



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Eviplera

emtricitabine / rilpivirine / tenofoviridisoproxil

Dit is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Eviplera. Het geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van het geneesmiddel, een proces dat tot doel heeft een positief advies voor vergunningverlening en aanbevelingen voor de gebruiksvoorwaarden van Eviplera vast te stellen.

## Wat is Eviplera?

Eviplera is een geneesmiddel dat de werkzame stoffen emtricitabine (200 mg), rilpivirine (25 mg) en tenofoviridisoproxil (245 mg) bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten.

## Wanneer wordt Eviplera voorgeschreven?

Eviplera wordt gebruikt voor het behandelen van volwassen patiënten die zijn besmet met het humaan immunodeficiëntievirus-1 (hiv-1), een virus dat verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) veroorzaakt.

Het middel wordt alleen gebruikt bij patiënten bij wie het virus geen resistentie heeft ontwikkeld tegen bepaalde anti-hivmiddelen (non-nucleoside reverse-transcriptaseremmers – NNRTI's), tenofovir of emtricitabine, en die een hiv-concentratie in het bloed (virale last) hebben van maximaal 100 000 hiv-1 RNA-kopieën/ml.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

## Hoe wordt Eviplera gebruikt?

De behandeling met Eviplera dient te worden gestart door een arts met ervaring in de behandeling van hiv-infecties. De aanbevolen dosis Eviplera is eenmaal daags één tablet. Eviplera moet worden ingenomen tijdens een maaltijd.



Als patiënten het gebruik van een van de werkzame stoffen moeten stopzetten of als ze hun dosis moeten aanpassen, dienen ze over te schakelen op afzonderlijke preparaten met emtricitabine, rilpivirine en tenofoviridisoproxil. Indien Eviplera tegelijk met rifabutine wordt gegeven, moet de arts een aanvullende dosis van 25 mg rilpivirine per dag tijdens de behandeling met rifabutine voorschrijven.

## **Hoe werkt Eviplera?**

Eviplera bevat drie werkzame stoffen: emtricitabine, een nucleoside reverse-transcriptaseremmer (NRTI), rilpivirine, een non-nucleoside reverse-transcriptaseremmer (NNRTI), en tenofoviridisoproxil, een "prodrug" (voorstadium) van tenofovir, dat in het lichaam wordt omgezet in de werkzame stof tenofovir. Tenofovir is een nucleotide reverse-transcriptaseremmer.

Alle drie werkzame stoffen remmen de werking van reverse transcriptase, een virusenzym dat ervoor zorgt dat hiv-1 zich kan vermenigvuldigen in de cellen die ermee zijn geïnfecteerd. Door dit enzym te blokkeren, vermindert Eviplera de hoeveelheid hiv in het bloed en houdt het deze op een laag niveau. Eviplera geneest geen hiv-infectie noch aids, maar het middel kan de beschadiging van het immuunsysteem en het ontstaan van infecties en ziekten in verband met aids vertragen.

Alle drie werkzame stoffen zijn in de EU reeds in afzonderlijke geneesmiddelen verkrijgbaar.

## **Hoe is Eviplera onderzocht?**

Eviplera is in twee grote studies onderzocht bij patiënten met hiv-1 die nog geen hiv-behandeling hadden gekregen. In de eerste grote studie onder 690 patiënten werd Eviplera vergeleken met een soortgelijke combinatie, maar met efavirenz in plaats van rilpivirine. In de tweede grote studie onder 678 patiënten werd rilpivirine met efavirenz vergeleken, waarbij beide middelen werden gebruikt in combinatie met emtricitabine en tenofoviridisoproxil of twee andere nucleotide reverse-transcriptaseremmers.

De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de afname van de virale last. Wanneer bij patiënten na 48 weken behandeling een virale last van minder dan 50 hiv-1 RNA-kopieën/ml was bereikt, werd dit beschouwd als respons op de behandeling.

Eviplera werd ook beoordeeld bij 532 patiënten die van hun hiv-behandeling werden overgeschakeld op Eviplera. De voorgaande behandeling bestond uit twee nucleotide reverse-transcriptaseremmers en een ander middel tegen hiv – een versterkte proteaseremmer – of het geneesmiddel Atripla. De belangrijkste maatstaf voor de werkzaamheid was de afname van de virale last.

Het bedrijf presenteerde ook studies waaruit bleek dat de tablet die alle drie stoffen bevat op dezelfde wijze in het lichaam wordt geabsorbeerd als de afzonderlijke tabletten wanneer deze tegelijk en onder dezelfde omstandigheden worden toegediend.

## **Welke voordelen bleek Eviplera tijdens de studies te hebben?**

De Eviplera-combinatie werkte goed in vergelijking met combinaties die efavirenz bevatten. In de eerste studie reageerde 83% van de nog niet eerder behandelde patiënten die de Eviplera-combinatie gebruikten op de behandeling, in vergelijking met 84% van de patiënten die de combinatie met efavirenz gebruikten. In de tweede studie reageerde 87% van de patiënten in de rilpivirine-groep (met daarin patiënten die de Eviplera-combinatie gebruikten) op de behandeling. Dit was vergelijkbaar met 83% van de patiënten in de efavirenz-groep.

In beide studies werden de effecten beoordeeld van een omschakeling op Eviplera. Aangetoond werd dat Eviplera even werkzaam was als de voorgaande behandeling en de verlaging van de virale last in stand hield.

## Welke risico's houdt het gebruik van Eviplera in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Eviplera (waargenomen bij meer dan 5 op de 100 patiënten) bij patiënten die nog niet eerder een hiv-behandeling hadden gekregen, waren misselijkheid, duizeligheid, abnormale dromen, hoofdpijn, diarree en slapeloosheid. Bij patiënten die wel eerder een hiv-behandeling hadden, waren de meest voorkomende bijwerkingen (waargenomen bij meer dan 2 op de 100 patiënten) vermoeidheid, diarree, misselijkheid en slapeloosheid. In enkele zeldzame gevallen kunnen zich problemen met de nieren voordoen bij patiënten die tenofoviridisoproxil innamen. Bij patiënten met hiv en hepatitis-B kunnen leverproblemen verergeren wanneer ze stoppen met Eviplera.

Eviplera mag niet worden gebruikt in combinatie met de volgende geneesmiddelen, omdat dit kan leiden tot verminderde concentraties rilpivirine in het bloed, wat de werkzaamheid van Eviplera aantast:

- carbamazepine, oxcarbazepine, fenobarbital, fenytoïne (geneesmiddelen tegen epileptische aanvallen);
- rifampicine, rifapentine (antibiotica);
- omeprazol, esomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol (protonpompremmers voor het verminderen van maagzuur);
- systemisch dexamethason (een steroïde ontstekingsremmend en immuunsysteem onderdrukkend geneesmiddel), behalve bij behandeling met een eenmalige dosis;
- sint-janskruid (een kruidenpreparaat, gebruikt om depressies te behandelen).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Eviplera.

## Waarom is Eviplera goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconcludeerd dat Eviplera even effectief was als combinaties die efavirenz bevatten. Het middel veroorzaakt ook minder bijwerkingen in de beginfase van de behandeling en biedt het voordeel dat het eenmaal daags in een enkele tablet wordt ingenomen. Het CHMP stelde echter vast dat er enig risico bestaat op de ontwikkeling van resistentie van hiv-1 tegen rilpivirine en dat dit risico bij patiënten met een geringere virale last lager leek te zijn. Daarom heeft het CHMP geconcludeerd dat bij patiënten met een lage hiv-1 virale last de voordelen van Eviplera groter zijn dan de risico's, en heeft het geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van het middel voor deze groep patiënten.

## Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Eviplera te waarborgen?

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die beroepsbeoefenaars in de gezondheidszorg en patiënten moeten naleven voor een veilig en doeltreffend gebruik van Eviplera, zijn in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter opgenomen.

## Overige informatie over Eviplera

De Europese Commissie heeft op 28 november 2011 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Eviplera verleend.

Het volledige EPAR voor Eviplera is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Eviplera.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 06-2016.