



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

EPAR kopsavilkums plašākai sabiedrībai

Eviplera

emtricitabīns / rilpivirīns / tenofovīra disoproksils

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

Kas ir *Eviplera*?

Eviplera ir zāles, kas satur aktīvās vielas emtricitabīnu (200 mg), rilpivirīnu (25 mg) un tenofovīra disoproksilu (245 mg). Tās ir pieejamas tablešu veidā.

Kāpēc lieto *Eviplera*?

Eviplera lieto, lai ārstētu pieaugušos, kuri inficēti ar cilvēka imūndeficīta vīrusu-1 (*HIV-1*), kas izraisa iegūtu imūndeficīta sindromu (*AIDS*).

To lieto tikai pacientiem, kuriem vīruss nav attīstījis rezistenci pret dažām *HIV* ārstēšanā lietotām zālēm, kuras sauc par nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem (*NNRTI*), emtricitabīnu vai tenofovīru, un kuriem *HIV* līmenis asinīs (vīrusu slodze) nepārsniedz 100 000 *HIV-1* RNS vienības/ml.

Šīs zāles var iegādāties tikai pret recepti.

Kā lieto *Eviplera*?

Ārstēšana ar *Eviplera* jāsāk ārstam, kuram ir pieredze *HIV* infekcijas ārstēšanā. Ieteicamā deva ir viena tablete vienreiz dienā, un tā jālieto kopā ar ēdienu.

Ja pacientiem jāpārtrauc kādas aktīvās vielas lietošana vai arī jāmaina tās deva, viņiem jāpāriet uz atsevišķām zālēm kas satur emtricitabīnu, rilpivirīnu vai tenofovīra disoproksilu. Ja *Eviplera* izsniedz kopā ar rifabutīnu, ārstam rifabutīna terapijas laikā papildus jāizraksta 25 mg rilpivirīna deva vienreiz dienā.



Kā Eviplera darbojas?

Eviplera satur trīs aktīvās vielas: emtricitabīnu, kas ir nukleozīdu reversās transkriptāzes inhibitors; rilpivirīnu, kas ir nenuklozīdu reversās transkriptāzes inhibitors (*NNRTI*), un tenofovīra disoproksilu, kas ir tenofovīra "priekšzāles", kas nozīmē, ka tas organismā tiek pārveidots par aktīvo vielu tenofovīru. Tenofovīrs ir nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitors.

Visas trīs aktīvās vielas bloķē reversās transkriptāzes, vīrusa enzīma, kas ļauj *HIV-1* vairoties šūnās, kuras tas ir inficējis, darbību. Bloķējot šo enzīmu, *Eviplera* mazina *HIV-1* daudzumu asinīs un uztur to zemā līmenī. *Eviplera* neizārstē ne *HIV* infekciju, ne *AIDS*, bet tās var palēnināt imūnsistēmas bojājumu un ar *AIDS* saistītu infekciju un slimību rašanos.

Visas trīs aktīvās vielas Eiropas Savienībā jau ir pieejamas atsevišķu zāļu veidā.

Kā noritēja Eviplera izpēte?

Eviplera pētīja divos pamatpētījumos, iesaistot pacientus ar *HIV-1*, kuri iepriekš nebija saņēmuši *HIV* ārstēšanu. Pirmajā pamatpētījumā, kurā piedalījās 690 pacienti, *Eviplera* salīdzināja ar līdzīgu kombināciju, kas rilpivirīna vietā saturēja efavirenzu. Otrā pamatpētījumā, kurā piedalījās 678 pacienti, rilpivirīnu salīdzināja ar efavirenzu, abus lietojot kopā ar emtricitabīnu un tenofovīra disoproksilu vai diviem citiem nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem.

Galvenais efektivitātes rādītājs bija pamatots ar vīrusu slodzes samazināšanu. Uzskatīja, ka pacienti, kuriem pēc 48 ārstēšanas nedēļām vīrusu slodze bija mazāka par 50 *HIV-1* RNS vienībām/ml, ir reaģējuši uz ārstēšanu.

Eviplera tika arī vērtēta 532 pacientiem, kuriem pašreizējā *HIV* ārstēšana tika aizstāta ar *Eviplera*. Pacientu iepriekšējā ārstēšana notika vai nu ar diviem nukleotīdu reversās transkriptāzes inhibitoriem un vēl vienām *HIV* ārstēšanas zālēm, ko sauc par pastiprināts proteāzes inhibitoru, vai ar *Atripla* zālēm. Galvenais efektivitātes rādītājs bija pamatots ar pastāvīgu vīrusu slodzes samazināšanu.

Uzņēmums iesniedza arī pētījumu, kas parāda, ka visas trīs aktīvās vielas saturoša tablete organismā uzsūcas tāpat kā atsevišķas tabletes, kas lietotas vienlaicīgi līdzīgos apstākļos.

Kādas bija Eviplera priekšrocības šajos pētījumos?

Eviplera kombinācija bija ļoti līdzīga efavirenzu saturošām kombinācijām. Pirmajā pētījumā ar iepriekš neārstētiem pacientiem 83 % pacientu, kuri lietoja *Eviplera* kombināciju, reaģēja uz ārstēšanu, salīdzinot ar 84 % pacientu, kuri lietoja kombināciju ar efavirenzu. Otrā pētījumā 87 % pacientu rilpivirīna grupā (kurā bija iekļauti *Eviplera* kombināciju lietojoši pacienti) reaģēja uz ārstēšanu. Salīdzinājumam efavirenza grupā uz ārstēšanu reaģēja 83 % pacientu.

Divi pētījumi, kuros vērtēja pacientu pāreju uz ārstēšanu ar *Eviplera*, liecināja, ka *Eviplera* terapija bija tikpat iedarbīga kā iepriekšējā ārstēšana un vīrusu slodze turpināja samazināties.

Kāds risks pastāv, lietojot Eviplera?

Visbiežāk novērotās *Eviplera* blakusparādības iepriekš neārstētiem *HIV* pacientiem (vairāk nekā 5 pacientiem no 100) bija slikta dūša (nelabums), reibonis, patoloģiski sapņi, galvassāpes, caureja un bezmiegs. Pacientiem, kuri iepriekš bija saņēmuši *HIV* ārstēšanu, visbiežāk novērotās blakusparādības (vairāk nekā 2 pacientiem no 100) bija nogurums, caureja, slikta dūša un bezmiegs. Retos gadījumos pacientiem, kuri lieto tenofovīra disoproksilu, var rasties nieru darbības traucējumi. Pacientiem, kuriem

ir HIV un B hepatīta infekcija, pārtraucot *Eviplera* lietošanu, var pastiprināties aknu darbības traucējumi.

Eviplera nedrīkst lietot kopā ar šādām zālēm, jo tās var pazemināt rilpivirīna līmeni asinīs un tādējādi samazināt *Eviplera* efektivitāti:

- karbamazepīns, okskarbazepīns, fenobarbitāls, fenitoīns (zāles epilepsijas ārstēšanai);
- rifampicīns, rifapentīns (antibiotikas);
- omeprazols, esomeprazols, lansoprazols, pantoprazols, rabeprazols (protonu sūkņa inhibitori kuņģa skābes līmeņa pazemināšanai);
- sistēmiski lietots deksametazons (steroīds pretiekaisuma līdzeklis un imūnsupresants), izņemot gadījumus, kad tas lietots vienreizējas devas veidā;
- asinszāle (ārstniecības augu zāles depresijas ārstēšanai).

Pilns visu *Eviplera* izraisīto blakusparādību un ierobežojumu saraksts ir atrodams zāļu lietošanas instrukcijā.

Kāpēc *Eviplera* tika apstiprinātas?

CHMP secināja, ka *Eviplera* ir tikpat efektīvas kā efavirenzu saturošas kombinācijas. Šīs zāles izraisa arī mazāk blakusparādību ārstēšanas agrīnajās stadijās, un to priekšrocība ir lietošana vienas tabletes veidā vienreiz dienā. Tomēr CHMP ņēma vērā, ka ir zināms risks veidoties HIV-1 rezistencei pret rilpivirīnu un ka šis risks pacientiem ar zemāku vīrusu slodzi ir zemāks. Tāpēc CHMP uzskatīja, ka *Eviplera* sniegtie ieguvumi pacientiem ar zemu HIV-1 vīrusu slodzi pārsniedz šo zāļu radīto risku, un ieteica izsniegt šo zāļu reģistrācijas apliecību šai pacientu grupai.

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

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

Cita informācija par *Eviplera*

Eiropas Komisija 2011. gada 28. novembrī izsniedza *Eviplera* reģistrācijas apliecību, kas derīga visā Eiropas Savienībā.

Pilns *Eviplera* EPAR teksts ir atrodams aģentūras tīmekļa vietnē: [ema.europa.eu/Find medicine/Human medicines/European Public Assessment Reports](http://ema.europa.eu/Find%20medicine/Human%20medicines/European%20Public%20Assessment%20Reports). Plašāka informācija par ārstēšanu ar *Eviplera* pieejama zāļu lietošanas instrukcijā (kas arī ir EPAR daļa) vai sazinoties ar ārstu vai farmaceitu.

Šo kopsavilkumu pēdējo reizi atjaunināja 6.2016.