



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/355543/2016  
EMEA/H/C/000494

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Reyataz

## Atazanavir

Dies ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Reyataz. Hierin wird erläutert, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Reyataz zu gelangen.

### Was ist Reyataz?

Reyataz ist ein antivirales Arzneimittel, das den Wirkstoff Atazanavir enthält. Es ist als Kapseln (100 mg, 150 mg, 200 mg und 300 mg) und als Pulver zum Einnehmen (50 mg) erhältlich.

### Wofür wird Reyataz angewendet?

Reyataz wird in Kombination mit niedrigdosiertem Ritonavir und anderen antiviralen Arzneimitteln zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab einem Alter von drei Monaten und einem Gewicht von mindestens 5 kg angewendet, die mit dem humanen Immunschwäche-Virus des Typs 1 (HIV-1) infiziert sind, einem Virus, das das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht.

Bei Patienten, die bereits mit Arzneimitteln gegen HIV behandelt wurden, sollten Ärzte Reyataz erst verschreiben, nachdem sie sich über die zuvor vom Patienten eingenommenen Arzneimittel informiert und Tests durchgeführt haben, die ergeben, dass das Virus wahrscheinlich auf Reyataz anspricht. Es ist nicht zu erwarten, dass das Arzneimittel bei Patienten wirkt, die bereits mit vielen Arzneimitteln derselben Klasse wie Reyataz (Proteasehemmern) behandelt wurden.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Reyataz angewendet?

Die Behandlung mit Reyataz sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von HIV-Infektionen besitzt.

Bei Erwachsenen (ab 18 Jahren) beträgt die empfohlene Dosis 300 mg einmal täglich. Bei jüngeren Patienten hängt die Dosis vom Körpergewicht ab. Reyataz als Pulver zum Einnehmen kann bei Kindern



ab einem Alter von drei Monaten und einem Gewicht von mindestens 5 kg sowie bei Patienten angewendet werden, die keine Kapseln schlucken können. Jede Dosis muss zu den Mahlzeiten eingenommen werden.

Reyataz wird normalerweise zusammen mit Ritonavir gegeben, um seine Wirkung zu verstärken; unter bestimmten Bedingungen kann der Arzt jedoch in Erwägung ziehen, Ritonavir bei Erwachsenen abzusetzen.

## **Wie wirkt Reyataz?**

Der Wirkstoff in Reyataz, Atazanavir, ist ein Proteasehemmer. Er blockiert ein als Protease bezeichnetes Enzym, das das Virus benötigt, um sich zu vermehren. Wird dieses Enzym blockiert, kann sich das Virus nicht vermehren, wodurch die Ausbreitung der Infektion verlangsamt wird. Eine geringe Dosis eines anderen Arzneimittels, Ritonavir, wird in der Regel gleichzeitig als „Booster“ (Verstärker) gegeben. Ritonavir verlangsamt den Abbau von Atazanavir und erhöht so die Atazanavir-Spiegel im Blut. Dadurch kann mit einer geringeren Dosis von Atazanavir dieselbe antivirale Wirkung erzielt werden. Reyataz verringert in Kombination mit anderen antiviralen Arzneimitteln die HIV-Menge im Blut und hält sie auf einem niedrigen Niveau. Reyataz heilt weder die HIV-Infektion noch AIDS, kann aber die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung von Infektionen und Krankheiten im Zusammenhang mit AIDS hinauszögern.

## **Wie wurde Reyataz untersucht?**

Reyataz in Kapselform wurde in vier Hauptstudien mit Patienten ab 16 Jahren untersucht. In einer Studie mit 883 Patienten, die zuvor nicht gegen ihre HIV-Infektion behandelt worden waren, wurde ein Vergleich zwischen mit Ritonavir geboostertem Reyataz und mit Ritonavir geboostertem Lopinavir (einem anderen antiviralen Arzneimittel) vorgenommen. An den anderen drei Studien nahmen insgesamt 743 Patienten teil, die zuvor gegen ihre HIV-Infektion behandelt worden waren. In den ersten beiden Studien wurde ein Vergleich zwischen Reyataz in Kombination mit Saquinavir (einem anderen antiviralen Arzneimittel), jedoch ohne Ritonavir, und mit Ritonavir-geboostertem Saquinavir bzw. mit Ritonavir-geboostertem Lopinavir vorgenommen. In der abschließenden Studie mit 358 Patienten wurde ein Vergleich zwischen Reyataz (entweder zusammen mit Ritonavir oder mit Saquinavir) und mit Ritonavir-geboostertem Lopinavir vorgenommen. Hauptindikator für die Wirksamkeit war die Veränderung der HIV-Spiegel im Blut (Viruslast) der Patienten.

Mit Ritonavir geboosterte Reyataz-Kapseln wurden auch bei 41 Patienten im Alter zwischen sechs und 18 Jahren untersucht. Mehr als die Hälfte der Patienten hatte sich in der Vergangenheit einer HIV-Behandlung unterzogen. In der Studie wurde unter anderem die Wirkung des Arzneimittels auf die Viruslast und das Immunsystem untersucht.

An einer weiteren Hauptstudie nahmen 172 Patienten teil, die nach Behandlung mit Reyataz-Kapseln und Ritonavir nicht nachweisbare Viruslasten (unter 50 Kopien/ml) erreicht hatten. Dabei wurde die fortgesetzte Behandlung entweder mit einer höheren Dosis Reyataz ohne Ritonavir oder mit der geboosterten Kombination verglichen.

Reyataz als Pulver zum Einnehmen zusammen mit Ritonavir wurde in zwei Hauptstudien mit 155 Kindern im Alter zwischen drei Monaten und elf Jahren untersucht. Mehr als die Hälfte dieser Patienten hatte sich in der Vergangenheit einer HIV-Behandlung unterzogen. Die Wirksamkeit wurde anhand der Viruslast nach 48-wöchiger Behandlung beurteilt.

In allen Studien nahmen die Patienten außerdem zwei Nukleosid- bzw. Nukleotid-Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI, ein antivirales Arzneimittel) ein.

## **Welchen Nutzen hat Reyataz in diesen Studien gezeigt?**

Bei nicht vorbehandelten Patienten waren mit Ritonavir geboosterte Reyataz-Kapseln ebenso wirksam wie mit Ritonavir geboostertes Lopinavir. Zu Beginn der Studie lag die Viruslast der Patienten bei etwa 88 100 Kopien/ml; nach 48 Wochen jedoch sank bei 78 % der Patienten unter Reyataz (343 von 440) die Viruslast unter 50 Kopien/ml, im Vergleich zu 76 % der Patienten unter Lopinavir (338 von 443).

Bei vorbehandelten Patienten ließen sich die Ergebnisse der ersten Studie nicht interpretieren, da ein Großteil der Patienten die Studie vor deren geplantem Abschluss verließ. In der zweiten Studie führte mit Ritonavir geboostertes Lopinavir nach 24 Wochen zu einer stärkeren Senkung der Viruslast als bei Reyataz-Kapseln, die ohne Ritonavir eingenommen wurden. In der dritten Studie wiesen diejenigen Patienten, die mit Ritonavir geboosterte Reyataz-Kapseln einnahmen, nach 24 oder 48 Wochen eine ähnliche Abnahme der Viruslast auf wie die Patienten, die mit Ritonavir geboostertes Lopinavir einnahmen: Die Viruslast hatte nach 48 Wochen um etwa 99 % abgenommen. Dieses Ergebnis wurde auch nach 96 Wochen aufrechterhalten.

Bei Patienten im Alter zwischen sechs und 18 Jahren hatten 81 % der Patienten, die in der Vergangenheit keine HIV-Behandlung erhalten hatten (13 von 16) und 24 % der Patienten, die in der Vergangenheit eine solche Behandlung erhalten hatten (6 von 25), nach 48 Wochen Viruslasten unter 50 Kopien/ml. Die Patienten verzeichneten auch Verbesserungen des Immunsystems.

In der Studie bei Patienten, die mit Ritonavir-geboosterten Reyataz-Kapseln bereits nicht nachweisbare Viruslasten hatten, wurden diese bei 68 von 87 Patienten (78 %), die die Behandlung mit einer höheren Dosis Reyataz ohne Ritonavir fortsetzten, und bei 64 von 85 Patienten (75 %), die die Behandlung mit der geboosterten Kombination fortsetzten, aufrechterhalten.

In den beiden Studien mit Kindern zwischen drei Monaten und elf Jahren, die geboostertes Reyataz-Pulver zum Einnehmen erhielten, waren die Viruslasten bei etwa der Hälfte der Kinder nach 48-wöchiger Behandlung nicht nachweisbar.

## **Welches Risiko ist mit Reyataz verbunden?**

Bei Erwachsenen sind sehr häufige Nebenwirkungen von Reyataz (beobachtet bei 1 bis 10 von 100 Patienten) Kopfschmerzen, Gelbfärbung des Augenweiß (okulärer Ikterus), Erbrechen, Durchfall (Diarrhö), Bauchschmerzen (Magenschmerzen), Übelkeit (Nausea), Sodbrennen (Dyspepsie), Hautausschläge, Müdigkeit (Fatigue) sowie Gelbsucht (Gelbfärbung der Haut und Augen wegen Leberproblemen). In den Studien waren die Nebenwirkungen bei jüngeren Patienten ähnlich. Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Reyataz berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Reyataz darf nicht bei Patienten angewendet werden, deren Leberfunktion stark herabgesetzt ist; bei Gabe zusammen mit Ritonavir darf es zudem nicht bei Patienten mit mäßig herabgesetzter Leberfunktion angewendet werden. Darüber hinaus darf Reyataz nicht bei Patienten angewendet werden, die Rifampicin (gegen Tuberkulose), Sildenafil (bei Anwendung zur Behandlung pulmonaler arterieller Hypertonie), Johanniskraut (ein pflanzliches Arzneimittel zur Behandlung von Depressionen) oder Arzneimittel einnehmen, die im Körper auf dieselbe Weise wie Reyataz abgebaut werden und in hohen Konzentrationen im Blut gesundheitsschädlich sind. Die vollständige Auflistung der Einschränkungen im Zusammenhang mit Reyataz ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Warum wurde Reyataz zugelassen?**

Der CHMP war der Ansicht, dass die Wirksamkeit von Reyataz bei Patienten ab drei Monaten und einem Gewicht von mindestens 5 kg nachgewiesen worden war. Der Ausschuss gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Reyataz gegenüber den Risiken überwiegt, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Reyataz ergriffen?**

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Reyataz, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

## **Weitere Informationen über Reyataz**

Am 2. März 2004 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Reyataz in der gesamten Europäischen Union.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Reyataz finden Sie auf der Website der Agentur: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Reyataz benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 06-2016 aktualisiert.