



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR-samenvatting voor het publiek

Reyataz

atazanavir

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) voor Reyataz. 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 Reyataz vast te stellen.

Wat is Reyataz?

Reyataz is een antiviraal geneesmiddel dat de werkzame stof atazanavir bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van capsules (100 mg, 150 mg, 200 mg en 300 mg) en een poeder voor oraal gebruik (50 mg).

Wanneer wordt Reyataz voorgeschreven?

Reyataz wordt in combinatie met laaggedoseerd ritonavir en andere antivirale middelen gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen vanaf de leeftijd van drie maanden die ten minste 5 kg wegen, die zijn geïnfecteerd met het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (hiv-1), het virus dat de ziekte aids (verworven immunodeficiëntiesyndroom) veroorzaakt.

Artsen mogen Reyataz pas voorschrijven aan patiënten die eerder al hiv-middelen hebben gekregen als ze hebben bekeken welke middelen de patiënt al heeft gehad en als ze via tests hebben beoordeeld hoe groot de kans is dat het virus op Reyataz zal reageren. Het middel zal waarschijnlijk niet werken bij patiënten bij wie een groot aantal geneesmiddelen van dezelfde klasse als Reyataz (proteaseremmers) niet aanslaan.

Dit geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Reyataz gebruikt?

Behandeling met Reyataz moet worden gestart door een arts die ervaring heeft met de behandeling van hiv-infecties.



De aanbevolen dosis voor volwassenen (18 jaar en ouder) is 300 mg eenmaal daags. Bij jongere patiënten is de dosis Reyataz afhankelijk van het lichaamsgewicht. Reyataz poeder voor oraal gebruik kan worden voorgeschreven voor kinderen van drie maanden of ouder en met een gewicht van ten minste 5 kg, alsook voor patiënten die geen capsules kunnen doorslikken. Elke dosis moet met voedsel worden ingenomen.

Reyataz wordt doorgaans voorgeschreven samen met ritonavir om de werking te versterken, maar in bepaalde situaties kunnen artsen overwegen het gebruik van ritonavir bij volwassenen te stoppen.

Hoe werkt Reyataz?

Atazanavir, de werkzame stof in Reyataz, is een proteaseremmer. Deze blokkeert het enzym protease dat nodig is bij de vermenigvuldiging van het virus. Door het enzym te blokkeren kan het virus zich niet vermenigvuldigen, waardoor de infectie zich minder snel uitbreidt. Een kleine dosis ritonavir, een ander geneesmiddel, wordt doorgaans tegelijkertijd gegeven bij wijze van 'booster'. Ritonavir vertraagt de afbraak van atazanavir, waardoor de concentratie van atazanavir in het bloed stijgt. Hierdoor kan met een lagere dosis atazanavir hetzelfde antivirale effect worden bereikt. Wanneer Reyataz in combinatie met andere antivirale middelen wordt gebruikt, daalt het aantal hiv-deeltjes in het bloed en blijft dit aantal op een laag niveau. Reyataz geneest hiv-infectie of aids niet, maar het kan de aantasting van het afweersysteem en het optreden van met aids samenhangende infecties en ziekten vertragen.

Hoe is Reyataz onderzocht?

Reyataz capsules zijn beoordeeld in vier hoofdstudies onder patiënten van 16 jaar en ouder. In één onderzoek werd Reyataz versterkt met ritonavir vergeleken met lopinavir (een ander antiviraal middel) versterkt met ritonavir bij 883 volwassenen die nog niet eerder voor hiv-infectie waren behandeld. In de overige drie studies waren in totaal 743 patiënten betrokken, die al eerder een behandeling voor hun hiv-infectie hadden gekregen: in de eerste twee studies werd Reyataz in combinatie met saquinavir (een ander antiviraal middel) maar zonder ritonavir vergeleken met saquinavir of lopinavir, beide versterkt met ritonavir. In de laatste studie onder 358 patiënten werd Reyataz in combinatie met ritonavir of met saquinavir vergeleken met lopinavir versterkt met ritonavir. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de verandering in het aantal hiv-deeltjes in het bloed van de patiënten (virale last).

Reyataz capsules versterkt met ritonavir zijn eveneens onderzocht bij 41 patiënten tussen 6 en 18 jaar. Meer dan de helft van hen had in het verleden een hiv-behandeling ondergaan. In de studie werd onder meer gekeken naar het effect van het geneesmiddel op de virale last en op het immuunsysteem.

Bij nog een andere studie waren 172 patiënten betrokken, die na een behandeling met Reyataz-capsules en ritonavir een niet-detecteerbare virale last (minder dan 50 kopieën/ml) hadden bereikt. Vergeleken werd een voortgezette behandeling met ofwel een hogere dosering Reyataz zonder ritonavir dan wel de versterkte combinatie.

Reyataz poeder voor oraal gebruik met ritonavir werd beoordeeld in twee hoofdstudies onder 155 kinderen in de leeftijd van 3 maanden tot 11 jaar. Meer dan de helft van hen had in het verleden een hiv-behandeling ondergaan. De voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid was de virale last na 48 weken behandeling.

In alle studies gebruikten de patiënten ook twee nucleoside- of nucleotide-reverse transcriptaseremmers (NRTI's, een type antiviraal middel).

Welke voordelen bleek Reyataz tijdens de studies te hebben?

Bij patiënten die nooit eerder waren behandeld, waren Reyataz capsules versterkt met ritonavir even werkzaam als lopinavir versterkt met ritonavir. Bij het begin van het onderzoek bedroeg de virale last van de patiënten ongeveer 88 100 kopieën/ml, maar na 48 weken had 78% van de patiënten die Reyataz namen (343 van de 440) een virale last van minder dan 50 kopieën/ml, tegenover 76% van degenen die lopinavir namen (338 van de 443).

Bij reeds eerder behandelde patiënten konden de resultaten van het eerste onderzoek niet worden beoordeeld aangezien een groot aantal patiënten zich vóór het geplande einde uit het onderzoek terugtrok. In het tweede onderzoek leidde lopinavir versterkt met ritonavir na 24 weken tot een grotere afname van de virale last dan Reyataz capsules zonder ritonavir. In het derde onderzoek vertoonden patiënten die met ritonavir versterkte Reyataz capsules innamen een vergelijkbare daling in de virale last na 24 en na 48 weken als de patiënten die met ritonavir versterkt lopinavir innamen: na 48 weken was de daling bijna 99%. Hetzelfde effect werd ook na 96 weken vastgesteld.

Bij de patiënten tussen 6 en 18 jaar vertoonde 81% van degenen die nooit eerder een hiv-behandeling hadden ondergaan (13 van de 16) en 24% van degenen die wel eerder behandeld waren (6 van de 25) na 48 weken een virale last van minder dan 50 kopieën/ml. De patiënten vertoonden eveneens verbeteringen in hun immuunsysteem.

In het onderzoek onder patiënten die al een niet-detecteerbare virale last hadden bereikt dankzij Reyataz capsules versterkt met ritonavir, bleef dit resultaat gehandhaafd bij 68 van de 87 patiënten (78%) die de behandeling met een hogere dosering Reyataz zonder ritonavir voortzetten, en bij 64 van de 85 patiënten (75%) die de combinatie met versterking bleven volgen.

In de twee onderzoeken met kinderen in de leeftijd van 3 maanden tot 11 jaar die versterkt Reyataz poeder voor oraal gebruik namen, was bij ongeveer de helft van de kinderen de virale last niet traceerbaar na 48 weken behandeling.

Welke risico's houdt het gebruik van Reyataz in?

Bij volwassenen zijn de meest voorkomende bijwerkingen van Reyataz (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) hoofdpijn, oculaire icterus (gelige verkleuring van de ogen), braken, diarree, maagpijn, misselijkheid, dyspepsie (brandend maagzuur), huiduitslag, vermoeidheid en geelzucht (gelige verkleuring van de huid en ogen vanwege leverproblemen). In de studies waren de bijwerkingen bij jongere patiënten vergelijkbaar. Zie de bijsluiters voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Reyataz.

Reyataz mag niet worden voorgeschreven aan patiënten met ernstig verstoorde leverfunctie. Reyataz in combinatie met ritonavir mag niet worden voorgeschreven aan patiënten met matig verstoorde leverfunctie. Voorts mag Reyataz niet worden gebruikt bij patiënten die de volgende geneesmiddelen gebruiken: rifampicine (voor de behandeling van tuberculose), sildenafil (wanneer dit middel gebruikt wordt om pulmonale arteriële hypertensie te behandelen), sint-janskruid (een kruidenpreparaat dat wordt gebruikt voor de behandeling van depressie) of geneesmiddelen die in het lichaam op dezelfde wijze worden afgebroken als Reyataz en die schadelijk zijn bij hoge concentraties in het bloed. Zie de bijsluiters voor de volledige beschrijving van de beperkende voorwaarden voor Reyataz.

Waarom is Reyataz goedgekeurd?

Het CHMP heeft geconstateerd dat Reyataz werkzaam is gebleken bij patiënten vanaf de leeftijd van 3 maanden met een gewicht van ten minste 5 kg. Het Comité heeft geconcludeerd dat de voordelen

van Reyataz groter zijn dan de risico's en heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van het middel.

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

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Reyataz, zijn opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Overige informatie over Reyataz

De Europese Commissie heeft op 2 maart 2004 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Reyataz verleend.

Het volledige EPAR voor Reyataz is te vinden op de website van het Europees Geneesmiddelenbureau: 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 Reyataz.

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