



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-yhteenveto

Eviplera

emtrisitabiini/rilpiviriini/tenofoviiridisoproksiili

Tämä on yhteenveto Euroopan julkisesta arviointilausunnosta (EPAR), joka koskee Eviplera-lääkevalmistetta. Tekstissä selitetään, miten lääkevalmistekomitea (CHMP) on arvioinut lääkevalmistetta ja päätenyt puoltavaan lausuntoon myyntiluvan myöntämisestä sekä suosituksiin lääkevalmisteen käytön ehdoista.

Mitä Eviplera on?

Eviplera on lääkevalmiste, joka sisältää vaikuttavina aineina emtrisitabiiniä (200 mg), rilpiviriiniä (25 mg) ja tenofoviiridisoproksiilia (245 mg). Lääkevalmistetta saa tabletteina.

Mihin Evipleraa käytetään?

Eviplera-valmistetta käytetään hoidettaessa aikuisia potilaita, joilla on tyypin 1 ihmisen immuunikatovirusinfektio (HIV-1-infektio). Tämä virus on hankinnaisen immuunivajauksen (AIDS) aiheuttaja.

Sitä käytetään vain potilailla, joilla virus ei ole kehittänyt vastustuskykyä tietyille HIV-lääkkeille, joita ovat ei-nukleosidiset käänteiskopioijaentsyymien estäjät (NNRTI), tenofoviiri tai emtrisitabiini, ja joiden veren HIV-pitoisuus (viruskuorma) ei ole enempää kuin 100 000 HIV-1-RNA-kopiota/ml.

Lääkevalmistetta saa ainoastaan lääkärin määräyksestä.

Miten Evipleraa käytetään?

Hoidon saa aloittaa vain HIV-infektion hoitoon perehtynyt lääkäri. Suositeltu annos on yksi tabletti kerran vuorokaudessa ja se on otettava ruuan kanssa.

Mikäli hoito jollakin Eviplera-valmisteen vaikuttavalla aineella on aiheellista lopettaa tai jos annosmuutos on tarpeen, potilaiden on siirryttävä käyttämään emtrisitabiiniä, rilpiviriiniä tai



tenofoviiridisoproksiilla erillisinä valmisteina. Jos Evipleraa annetaan yhdessä rifabutiinin kanssa, lääkärin on määrättävä lisäksi 25 mg rilpiviriiniä päivässä rifabutiinihoidon ajaksi.

Miten Eviplera vaikuttaa?

Eviplera sisältää kolmea vaikuttavaa ainetta: emtrisitabiini, joka on nukleosidinen käänteiskopioijaentsyymin estäjä (NNRTI); rilpiviriini, joka on ei-nukleosidinen käänteiskopioijaentsyymin estäjä, sekä tenofoviiridisoproksiili, joka on tenofoviirin aihiolääke, mikä tarkoittaa, että se muuttuu kehossa vaikuttavaksi aineeksi, tenofoviiriksi. Tenofoviiri on nukleotidirakenteinen käänteiskopioijaentsyymin estäjä.

Nämä kaikki kolme vaikuttavaa ainetta salpaavat käänteiskopioijaentsyymin toiminnan. Tämä virusentsyymin mahdollistaa HIV-1:n monistumisen soluissa, jotka se on infektoinut. Salpaamalla tämän entsyymin Eviplera vähentää HI-virusten määrää veressä ja pitää määrän pienenä. Eviplera ei paranna HIV-infektiota eikä AIDSia, mutta se saattaa hidastaa virusinfektiosta immuunijärjestelmälle aiheutuvia vaurioita ja AIDSiin liittyvien infektioiden ja tautien kehittymistä.

Kaikkia kolmea vaikuttavaa ainetta on jo saatavana erillisinä valmisteina EU:ssa.

Miten Evipleraa on tutkittu?

Evipleraa on tutkittu kahdessa päätutkimuksessa HIV-1-potilailla, jotka eivät olleet saaneet HIV-lääkitystä aikaisemmin. Ensimmäisessä päätutkimuksessa, johon osallistui 690 potilasta, Evipleraa verrattiin samanlaiseen yhdistelmään, jossa rilpiviriiniin sijasta oli efavirentsiä. Toisessa päätutkimuksessa, johon osallistui 678 potilasta, rilpiviriiniä verrattiin efavirentsiin, kun molempia otettiin emtrisitabiinin ja tenofoviiridisoproksiilin tai kahden muun nukleotidisen käänteiskopioijaentsyymin estäjän kanssa.

Pääasiallinen tehon mitta perustui pienentyneeseen viruskuormaan. Hoitovaste katsottiin saavutetun, kun potilaan viruskuorma laski alle 50:een HIV-1:n RNA-kopioon millilitrassa 48 viikon hoidon jälkeen.

Evipleraa on arvioitu myös 532 potilaalla, joiden siihenastinen HIV-hoito vaihdettiin Evipleraan. Potilaan aikaisempi hoito koostui joko kahdesta nukleotidisesta käänteiskopioijaentsyymin estäjästä ja toisesta HIV-lääkkeestä, jota kutsutaan tehostetuksi proteaasinestäjäksi, tai Atripla-lääkevalmisteesta. Pääasiallinen tehon mitta perustui viruskuorman pysymiseen alhaisena.

Yrityksen esittämissä lisätutkimuksissa osoitettiin, että samanlaisissa olosuhteissa kaikkia kolmea vaikuttavaa ainetta sisältävä tabletti imeytyi elimistössä samalla tavoin kuin samanaikaisesti erillisinä tabletteina annetut vaikuttavat aineet.

Mitä hyötyä Eviplerasta on havaittu tutkimuksissa?

Eviplera-yhdistelmävalmiste antoi hyviä tuloksia vertailussa efavirentsiä sisältävien yhdistelmävalmisteiden kanssa. Ensimmäisessä, aikaisemmin hoitamattomilla potilailla suoritetussa tutkimuksessa 83 % Eviplera-yhdistelmää saaneista potilaista sai hoitovasteen, kun vastaava luku efavirentsi-yhdistelmää saaneilla potilailla oli 84 %. Toisessa tutkimuksessa 87 % rilpiviriini-ryhmän potilaista (jossa olivat mukana Eviplera-yhdistelmävalmisteistä saaneet) sai hoitovasteen. Vastaava luku efavirentsi-ryhmässä oli 83 %.

Kaksi tutkimusta, joissa arvioitiin potilaiden lääkityksen vaihtamista Evipleraan, osoittivat, että Eviplera oli yhtä tehokas kuin aikaisempi hoito ja että se pystyi pitämään viruskuorman alhaisena.

Mitä riskejä Evipleraan liittyy?

Yleisimmät Evipleran käytön yhteydessä havaitut sivuvaikutukset potilailla, jotka eivät olleet saaneet aiemmin HIV-lääkitystä (yli 5 potilaalla sadasta), olivat pahoinvointi, heitehuimaus, epänormaalit unet, päänsärky, ripuli ja unettomuus. Potilailla, jotka olivat saaneet aiemmin HIV-hoitoa, yleisimmät sivuvaikutukset (yli 2 potilaalla sadasta) olivat väsymys, ripuli, pahoinvointi ja unettomuus. Tenofoviirisoprosiilia ottavilla potilailla saattaa harvoin esiintyä munuaisongelmia. Jos potilaalla on samanaikaisesti HIV-infektio ja B-hepatiitti, Eviplera-hoidon lopettaminen saattaa johtaa maksaongelmien pahenemiseen.

Evipleraa ei saa käyttää seuraavien lääkevalmisteiden kanssa, sillä ne saattavat johtaa alentuneeseen riipiviriinin pitoisuuteen veressä ja sitä kautta alentaa Evipleran tehoa:

- karbamatsepiini, okskarbatsepiini, fenobarbitaali, fenytoiini (epilepsialääkkeitä)
- rifampisiini, rifapentiini (antibiootteja)
- omepratsoli, esomepratsoli, lansopratsoli, pantopratsoli, rabepratsoli (mahan haponeritystä vähentäviä protonipumpun estäjiä)
- systeeminen deksametasoni (steroiditulehduslääke ja immuunisalpaaja) kerta-annosta lukuun ottamatta
- mäkikuisma (rohdosvalmiste masennuksen ja ahdistuksen hoitoon).

Pakkauselosteessa on luettelo kaikista Evipleran sivuvaikutuksista ja rajoituksista.

Miksi Eviplera on hyväksytty?

Lääkevalmistekomitea (CHMP) katsoi, että Eviplera oli yhtä tehokas kuin efavirensiä sisältävät lääkeyhdistelmät. Se aiheuttaa myös vähemmän sivuvaikutuksia hoidon alkuvaiheessa ja sen etuna on vain yhden tabletin ottaminen päivittäin. Lääkevalmistekomitea totesi kuitenkin, että on olemassa tietty riski, että tyypin 1 HI-virus kehittyy vastustuskykyiseksi riipiviriinille. Tämä riski näytti olevan pienempi potilailla, joiden viruskuorma oli pienempi. Näin ollen CHMP katsoi, että Evipleran hyöty on sen riskejä suurempi potilailla, joilla on alhainen HI-1-viruskuorma, ja suositteli myyntiluvan myöntämistä sille tätä potilasryhmää varten.

Miten voidaan varmistaa Evipleran turvallinen ja tehokas käyttö?

Evipleran turvallisen ja tehokkaan käytön varmistamiseksi valmisteyhteenvedon ja pakkauselosteeseen on sisällytetty suosituksia ja varoituksia terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden noudatettavaksi.

Muita tietoja Eviplerasta

Euroopan komissio myönsi 28. marraskuuta 2011 Evipleralle koko Euroopan unionin alueella voimassa olevan myyntiluvan.

Evipleraa koskeva EPAR-arviointilausunto on kokonaisuudessaan viraston verkkosivustolla osoitteessa ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports. Lisätietoja hoidosta saa pakkauselosteesta (sisältyy myös EPAR-lausuntoon) tai lääkäriltä tai apteekista.

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi 06-2016.