαβαν τον συνδυασμό με εφραβιρένζη. Στη δεύτερη μελέτη,

το 87% των ασθενών στην ομάδα της ριλπιβιρίνης (που περιλάμβανε ασθενείς που έλαβαν τον συνδυασμό του Eviplera) ανταποκρίθηκαν στη θεραπεία, σε σύγκριση με το 83% των ασθενών που έλαβαν εφαβιρένζη.

Οι δύο μελέτες αξιολόγησης των αποτελεσμάτων από τη μεταπήδηση των ασθενών στο Eviplera καταδεικνύουν ότι το Eviplera ήταν εξίσου αποτελεσματικό με την προηγούμενη θεραπεία και διατήρησε τη μείωση του ιικού φορτίου.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Eviplera;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Eviplera στους ασθενείς που δεν είχαν λάβει θεραπεία κατά του HIV στο παρελθόν (εμφανίζονται σε περισσότερους από 5 στους 100 ασθενείς) ήταν ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας), ζάλη, μη φυσιολογικά όνειρα, πονοκέφαλος, διάρροια και αϋπνία. Στους ασθενείς που είχαν λάβει θεραπεία κατά του HIV στο παρελθόν, οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες (εμφανίζονται σε περισσότερους από 2 στους 100 ασθενείς) ήταν κόπωση, διάρροια, ναυτία και αϋπνία. Σπάνια, ενδέχεται να εμφανιστούν νεφρικά προβλήματα σε ασθενείς που λαμβάνουν τενοφοβίρη δισιπροξίλη. Οι ασθενείς με HIV και ηπατίτιδα Β μπορεί να παρατηρήσουν επιδείνωση των ηπατικών τους προβλημάτων μετά τη διακοπή του Eviplera.

Το Eviplera δεν πρέπει να χρησιμοποιείται με τα ακόλουθα φάρμακα καθώς αυτό μπορεί να οδηγήσει σε μειωμένα επίπεδα της ριλπιβιρίνης στο αίμα και επομένως να ελαττώσει την αποτελεσματικότητα του Eviplera:

- καρβαμαζεπίνη, οξκαρβαζεπίνη, φαινοβαρβιτάλη, φαινοτοΐνη (αντιεπιληπτικά φάρμακα)·
- ριφαμπικίνη, ριφαπεντίνη (αντιβιοτικά)·
- ομεπραζόλη, εσομεπραζόλη, λανσοπραζόλη, παντοπραζόλη, ραβεπραζόλη (αναστολείς αντλίας πρωτονίων για την ελάττωση των γαστρικών οξέων)
- συστηματική χορήγηση δεξαμεθαζόνης (στεροειδές αντιφλεγμονώδες και ανοσοκατασταλτικό φάρμακο) εκτός και αν χορηγείται ως θεραπεία εφάπαξ δόσης
- λειχηνόχορτο ή υπερικόν το διάτρητον (St John's wort) (φάρμακο φυτικής προέλευσης για τη θεραπεία της κατάθλιψης και της ανησυχίας).

Ο πλήρης κατάλογος των ανεπιθύμητων ενεργειών και περιορισμών που αναφέρθηκαν με το Eviplera περιλαμβάνεται στο φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Eviplera;**

Η CHMP κατέληξε στο συμπέρασμα πως το Eviplera αποδείχθηκε εξίσου αποτελεσματικό με τους συνδυασμούς που περιέχουν εφαβιρένζη. Προκαλεί επίσης λιγότερες ανεπιθύμητες ενέργειες στα πρώιμα στάδια θεραπείας και προσφέρει το πλεονέκτημα της λήψης ενός δισκίου την ημέρα. Ωστόσο, η CHMP σημείωσε πως υπήρχε κίνδυνος ανάπτυξης αντίστασης του ιού HIV-1 απέναντι στη ριλπιβιρίνη και πως ο κίνδυνος αυτός φάνηκε να είναι μικρότερος σε ασθενείς με χαμηλό ιικό φορτίο. Επομένως, η CHMP έκρινε ότι τα οφέλη του Eviplera υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό σε ασθενείς με χαμηλό HIV-1 ιικό φορτίο και εισηγήθηκε τη χορήγηση άδειας κυκλοφορίας για τη συγκεκριμένη ομάδα ασθενών.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Eviplera;**

Οι συστάσεις τις οποίες θα πρέπει να ακολουθήσουν και οι προφυλάξεις τις οποίες θα πρέπει να λάβουν οι επαγγελματίες του τομέα της υγείας και οι ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Eviplera έχουν συμπεριληφθεί στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης του φαρμάκου.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Eviplera**

Στις 28 Νοεμβρίου 2011 η Ευρωπαϊκή Επιτροπή χορήγησε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την Ευρωπαϊκή Ένωση, για το Eviplera.

Η πλήρης EPAR του Eviplera διατίθεται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη θεραπεία με το Eviplera, διαβάστε το φύλλο οδηγιών χρήσης (συμπεριλαμβάνεται επίσης στην EPAR) ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

Τελευταία ενημέρωση της περίληψης: 06-2016.