



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/708103/2011  
EMA/H/C/000183

## EPAR-samenvatting voor het publiek

---

# Viramune

## nevirapine

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

### Wat is Viramune?

Viramune is een geneesmiddel dat de werkzame stof nevirapine bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van tabletten met onmiddellijke afgifte (200 mg), tabletten met verlengde afgifte (50, 100 en 400 mg) en een orale suspensie (50 mg/5 ml).

Tabletten met onmiddellijke afgifte geven de werkzame stof onmiddellijk af en tabletten met verlengde afgifte geven deze langzaam gedurende enkele uren af, waardoor het middel minder vaak ingenomen hoeft te worden.

### Wanneer wordt Viramune voorgeschreven?

Viramune is een antiviraal geneesmiddel. Het wordt in combinatie met andere antivirale geneesmiddelen gebruikt voor de behandeling van patiënten die zijn geïnfecteerd met humaan immunodeficiëntievirus type 1 (hiv-1), een virus dat de ziekte aids (verworven immunodeficiëntiesyndroom) veroorzaakt.

Het geneesmiddel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

### Hoe wordt Viramune gebruikt?

Viramune mag alleen worden voorgeschreven door artsen die ervaring hebben met de behandeling van met hiv geïnfecteerde patiënten.



Viramune wordt nooit op zichzelf ingenomen. Het moet met ten minste twee andere antivirale geneesmiddelen worden ingenomen. Omdat het geneesmiddel ernstige huiduitslag kan veroorzaken, moet de behandeling met lage doses worden gestart.

Voor volwassenen moet de behandeling beginnen met tabletten met onmiddellijke afgifte van 200 mg of de orale suspensie, eenmaal daags gedurende twee weken. De dosis moet daarna worden verhoogd tot de standaarddosis van 200 mg tweemaal daags met de tabletten met onmiddellijke afgifte of de orale suspensie, of tot de standaarddosis van 400 mg eenmaal daags met de tabletten met verlengde afgifte.

Voor kinderen en adolescenten is de aanvangsdosis 150 mg per vierkante meter lichaamsoppervlak (berekend aan de hand van de lengte en het gewicht van het kind) of 4 mg/kg eenmaal daags gedurende twee weken met Viramune orale suspensie, waarna de dosis moet worden verhoogd tot een onderhoudsdosis (berekend aan de hand van het lichaamsoppervlak of het gewicht van de patiënt).

De dosis mag pas tot de onderhoudsdosis worden verhoogd als de huiduitslag is verdwenen. Als de patiënt niet binnen vier weken na het begin van de behandeling met Viramune over kan gaan op de volledige dosis, moet gezocht worden naar een alternatieve behandeling.

De tabletten met verlengde afgifte zijn niet geschikt voor de eerste twee behandelingsweken voor patiënten die met Viramune beginnen en mogen pas worden gebruikt als de huiduitslag is verdwenen. De tabletten met verlengde afgifte zijn niet onderzocht bij kinderen jonger dan drie jaar. De tabletten met verlengde afgifte mogen niet worden gebroken of gekauwd.

Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

## **Hoe werkt Viramune?**

De werkzame stof in Viramune, nevirapine, is een niet-nucleoside reverse transcriptaseremmer (NNRTI). Deze stof blokkeert de werking van reverse transcriptase, een enzym dat door hiv-1 wordt geproduceerd en met behulp waarvan het virus cellen in het lichaam kan infecteren en nog meer virussen kan produceren. Door de blokkering van dit enzym verlaagt Viramune, in combinatie met andere antivirale middelen, de hoeveelheid hiv-1 in het bloed en houdt het de virusconcentratie laag. Viramine kan de hiv-1-infectie of aids niet genezen, maar het middel kan wel de afbraak van het immuunsysteem en het ontstaan van aan aids gerelateerde infecties en aandoeningen vertragen.

## **Hoe is Viramune onderzocht?**

Viramune met onmiddellijke afgifte is onderzocht in vijf onderzoeken met in totaal 1 956 volwassenen. Viramune, in combinatie met zidovudine en didanosine (andere antivirale middelen), werd vergeleken met andere antivirale geneesmiddelen. Viramune werd daarnaast onderzocht in twee onderzoeken met 478 kinderen. Tijdens deze onderzoeken werd het middel apart of in combinatie met een of twee andere antivirale geneesmiddelen ingenomen. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren de verandering van de hiv-concentratie in het bloed (de zogenoemde virale last), het aantal CD4 T-cellen in het bloed en het aantal patiënten van wie de ziekte verslechterde of dat overleed. CD4 T-cellen zijn witte bloedcellen die een belangrijke rol spelen bij de bestrijding van infecties, maar die door hiv worden vernietigd.

De firma heeft ter ondersteuning van het gebruik van de tabletten met verlengde afgifte onderzoeken uitgevoerd om aan te tonen dat de tabletten met onmiddellijke afgifte en de tabletten met verlengde afgifte beide afdoende geneesmiddelconcentraties opleverden en hetzelfde effect op de virale last in het lichaam hadden. Ook werden er onderzoeken uitgevoerd om het succesvol overschakelen van

tabletten met onmiddellijke afgifte tweemaal daags naar tabletten met verlengde afgifte eenmaal daags aan te tonen.

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

Viramune in combinatie met twee andere antivirale middelen bleek werkzaamere dan een combinatie van slechts twee middelen. Bij 398 behandelingservaren volwassenen (die al eerder voor de hiv-infectie waren behandeld) zorgde Viramune, in combinatie met zidovudine en lamivudine, na 48 weken voor een daling van de virale last van 38 %, in vergelijking met een stijging van 28 % bij patiënten die zidovudine en lamivudine zonder Viramune gebruikten. Bij 151 behandelingsnaïeve patiënten (die nog geen hiv-behandeling hadden ondergaan), daalde de virale last na 40 tot 52 weken met 99 % in de groep met drie middelen, in vergelijking met 96 % in de groep met twee middelen. Bij volwassenen die drie middelen innamen, was bovendien sprake van een grotere toename van de hoeveelheid CD4-cellen. Deze patiënten hadden ook een kleinere kans op een verslechtering van de ziekte of op overlijden. Soortgelijke resultaten werden bij met hiv-1 geïnfecteerde kinderen geboekt.

Uit de aanvullende onderzoeken bleek dat de tabletten met verlengde afgifte even werkzaam waren als de tabletten met onmiddellijke afgifte bij met hiv geïnfecteerde patiënten. Ook bleek dat de patiënten veilig kunnen overschakelen van tabletten met onmiddellijke afgifte naar tabletten met verlengde afgifte.

## **Welke risico's houdt het gebruik van Viramune in?**

De meest voorkomende bijwerkingen van Viramune (waargenomen bij 1 tot 10 op de 100 patiënten) zijn huiduitslag, hoofdpijn, misselijkheid, vermoeidheid, buikpijn, diarree, koorts, hepatitis (leverontsteking) en in het bloed aantoonbare tekenen van leverproblemen. Viramune kan daarnaast ook ernstige bijwerkingen veroorzaken, waaronder het syndroom van Stevens-Johnson en toxische epidermale necrolyse (een levensbedreigende allergische reactie van de huid en slijmvliezen), ernstige hepatitis en leverfalen, en ernstige allergische reacties. Patiënten moeten de eerste 18 weken van de behandeling nauwlettend op deze bijwerkingen worden gecontroleerd. Tijdens de behandeling moeten er bovendien regelmatig bloedtests ter controle van de leverfunctie worden uitgevoerd. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Viramune.

Viramune mag niet worden gebruikt bij mensen die overgevoelig (allergisch) zijn voor nevirapine of voor enig ander bestanddeel van het middel. Het mag niet worden gebruikt bij patiënten die ernstige leverproblemen hebben of in het bloed aantoonbare tekenen van leverproblemen vertonen of die (een kruidengeneesmiddel tegen depressie) innemen. Patiënten die gedurende een behandeling met Viramune in het verleden last hadden van huiduitslag, allergische reacties of hepatitis mogen het middel niet meer gebruiken. Ook voor patiënten bij wie tijdens de behandeling tekenen van leverproblemen werden vastgesteld, die terugkeerden na hervatting van de behandeling, is Viramune ongeschikt.

## **Waarom is Viramune goedgekeurd?**

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Viramune groter zijn dan de risico's ervan voor de behandeling van met hiv-1 geïnfecteerde volwassenen, adolescenten en kinderen van alle leeftijden, in combinatie met andere antivirale geneesmiddelen.

Het Comité merkte op dat de meeste ervaring is opgedaan met Viramune in combinatie met nucleoside reverse transcriptaseremmers (NTRI's, een type antiviraal geneesmiddel) en dat er onvoldoende gegevens waren omtrent het gebruik van combinatiebehandeling met een proteaseremmer (een ander

type antiviraal geneesmiddel) na behandeling met Viramune. Het CHMP heeft aanbevolen een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Viramune.

Viramune was oorspronkelijk goedgekeurd onder "uitzonderlijke omstandigheden", omdat vanwege wetenschappelijke redenen op het moment van goedkeuring slechts beperkte informatie beschikbaar was. Nadat de verzochte informatie door de firma werd verstrekt, werden de "uitzonderlijke omstandigheden" op 11 juli 2002 opgeheven.

## **Overige informatie over Viramune**

De Europese Commissie heeft op 5 februari 1998 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Viramune verleend.

Het volledige EPAR voor Viramune 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%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Zie de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over de behandeling met Viramune.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 09-2011.