



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Riassunto destinato al pubblico

---

# Eviplera

emtricitabina/rilpivirina/tenofovir disoproxil

Questo è il riassunto della relazione pubblica europea di valutazione (EPAR) per Eviplera. Illustra il modo in cui il comitato per i medicinali per uso umano (CHMP) ha valutato il medicinale ed è giunto a formulare un parere favorevole al rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio nonché le raccomandazioni sulle condizioni d'uso di Eviplera.

## Che cos'è Eviplera?

Eviplera è un medicinale contenente i principi attivi emtricitabina (200 mg), rilpivirina (25 mg) e tenofovir disoproxil (245 mg). È disponibile in compresse.

## Per che cosa si usa Eviplera?

Eviplera è indicato nel trattamento di pazienti adulti con infezione da virus dell'immunodeficienza umana di tipo 1 (HIV-1), un virus che provoca la sindrome da immunodeficienza acquisita (AIDS).

Viene usato solo nei pazienti in cui il virus non ha sviluppato una resistenza a taluni farmaci anti-HIV denominati inibitori non nucleosidici della transcriptasi inversa (NNRTI), tenofovir o emtricitabina e che presentano dei livelli di HIV nel sangue (carico virale) di non oltre 100 000 HIV-1 RNA copie/ml.

Il medicinale può essere ottenuto soltanto con prescrizione medica.

## Come si usa Eviplera?

La terapia con Eviplera deve essere avviata da un medico con esperienza nel campo dell'infezione da HIV. La dose raccomandata è di una compressa al giorno. Eviplera deve essere assunto con gli alimenti.

Nel caso in cui fosse indicata l'interruzione della terapia con uno dei principi attivi o fosse necessario modificarne la dose, sono disponibili farmaci distinti contenenti emtricitabina, rilpivirina o tenofovir disoproxil. Se Eviplera viene somministrato in associazione con rifabutina, il medico deve prescrivere 25 mg aggiuntivi di rilpivirina al giorno durante il trattamento con rifabutina.



## **Come agisce Eviplera?**

Eviplera contiene tre principi attivi: emtricitabina, un inibitore nucleosidico della trascrittasi inversa; rilpivirina, un inibitore non nucleosidico della trascrittasi inversa (NNRTI); e tenofovir disoproxil, profarmaco del tenofovir ovvero che viene convertito nel principio attivo tenofovir una volta nell'organismo. Tenofovir è un inibitore nucleotidico della trascrittasi inversa.

Tutti e tre i principi attivi bloccano l'attività della trascrittasi inversa, un enzima virale che permette all'HIV-1 di replicare le cellule che ha infettato. Inibendo l'enzima, Eviplera riduce la quantità di HIV-1 nel sangue, mantenendola a livello ridotto. Eviplera non cura l'infezione da HIV-1 o l'AIDS, ma può rallentare i danni prodotti al sistema immunitario e l'insorgenza di infezioni e malattie associate all'AIDS.

Tutti i tre principi attivi sono già disponibili in medicinali distinti nell'UE.

## **Quali studi sono stati effettuati con Eviplera?**

Eviplera è stato esaminato in due studi principali in pazienti affetti da HIV-1 che non avevano subito un trattamento HIV in precedenza. Nel primo studio principale, cui hanno partecipato 690 pazienti, Eviplera è stato raffrontato con un'associazione analoga che presentava efavirenz al posto della rilpivirina. Il secondo studio principale condotto su 678 pazienti paragonava rilpivirina con efavirenz: entrambi i medicinali sono stati somministrati in combinazione con emtricitabina e tenofovir disoproxil o con altri due inibitori nucleotidici della trascrittasi inversa.

Il principale parametro dell'efficacia era costituito dalla riduzione della carica virale. Si è ritenuto che avessero risposto al trattamento i pazienti con una carica virale inferiore a 50 HIV-1 RNA copie/ml dopo 48 settimane di trattamento.

Eviplera è stato anche esaminato in 532 pazienti che sono passati dal loro attuale trattamento HIV a Eviplera. Il trattamento precedente dei pazienti consisteva o di due inibitori nucleotidici della trascrittasi inversa e un altro farmaco HIV denominato inibitore potenziato della proteasi, o del medicinale Atripla. Il principale parametro dell'efficacia era costituito dalla riduzione mantenuta della carica virale.

La ditta inoltre ha presentato studi che dimostrano che la compressa contenente tutti i tre principi attivi viene assorbita nell'organismo allo stesso modo delle due compresse separate, somministrate in parallelo in condizioni analoghe.

## **Quali benefici ha mostrato Eviplera nel corso degli studi?**

Eviplera ha mostrato un'efficacia analoga alle combinazioni contenenti efavirenz. Nel primo studio concernente i pazienti mai trattati in precedenza, ha risposto alla terapia l'83 % dei pazienti trattati con la combinazione di Eviplera rispetto all'84 % dei pazienti che hanno assunto la combinazione con efavirenz. Nel secondo studio, l'87 % dei pazienti del gruppo rilpivirina (che comprendeva pazienti che assumevano la combinazione Eviplera) hanno risposto al trattamento. Ciò comparato all'83 % dei pazienti del gruppo efavirenz.

I due studi volti a valutare gli effetti del passaggio dei pazienti a Eviplera hanno rivelato che Eviplera era altrettanto efficace del trattamento precedente e manteneva la diminuzione del carico virale.

## **Qual è il rischio associato a Eviplera?**

Gli effetti indesiderati più comuni di Eviplera nei pazienti precedentemente non sottoposti a trattamento contro l'HIV (osservati in più di 5 pazienti su 100) sono nausea, vertigini, sogni anormali, mal di testa,

diarrea e insonnia. Nei pazienti che in precedenza avevano ricevuto un trattamento HIV, gli effetti indesiderati più comuni (osservati in più di 2 pazienti su 100) sono stanchezza, diarrea, nausea e insonnia. Problemi ai reni possono raramente manifestarsi nei pazienti che assumono tenofovir disoproxil. Nei pazienti con HIV ed epatite B l'interruzione della terapia con Eviplera può essere associata a un peggioramento dei disturbi epatici.

Eviplera non deve essere somministrato in associazione ai seguenti medicinali, poiché possono ridurre il livello di rilpivirina nel sangue e, di conseguenza, diminuire l'efficacia di Eviplera:

- carbamazepina, oxcarbazepina, fenobarbital, fenitoina (medicinali per l'epilessia);
- rifampicina, rifapentina (antibiotici);
- omeprazolo, esomeprazolo, lansoprazolo, pantoprazolo, rabeprazolo (inibitori della pompa protonica impiegati per ridurre l'acidità di stomaco);
- desametasone sistemico (un farmaco antinfiammatorio e immunosoppressore steroideo), salvo che sia usato come dose singola;
- erba di San Giovanni (una preparazione vegetale usata nella cura della depressione e dell'ansia).

Per l'elenco completo delle limitazioni e degli effetti indesiderati rilevati con Eviplera, vedere il foglio illustrativo.

## **Perché è stato approvato Eviplera?**

Il CHMP ha concluso che Eviplera possiede la stessa efficacia delle combinazioni contenenti efavirenz. Produce inoltre un minor numero di effetti indesiderati nelle prime fasi del trattamento e offre il vantaggio di poter essere assunto in un'unica compressa una volta al giorno. Tuttavia, il CHMP ha rilevato un certo rischio che l'HIV-1 sviluppi resistenza alla rilpivirina, rischio che sembra essere inferiore nei pazienti con una carica virale minore. Pertanto, il CHMP ha deciso che i benefici di Eviplera sono superiori ai suoi rischi nei pazienti con una bassa carica virale di HIV-1, e ha raccomandato il rilascio dell'autorizzazione all'immissione in commercio per il medicinale per questo gruppo di pazienti.

## **Quali sono le misure prese per garantire l'uso sicuro ed efficace di Eviplera?**

Al riassunto delle caratteristiche del prodotto e al foglio illustrativo sono state aggiunte le raccomandazioni e le precauzioni che gli operatori sanitari e i pazienti devono seguire relativamente all'uso sicuro ed efficace di Eviplera.

## **Altre informazioni su Eviplera**

Il 28 novembre 2011 la Commissione europea ha rilasciato un'autorizzazione all'immissione in commercio per Eviplera, valida in tutta l'Unione europea.

Per la versione completa dell'EPAR di Eviplera, consultare il sito web dell'Agenzia: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Per maggiori informazioni sulla terapia con Eviplera, leggere il foglio illustrativo (accluso all'EPAR) oppure consultare il medico o il farmacista.

Ultimo aggiornamento di questo riassunto: 06-2016.