



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Streszczenie EPAR dla ogółu społeczeństwa

---

### Eviplera

emtrycytabina /rylpiwiryna/ tenofowir dizoproksylu

Niniejszy dokument jest streszczeniem Europejskiego Publicznego Sprawozdania Oceniającego (EPAR) dotyczącego leku Eviplera. Wyjaśnia, jak Komitet ds. Produktów Leczniczych Stosowanych u Ludzi (CHMP) ocenił przeprowadzone badania w celu ustalenia opinii, na podstawie której przyznano pozwolenie na dopuszczenie produktu Eviplera do obrotu, oraz zaleceń w sprawie stosowania leku.

#### Co to jest Eviplera?

Eviplera to lek, który zawiera substancje czynne emtrycytabinę (200 mg), rylpiwirynę (25 mg) i tenofowir dizoproksylu (245 mg). Lek jest dostępny w postaci tabletek.

#### W jakim celu stosuje się produkt Eviplera?

Produkt Eviplera stosuje się w leczeniu osób dorosłych zakażonych ludzkim wirusem niedoboru odporności typu 1 (HIV-1). Wirus ten wywołuje zespół nabytego niedoboru odporności (AIDS).

Lek stosuje się wyłącznie u pacjentów, u których wirus nie wykształcił jeszcze oporności na pewne leki przeciw HIV zwane nienukleozydowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy (NNRTI), tenofowir lub emtrycytabinę, i u których stężenie wirusa HIV we krwi (miano wirusa) nie przekracza 100 000 kopii RNA HIV-1/ml.

Lek wydaje się wyłącznie z przepisu lekarza.

#### Jak stosować produkt Eviplera?

Leczenie produktem Eviplera powinien rozpoczynać lekarz mający doświadczenie w leczeniu zakażeń HIV. Zalecana dawka to jedna tabletką na dobę, którą należy koniecznie przyjmować wraz z posiłkiem.

Jeżeli pacjenci muszą przestać przyjmować jedną z substancji czynnych lub wymagają modyfikacji dawki, wówczas powinni przejść na inne leki zawierające emtrycytabinę, rylpiwirynę lub tenofowir



dizoproksylu, przyjmowane oddzielnie. Jeżeli lek Eviplera podaje się razem z rifabutyną, lekarz powinien przepisać dodatkowo 25 mg ryłpiwiryny raz na dobę w trakcie leczenia ryfabytuną.

## **Jak działa produkt Eviplera?**

Eviplera zawiera trzy substancje czynne: emtrycyabinę, która jest nukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy, ryłpiwirynę, która jest nienukleozydowym inhibitorem odwrotnej transkryptazy (NNRTI), i tenofowir dizoproksylu, który jest „prolekiem” tenofowiru — oznacza to, że w organizmie jest przekształcany do substancji czynnej zwanej tenofowirem. Tenofowir to nukleotyduowy inhibitor odwrotnej transkryptazy.

Wszystkie trzy substancje czynne blokują aktywność odwrotnej transkryptazy, enzymu wirusowego, który umożliwia wirusowi HIV-1 replikację w zakażonych przez siebie komórkach. Blokując ten enzym, lek Eviplera ogranicza ilość wirusa HIV-1 we krwi i utrzymuje ją na niskim poziomie. Lek Eviplera nie leczy zakażenia HIV-1 ani AIDS, ale może spowolnić uszkodzenie układu odpornościowego i rozwój zakażeń oraz chorób związanych z AIDS.

Wszystkie trzy substancje czynne są już dostępne w UE jako odrębne leki.

## **Jak badano produkt Eviplera?**

Lek Eviplera oceniano w dwóch badaniach głównych z udziałem pacjentów zakażonych wirusem HIV-1, którzy nie byli wcześniej poddani leczeniu zakażenia HIV. W pierwszym badaniu głównym, z udziałem 690 pacjentów, lek Eviplera porównywano z podobnym skojarzeniem, w którym zamiast ryłpiwiryny występował efawirenz. W drugim badaniu głównym, z udziałem 678 pacjentów, ryłpiwirynę porównywano z efawirenzem, przy czym oba leki były przyjmowane razem z emtrycyabiną i tenofowirem dizoproksylu lub dwoma innymi nukleotyduowymi inhibitorami odwrotnej transkryptazy.

Głównym kryterium oceny skuteczności było zmniejszenie miana wirusa. Uznano, że odpowiedź wystąpiła u pacjentów, u których po 48 tygodniach leczenia miano wirusa wynosiło poniżej 50 kopii RNA HIV-1/ml.

Lek Eviplera badano też u 532 pacjentów, którzy przestawili się z dotychczasowego leczenia zakażenia HIV na produkt Eviplera. Poprzednie leczenie pacjenta obejmowało dwa nukleotyduowe inhibitory odwrotnej transkryptazy przyjmowane wraz z innym lekiem przeciw HIV, nazywanym wzmocnionym inhibitorem proteazy lub też lek Atripla. Głównym kryterium oceny skuteczności był utrzymujący się spadek miana wirusa.

Firma przedstawiła także badania, w których wykazano, że tabletki zawierające wszystkie trzy substancje jest wchłaniania w organizmie w ten sam sposób, co oddzielne tabletki podawane w podobnych warunkach.

## **Jakie korzyści ze stosowania produktu Eviplera zaobserwowano w badaniach?**

Skojarzenie Eviplera porównano ze skojarzeniami zawierającymi efawirenz. W pierwszym badaniu u pacjentów wcześniej nieleczonych odpowiedź na leczenie wystąpiła u 83% pacjentów przyjmujących skojarzenie leku Eviplera, w porównaniu z 84% pacjentów przyjmujących skojarzenie z efawirenzem. W drugim badaniu odpowiedź na leczenie wystąpiła u 87% pacjentów w grupie przyjmującej ryłpiwirynę (która obejmowała pacjentów przyjmujących skojarzenie leku Eviplera), w porównaniu z 83% pacjentów w grupie przyjmującej efawirenz.

Oba badania oceniające skutki przestawienia się pacjentów na leczenie produktem Eviplera wykazały, że lek Eviplera jest tak samo skuteczny, jak poprzednie leczenie i utrzymuje spadek miana wirusa.

## **Jakie ryzyko wiąże się ze stosowaniem produktu Eviplera?**

Najczęstsze działania niepożądane zaobserwowane w związku z przyjmowaniem leku Eviplera u pacjentów, którzy nie byli wcześniej poddawani leczeniu zakażenia wirusem HIV (obserwowane u więcej niż 5 pacjentów na 100) to nudności (mdłości), zawroty głowy, niezwykle sny, ból głowy, biegunka i bezsenność. U pacjentów, którzy byli wcześniej poddawani leczeniu zakażenia HIV, najczęstsze działania niepożądane (obserwowane u więcej niż 2 pacjentów na 100) to zmęczenie, biegunka, nudności i bezsenność. U pacjentów przyjmujących tenofovir dizoproksylu mogą rzadko występować problemy z nerkami. U pacjentów z wirusami HIV i wirusowego zapalenia wątroby typu B po przerwaniu przyjmowania leku Eviplera można obserwować pogorszenie problemów z wątrobą.

Leku Eviplera nie wolno stosować z następującymi lekami, ponieważ może to prowadzić do obniżonych stężeń ryłpiwiryny we krwi, co tym samym ogranicza skuteczność leku Eviplera:

- karbamazepina, okskarbazepina, fenobarbital, fenytoina (leki przeciwpadaczkowe);
- ryfampicyna, ryfapentyna (antybiotyki);
- omeprazol, ezomeprazol, lansoprazol, pantoprazol, rabeprazol (inhibitory pompy protonowej w celu ograniczenia ilości kwasu żołądkowego);
- deksametazon o ogólnym zastosowaniu (steroidowy lek przeciwzapalny i immunosupresyjny) z wyjątkiem stosowania pojedynczej dawki;
- dziurawiec zwyczajny (lek ziołowy stosowany w leczeniu depresji i lęku).

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem produktu Eviplera znajduje się w ulotce dla pacjenta.

## **Na jakiej podstawie zatwierdzono produkt Eviplera?**

CHMP uznał, że lek Eviplera jest równie skuteczny, jak skojarzenia zawierające efawirenz. Powoduje on także mniej działań niepożądanych na wczesnych etapach leczenia i oferuje korzyści związane z przyjmowaniem leku w jednej tabletkie na dobę. CHMP uznał jednak, że istnieje pewne ryzyko wykształcenia się oporności wirusa HIV-1 na ryłpiwirynę i że ryzyko to wydaje się mniejsze u pacjentów z niższym mianem wirusa. Dlatego też CHMP uznał, że u pacjentów z niskim mianem wirusa HIV-1 korzyści ze stosowania leku Eviplera przewyższają ryzyko, i zalecił przyznanie pozwolenia na dopuszczenie leku do obrotu dla tej grupy pacjentów.

## **Jakie środki są podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Eviplera?**

W charakterystyce produktu leczniczego i ulotce dla pacjenta zawarto zalecenia i środki ostrożności obowiązujące personel medyczny i pacjentów w celu bezpiecznego i skutecznego stosowania produktu Eviplera.

## **Inne informacje dotyczące produktu Eviplera**

W dniu 28 listopada 2011 r. Komisja Europejska przyznała pozwolenie na dopuszczenie produktu Eviplera do obrotu, ważne w całej Unii Europejskiej.

Pełne sprawozdanie EPAR dotyczące produktu Eviplera znajduje się na stronie internetowej Agencji pod adresem: [ema.europa.eu/Find\\_medicine/Human\\_medicines/European\\_Public\\_Assessment\\_Reports](http://ema.europa.eu/Find_medicine/Human_medicines/European_Public_Assessment_Reports). W celu uzyskania dodatkowych informacji dotyczących leczenia produktem Eviplera należy zapoznać się z ulotką dla pacjenta (także część EPAR) bądź skontaktować się z lekarzem lub farmaceutą.

Data ostatniej aktualizacji: 06.2016.