

**Agenerase
amprenavir****EPAR-samenvatting voor het publiek**

Dit document is een samenvatting van het Europees openbaar beoordelingsrapport (EPAR) en geeft uitleg over de aanpak van het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) bij de beoordeling van uitgevoerde studies, een proces dat uitmondt in aanbevelingen voor gebruiksvoorwaarden.

Lees de bijsluiter (ook onderdeel van het EPAR) of neem contact op met uw arts of apotheker, als u meer informatie nodig heeft over uw aandoening of behandeling. De wetenschappelijke discussie waarop de aanbevelingen van het CHMP zijn gebaseerd, is ook in het EPAR opgenomen.

Wat is Agenerase?

Agenerase is een geneesmiddel dat de werkzame stof amprenavir bevat. Het is verkrijgbaar in de vorm van roomkleurige capsules (50 en 150 mg) en een drank (15 mg/ml).

Wanneer wordt Agenerase voorgeschreven?

Agenerase wordt gebruikt in combinatie met andere antivirale middelen voor de behandeling van patiënten ouder dan vier jaar die besmet zijn met het humaan immunodeficiëntievirus type 1 (hiv-1), een virus dat het verworven immunodeficiëntiesyndroom (aids) veroorzaakt. Agenerase mag alleen worden gebruikt bij patiënten die al eerder zijn behandeld met hetzelfde type middel als Agenerase (proteaseremmers). Artsen mogen Agenerase voorschrijven nadat ze hebben nagegaan welke antivirale middelen de patiënt eerder heeft gebruikt en hebben beoordeeld hoe groot de kans is dat het virus op het middel reageert.

Het middel is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar.

Hoe wordt Agenerase gebruikt?

Behandeling met Agenerase moet worden ingesteld door een arts die ervaring heeft met de behandeling van hiv-infectie. Bij volwassenen worden capsules Agenerase doorgaans gecombineerd met een lage dosis ritonavir (een ander antiviraal middel). De drank is bedoeld voor patiënten die de capsules niet kunnen doorslikken, kan echter niet samen met ritonavir worden gegeven. De aanbevolen dosis Agenerase voor patiënten ouder dan 12 jaar is 600 mg tweemaal daags, ingenomen met 100 mg ritonavir tweemaal daags en met andere antivirale geneesmiddelen. Als geen ritonavir wordt gebruikt, wordt Agenerase in een hogere dosis (1200 mg tweemaal daags) gebruikt. Bij kinderen tussen 4 en 12 jaar en bij patiënten die minder dan 50 kg wegen, is de aanbevolen dosis Agenerase afhankelijk van het lichaamsgewicht. Bij kinderen mag Agenerase niet worden gecombineerd met ritonavir. De dosis Agenerase moet worden verlaagd bij patiënten met leverproblemen en het mag aan patiënten met ernstige leverproblemen alleen zonder ritonavir worden gegeven. Omdat amprenavir in drankvorm minder gemakkelijk wordt opgenomen dan in de vorm van capsules, zijn beide toedieningsvormen niet op een milligram-milligrambasis uitwisselbaar. Zie de bijsluiter voor aanvullende informatie.

Hoe werkt Agenerase?

De werkzame stof van Agenerase, amprenavir, is een proteaseremmer. Deze blokkeert een enzym (protease) dat een rol speelt bij de vermenigvuldiging van hiv. Als dit enzym wordt geblokkeerd, kan het virus zich niet op de normale wijze vermenigvuldigen, waardoor de verspreiding van de infectie wordt vertraagd. Ritonavir is een andere proteaseremmer die als 'booster' (versterker) wordt gebruikt. Het vertraagt de snelheid waarmee amprenavir wordt afgebroken, zodat de amprenavirspiegel in het bloed stijgt. Hierdoor kan een lagere dosis amprenavir worden gebruikt met hetzelfde effect. Wanneer Agenerase in combinatie met andere antivirale middelen wordt gebruikt, verlaagt het middel het aantal hiv-deeltjes in het bloed en houdt het dit op een laag niveau. Agenerase leidt niet tot genezing van de hiv-infectie of aids, maar het kan wel de aantasting van het afweersysteem en het optreden van met aids samenhangende infecties en ziekten vertragen.

Hoe is Agenerase onderzocht?

De werkzaamheid van Agenerase versterkt met een lage dosis ritonavir is vergeleken met die van andere proteaseremmers bij 206 volwassenen die eerder proteaseremmers hadden gebruikt. Van deze patiënten hadden er 43 een vorm van hiv die niet reageerde op vier andere proteaseremmers. Agenerase zonder ritonavir is eveneens bestudeerd bij 268 hiv-geïnfecteerde kinderen en jongvolwassenen in de leeftijd van 6 maanden - 18 jaar die allen in een eerder stadium een behandeling voor hun hiv-infectie hadden ondergaan en van wie er 135 behandeld waren met proteaseremmers. Agenerase zonder ritonavir is ook met placebo (een schijnbehandeling) en invirase (een andere proteaseremmer) vergeleken bij 736 hiv-geïnfecteerde volwassenen die niet eerder met proteaseremmers waren behandeld. De voornaamste graadmeters voor de werkzaamheid waren het aantal patiënten met niet-aantoonbare hoeveelheden hiv in het bloed (virale last) en de verandering van de virale last na behandeling.

Welke voordelen bleek Agenerase tijdens de studies te hebben?

Bij volwassenen die in het verleden proteaseremmers hadden gebruikt, was Agenerase versterkt met ritonavir even effectief als andere proteaseremmers in termen van vermindering van de virale last na 16 weken behandeling: ongeveer twee derde van de patiënten in beide groepen had een virale last van minder dan 400 kopieën/ml. Van de patiënten met hiv die niet reageerden op vier andere proteaseremmers, vertoonden degenen die Agenerase met ritonavir gebruikten na vier weken een sterkere daling van de virale last dan degenen die de behandeling met de eerdere proteaseremmers voortzetten. Agenerase reduceerde de virale last bij kinderen en jongvolwassenen, hoewel maar een heel klein aantal van diegenen die in het verleden proteaseremmers hadden gekregen op de behandeling reageerde en er heel weinig kinderen jonger dan vier jaar waren. In de studies met volwassenen die nog niet eerder proteaseremmers hadden gekregen, was Agenerase zonder ritonavir effectiever dan placebo maar minder effectief dan indinavir.

Welke risico's houdt het gebruik van Agenerase in?

De meest voorkomende bijwerkingen bij gebruik van Agenerase (waargenomen bij meer dan 1 op de 10 patiënten) zijn hypercholesterolemie (verhoogd cholesterolgehalte in het bloedplasma), hoofdpijn, diarree, winderigheid, misselijkheid, braken, huiduitslag en vermoeidheid. Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle gerapporteerde bijwerkingen van Agenerase.

Agenerase mag niet worden gebruikt bij mensen die mogelijk overgevoelig (allergisch) zijn voor amprenavir of voor enig ander bestanddeel van het middel. Agenerase mag niet worden toegediend aan patiënten die sint-janskruid (een kruidenpreparaat dat wordt gebruikt voor de behandeling van depressie) gebruiken of geneesmiddelen die op dezelfde wijze worden afgebroken als Agenerase en schadelijk zijn bij hoge concentraties in het bloed. Zie de bijsluiter voor de volledige lijst van deze geneesmiddelen.

Agenerase versterkt door ritonavir mag evenmin worden gebruikt door patiënten met ernstige leverproblemen of door patiënten die rifampicine innemen ter behandeling van tuberculose of die geneesmiddelen gebruiken die op dezelfde wijze als ritonavir worden afgebroken, zoals flecaïnide en propafenon (gebruikt voor het corrigeren van een onregelmatige hartslag).

Net als bij andere geneesmiddelen tegen hiv lopen patiënten die Agenerase gebruiken het risico van lipodystrofie (veranderingen in de verdeling van het lichaamsvet), osteonecrose (afsterven van botweefsel) of het immuunreactiveringssyndroom (infectieverschijnselen veroorzaakt door het zich

herstellende afweersysteem). Patiënten met leverproblemen hebben mogelijk een verhoogd risico van leverbeschadiging bij gebruik van Agenerase.

Waarom is Agenerase goedgekeurd?

Het Comité voor geneesmiddelen voor menselijk gebruik (CHMP) heeft geconcludeerd dat de voordelen van Agenerase groter zijn dan de risico's, maar merkte op dat het voordeel van Agenerase in combinatie met ritonavir niet is aangetoond bij patiënten die in het verleden geen proteaseremmers hebben gebruikt. Het Comité heeft geadviseerd een vergunning te verlenen voor het in de handel brengen van Agenerase.

Agenerase was oorspronkelijk goedgekeurd onder 'uitzonderlijke omstandigheden', omdat om wetenschappelijke redenen op het moment van goedkeuring slechts beperkte informatie beschikbaar was. Aangezien de firma de gevraagde aanvullende informatie heeft verstrekt, zijn de 'uitzonderlijke omstandigheden' sinds 10 maart 2004 niet langer van kracht.

Overige informatie over Agenerase:

De Europese Commissie heeft op 20 oktober 2000 een in de hele Europese Unie geldige vergunning voor het in de handel brengen van Agenerase verleend aan Glaxo Group Limited. Na vijf jaar werd deze vergunning verlengd met nog eens vijf jaar.

Klik [hier](#) voor het volledige EPAR voor Agenerase.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 12-2009.

Geneesmiddel niet langer geregistreerd