



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums

Reyataz

atazanavīrs

Šis ir Eiropas Publiskā novērtējuma ziņojuma (EPAR) kopsavilkums par *Reyataz*. Tajā ir paskaidrots, kā Cilvēkiem paredzēto zāļu komiteja (CHMP) novērtēja šīs zāles, pirms sniegt pozitīvu atzinumu par reģistrācijas apliecības piešķiršanu un ieteikumus par *Reyataz* lietošanu.

Kas ir *Reyataz*?

Reyataz ir pretvīrusu zāles, kas satur aktīvo vielu atazanavīru. Tās ir pieejamas kā kapsulas (100 mg, 150 mg, 200 mg un 300 mg) un kā pulveris iekšķīgai lietošanai (50 mg).

Kāpēc lieto *Reyataz*?

Reyataz lieto kombinācijā ar zemas devas ritonavīru un citām pretvīrusu zālēm, lai ārstētu pieaugušos un bērnus no trīs mēnešu vecuma, kuri sver vismaz 5 kg un kuri inficēti ar 1. tipa cilvēka imūndeficīta vīrusu (HIV-1), t. i., vīrusu, kas izraisa iegūto imūndeficīta sindromu (AIDS).

Pacientiem, kuri jau agrāk saņēmuši HIV zāles, ārsti drīkst parakstīt *Reyataz* tikai pēc tam, kad ir iepazinušies ar zālēm, ko pacients ir lietojis iepriekš, un veikuši izmēģinājumus, lai noteiktu, kā vīruss varētu reaģēt uz *Reyataz*. Nav sagaidāms, ka šīs zāles varētu iedarboties uz pacientiem, kuriem daudzas tās pašas klases zāles kā *Reyataz* (proteāzes inhibitori) neiedarbojas.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Reyataz*?

Ārstēšanu ar *Reyataz* drīkst uzsākt tikai ārsts ar pieredzi HIV infekcijas ārstēšanā.

Ieteicamā deva pieaugušajiem (no 18 gadu vecuma) ir 300 mg vienreiz dienā. Gados jaunākiem pacientiem *Reyataz* deva ir atkarīga no ķermeņa svara. *Reyataz* pulveri iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai var lietot bērniem, kuri ir vismaz trīs mēnešus veci un sver vismaz 5 kg, kā arī pacientiem, kuri nevar norīt kapsulas. Katra deva jāieņem kopā ar ēdienu.



Reyataz parasti ieņem kopā ar ritonavīru, lai palielinātu tā iedarbību, taču īpašos gadījumos ārsti var lemt par ritonavīra lietošanas pārtraukšanu pieaugušajiem.

Kā *Reyataz* darbojas?

Reyataz aktīvā viela atazanavīrs ir proteāzes inhibitors. Tas bloķē fermentu, dēvētu par proteāzi, kas ir nepieciešams vīrusa vairošanās procesā. Fermenta bloķēšana novērš vīrusa vairošanos, tā palēninot infekcijas izplatīšanos. Tajā pašā laikā parasti tiek dota arī maza deva citu zāļu, ritonavīra, kas darbojas kā atkārtota deva. Ritonavīrs palēnina atazanavīra noārdīšanas ātrumu, tādējādi paaugstinot atazanavīra koncentrāciju asinīs. Tas ļauj panākt tādu pašu pretvīrusu iedarbību ar mazāku atazanavīra devu. *Reyataz* kombinācijā ar citām pretvīrusu zālēm samazina HIV daudzumu asinīs un uztur to zemā līmenī. *Reyataz* neizārstē nedz HIV infekciju, nedz arī AIDS, bet tās var palēnināt bojājumus imūnsistēmā un samazināt ar AIDS saistītu infekciju un slimību attīstību.

Kā noritēja *Reyataz* izpēte?

Reyataz kapsulas tika novērtētas četros pamatpētījumos, iesaistot pacientus no 16 gadu vecuma. Vienā pētījumā *Reyataz* kopā ar ritonavīru kā katalizatoru tika salīdzinātas ar lopinavīru (citām pretvīrusu zālēm) kopā ar ritonavīru, iesaistot 883 pacientus, kuri iepriekš nebija saņēmuši ārstēšanu pret HIV infekciju. Pārējos trīs pētījumos iesaistīja 743 pacientus, kuri pirms tam bija saņēmuši ārstēšanu pret HIV infekciju. Pirmajos divos pētījumos salīdzināja *Reyataz*, lietojot kopā ar sakvinavīru (citām pretvīrusu zālēm), bet bez ritonavīra, ar sakvinavīru, kas paātrināts ar ritonavīru, vai lopinavīru, kas paātrināts ar ritonavīru. Pēdējā pētījumā *Reyataz* kombinācijā ar ritonavīru vai sakvinavīru tika salīdzinātas ar lopinavīru kombinācijā ar ritonavīru, iesaistot 358 pacientus. Galvenais efektivitātes rādītājs bija HIV koncentrācijas izmaiņas asinīs (vīrusu slodzē).

Turklāt *Reyataz* kapsulas kopā ar ritonavīru tika novērtētas, iesaistot 41 pacientu vecumā no sešiem līdz 18 gadiem. Vairāk nekā puse no šiem pacientiem iepriekš bija saņēmusi HIV ārstēšanu. Šajā pētījumā, cita starpā, noskaidroja šo zāļu iedarbību uz vīrusu slodzi un imūnsistēmu.

Papildus pamatpētījumā iesaistīja 172 pacientus, kuriem bija panākta nekonstatējama vīrusu slodze (zem 50 vienībām/ml) pēc ārstēšanas ar *Reyataz* kapsulām un ritonavīru. Tajā salīdzināja nepārtrauktu ārstēšanu vai nu ar augstāku *Reyataz* devu bez ritonavīra, vai paātrinātas iedarbības kombināciju.

Reyataz pulveri iekšķīgi lietojama šķīduma pagatavošanai ar ritonavīru ir novērtēja divos pamatpētījumos, iesaistot 115 bērnus vecumā no trīs mēnešiem līdz 11 gadiem. Vairāk nekā puse no šiem pacientiem iepriekš bija saņēmusi HIV ārstēšanu. Efektivitātes rādītājs bija vīrusu slodze pēc ārstēšanas 48 nedēļu garumā.

Visos pētījumos pacienti saņēma arī divus nukleozīdu vai nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitorus (NRTI, kas ir pretvīrusu zāļu veids).

Kādas bija *Reyataz* priekšrocības šajos pētījumos?

Iepriekš neārstētiem pacientiem *Reyataz* kapsulas kopā ar ritonavīru bija tikpat efektīvas kā lopinavīrs kopā ar katalizatoru ritonavīru. Pētījuma sākumā pacientu vīrusu slodze bija apmēram 88100 vienības/ml, bet pēc 48 nedēļām 78 % *Reyataz* lietojušo pacientu (343 no 440) vīrusu slodze bija zemāka par 50 vienībām/ml salīdzinājumā ar 76 % pacientu, kuri lietoja lopinavīru (338 no 443).

Pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši terapiju, pirmā pētījuma rezultātus nevarēja interpretēt, jo daudzi pacienti izstājās no pētījuma pirms plānotā beigu datuma. Otrajā pētījumā lopinavīrs kopā ar katalizatoru ritonavīru pēc 24 nedēļām izraisīja lielāku vīrusu slodzes pazeminājumu nekā *Reyataz*

kapsulas bez ritonavīra. Trešajā pētījumā pacientiem, kuri lietoja *Reyataz* kapsulas kopā ar katalizatoru ritonavīru, novēroja līdzīgu vīrusu slodzes pazemināšanos pēc 24 un 48 nedēļu ilgas ārstēšanas kā tiem, kuri lietoja lopinavīru kopā ar katalizatoru ritonavīru: pēc 48 nedēļām slodze bija pazeminājusies par aptuveni 99 %. Šis rezultāts saglabājās pēc 96 nedēļu ilgas ārstēšanas.

Pacientiem vecumā no sešiem līdz 18 gadiem, no kuriem 81 % iepriekš nebija saņēmuši HIV ārstēšanu (13 no 16) un 24 % no tiem pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši HIV ārstēšanu (sešiem no 25), pēc 48 nedēļām vīrusu slodze bija zemāka par 50 vienībām/ml. Šiem pacientiem novēroja arī uzlabojumus imūnsistēmas darbībā.

Pētījumā ar pacientiem, kuriem jau bija nenosakāmas vīrusu slodzes, lietojot *Reyataz* kapsulas kopā ar katalizatoru ritonavīru, tās izdevās uzturēt 68 no 87 pacientiem (78 %), kurus turpināja ārstēt ar *Reyataz* augstāku devu bez ritonavīra, un 64 no 85 (75 %), kuriem turpināja kombinēto terapiju.

Divos pētījumos ar bērniem vecumā no 3 mēnešiem līdz 11 gadiem, kuri lietoja *Reyataz* pulveri iekšķīgai lietošanai, apmēram pusei bērnu vīrusu slodze bija nenosakāma pēc 48 nedēļu ilgas ārstēšanas.

Kāds risks pastāv, lietojot *Reyataz*?

Visbiežāk novērotās *Reyataz* blakusparādības pieaugušajiem (1 līdz 10 pacientiem no 100) ir galvassāpes, ikteriskas sklēras (acu baltumu dzelte), vemšana, caureja, sāpes vēderā (vēdergrauzes), slikta dūša (nelabums), dispepsija (grēmas), izsitumi, nogurums (nespēks), un dzelte (dzeltena āda un acis saistībā ar aknu problēmām). Pētījumos jaunākiem pacientiem novēroja līdzīgas blakusparādības. Pilns visu *Reyataz* izraisīto blakusparādību apraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Reyataz nedrīkst nozīmēt pacientiem ar smagiem aknu darbības traucējumiem. Nozīmējot kopā ar ritonavīru, tās nedrīkst lietot pacienti ar mēreni traucētu aknu darbību. Turklāt *Reyataz* nedrīkst lietot pacienti, kuri lieto rifampicīnu (zāles tuberkulozes ārstēšanai), sildenafilu (kad šīs zāles lieto plaušu arteriālās hipertensijas ārstēšanai), asinszāli (augu izcelsmes zāles depresijas ārstēšanai) vai zāles, kas ķermenī noārdās tādā pašā veidā kā *Reyataz* un lielā koncentrācijā asinīs ir kaitīgas. Pilns *Reyataz* ierobežojumu saraksts atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Reyataz* tika apstiprinātas?

CHMP uzskatīja, ka *Reyataz* efektivitāte ir pierādīta pacientiem, kuri ir vismaz trīs mēnešus veci un sver vismaz 5 kg. Komiteja nolēma, ka pacientu ieguvums, lietojot *Reyataz*, pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību.

Kas tiek darīts, lai nodrošinātu nekaitīgu un efektīvu *Reyataz* lietošanu?

Zāļu apraksta kopsavilkumā un lietošanas instrukcijā ir ietverti arī ieteikumi un piesardzības pasākumi, kas jāievēro veselības aprūpes speciālistiem un pacientiem nekaitīgas un efektīvas *Reyataz* lietošanas nolūkos.

Cita informācija par *Reyataz*

Eiropas Komisija 2004. gada 2. martā izsniedza *Reyataz* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Reyataz* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find/medicine/Human/medicines/European_Public_Assessment_Reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Reyataz* ir pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 6.2016.