



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Kokkuvõte üldsusele

---

# Eviplera

## emtritsitabiin/rilpiviriin/tenofoviirdisoproksiil

See on ravimi Eviplera Euroopa avaliku hindamisaruande kokkuvõte. Selles selgitatakse, kuidas inimravimite komitee hindas ravimit ja otsustas toetada müügiloa andmist; samuti esitatakse komitee soovitused, kuidas ravimit kasutada.

### Mis on Eviplera?

Eviplera on ravim, mis sisaldab toimeainetena emtritsitabiini (200 mg), rilpiviriini (25 mg) ja tenofoviirdisoproksiili (245 mg). Seda turustatakse tablettidena.

### Milleks Eviplerat kasutatakse?

Eviplerat kasutatakse omandatud immuunpuudulikkuse sündroomi (AIDS) põhjustava inimese I tüüpi immuunpuudulikkuse viiruse (HIV-1) nakkuse raviks täiskasvanutel.

Eviplerat kasutatakse ainult patsientidel, kellel esinev viirus ei ole veel resistentne HIV-ravimite mittenukleosiidsete pöördtranskriptaasi inhibiitorite (NNRTI), tenofoviiri või emtritsitabiini suhtes ja kelle vere HIV-sisaldus (viiruskoormus) ei ole suurem kui 100 000 HIV-1 RNA koopiat/ml.

Eviplera on retseptiravim.

### Kuidas Eviplerat kasutatakse?

Ravi Evipleraga tohib alustada vaid HIV-nakkuse ravis kogenud arst. Eviplera soovitatav annus on üks tablett üks kord ööpäevas ja seda peab võtma koos toiduga.

Kui patsiendil on vaja lõpetada ühe toimeaine võtmine või kui annust on vaja kohandada, tuleb teda ravida emtritsitabiini, rilpiviriini ja tenofoviirdisoproksiili sisaldavate eraldi ravimitega. Kui Eviplerat võetakse koos rifabutiiniga, peab arst määrama rifabutiinikuuri ajaks täiendavad 25 mg rilpiviriini ööpäevas.



## Kuidas Eviplera toimib?

Eviplera sisaldab kolme toimeainet: emtritsitabiini, mis on nukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor, rilpiviriini, mis on mittenukleosiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor (NNRTI), ja tenofoviirdisoproksiili, mis on tenofoviiri eelravim, mis muundub organismis toimeaineks tenofoviiriks. Tenofoviir on nukleotiidne pöördtranskriptaasi inhibiitor.

Kõik kolm toimeainet blokeerivad pöördtranskriptaasi aktiivsuse. Pöördtranskriptaas on viiruse ensüüm, mis võimaldab HIV-1 nakkusel nakatatud rakkudes paljuneda. Blokeerides selle ensüümi, vähendab Eviplera HIVi kogust veres ja hoiab selle sisalduse väikese. Eviplera ei ravi HIV-nakkust ega AIDSi välja, kuid võib immuunsüsteemi kahjustumist ning AIDSiga seotud nakkuste ja haiguste tekkimist edasi lükata.

Kõiki kolme toimeainet turustatakse juba Euroopa Liidus eraldi ravimite koostises.

## Kuidas Eviplerat uuriti?

Eviplerat uuriti kahes põhiuuringus HIV-1 nakkusega patsientidel, kes ei olnud varem HIV-ravimeid saanud. Esimeses põhiuuringus, milles osales 690 patsienti, võrreldi Eviplerat samalaadse kombinatsiooniga, milles rilpiviriini asendas efavirens. Teises põhiuuringus võrreldi 678 patsiendil rilpiviriini efavirensiga, kusjuures mõlemat anti koos emtritsitabiini ja tenofoviirdisoproksiiliga või koos kahe teise nukleotiidse pöördtranskriptaasi inhibiitoriga.

Efektiivsuse põhinäitaja oli viiruskoormuse vähenemine. Ravile vastanuks loeti patsiendid, kelle viiruskoormus oli pärast 48-nädalast ravi alla 50 HIV-1 RNA koopia/ml.

Eviplerat hinnati ka 532 patsiendil, kes läksid varasemalt raviskeemilt üle ravile Evipleraga. Nende patsientide varasem raviskeem koosnes kahest nukleotiidsest pöördtranskriptaasi inhibiitorist ja teisest HIV-ravimist, nn tugevdatud proteaasiinhibiitorist, või ravimist Atripla. Efektiivsuse põhinäitaja oli viiruskoormuse vähenemine.

Ettevõtte esitas ka uuringute tulemused, mis näitasid, et kõiki kolme toimeainet sisaldav tablett imendub organismis samamoodi kui eraldi tabletid, kui neid antakse korraga sarnastes tingimustes.

## Milles seisneb uuringute põhjal Eviplera kasulikkus?

Eviplera kombinatsiooni toime oli igati võrreldav efavirensi kombinatsioonide toimega. Esimeses varem ravimata patsientide uuringus oli patsiente, kellel tekkis ravivastus, Eviplera kombinatsiooni kasutanutest 83% ning efavirensi kombinatsiooni kasutanutest 84%. Teises uuringus oli patsiente, kellel tekkis ravivastus, rilpiviriinirühma patsientidest 87% (nende hulka kuulusid Eviplera kombinatsiooni kasutanud patsiendid) ning efavirensirühma patsientidest 83%.

Mõlemad uuringud, milles hinnati Eviplerale üleminekut, näitasid, et Eviplera oli sama efektiivne kui varasem raviskeem ning vähenenud viiruskoormus püsis.

## Mis riskid Evipleraga kaasnevad?

Eviplera kõige sagedamad kõrvalnähud patsientidel, kes ei olnud varem HIV-ravimeid võtnud (esinenud enam kui 5 patsiendil 100st), olid iiveldus, peapööritus, ebatavalised unenäod, peavalu, kõhulahtisus ja unetus. Varem HIV-ravimeid võtnud patsientidel olid kõige sagedamad kõrvalnähud (esinenud enam kui 2 patsiendil 100st) väsimus, kõhulahtisus, iiveldus ja unetus. Harva võib tenofoviirdisoproksiili võtvatel patsientidel ilmned neeruprobleeme. HIVi ja B-hepatiidiga patsientide maksaprobleemid võivad Eviplera kasutamise lõpetamisel süveneda.

Eviplerat ei tohi kasutada ka koos järgmiste ravimitega, sest need võivad vähendada vere riipiviriinisisaldust ja seega Eviplera efektiivsust:

- karbamasepiin, okskarbasetapiin, fenobarbitaal, fenütoiin (epilepsiaravimid);
- rifampitsiin, rifapentiin (antibiootikumid);
- omeprasool, esomeprasool, lansoprasool, pantoprasool, rabeprasool (prootonipumba inhibiitorid maohappe erituse vähendamiseks);
- süsteemne deksametasoon (steroidne põletikuvastane ja immunosupressiivne ravim), v.a üksikannusega ravi;
- naistepuna (taimne depressiooniravim).

Eviplera kohta teatatud kõrvalnähtude ja piirangute täielik loetelu on pakendi infolehel.

## Miks Eviplera heaks kiideti?

Inimravimite komitee järeldas, et Eviplera on sama efektiivne kui efavirensit sisaldavad kombinatsioonid. Samuti põhjustab Eviplera-ravi varajastes staadiumides vähem kõrvalnähte ja selle eelis on manustamine ühe tabletina üks kord ööpäevas. Komitee märkis siiski, et esineb mõningane risk HIV-1 resistentsuse tekkeks riipiviriini suhtes, aga see risk näib olevat väiksem väiksema viiruskoormusega patsientidel. Seetõttu leidis inimravimite komitee, et väikese HIV-1 viiruskoormusega patsientidel on Eviplera kasulikkus suurem kui sellega kaasnevad riskid, ja soovitas anda selle patsiendirühma jaoks ravimi müügiloa.

## Mis meetmed võetakse, et tagada Eviplera ohutu ja efektiivne kasutamine?

Eviplera omaduste kokkuvõttesse ja pakendi infolehele lisati ravimi ohutu ja tõhusa kasutamise teave, kus on ka tervishoiuspetsialistide ja patsientide võetavad meetmed.

## Muu teave Eviplera kohta

Euroopa Komisjon andis Eviplera müügiloa, mis kehtib kogu Euroopa Liidus, 28. novembril 2011.

Euroopa avaliku hindamisaruande täistekst Eviplera kohta on ameti veebilehel: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Kui vajate Evipleraga toimuva ravi kohta lisateavet, lugege palun pakendi infolehte (mis on samuti Euroopa avaliku hindamisaruande osa) või pöörduge oma arsti või apteekri poole.

Kokkuvõtte viimane uuendus: 06-2016.