



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/177233/2018  
EMA/H/C/000797

## Atripla (εφαβιρένζη /εμτρικιταβίνη / δισοπροξιλική τενοφοβίρη)

Ανασκόπηση του Atripla και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Atripla και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Atripla είναι αντιϊικό φάρμακο που χορηγείται για τη θεραπεία ενηλίκων που έχουν προσβληθεί από τον ιό της ανθρώπινης ανοσοανεπάρκειας τύπου 1 (HIV-1), έναν ιό που προκαλεί σύνδρομο επίκτητης ανοσολογικής ανεπάρκειας (AIDS).

Χορηγείται μόνο σε ασθενείς των οποίων τα επίπεδα του ιού HIV στο αίμα (ικκό φορτίο), υπό την τρέχουσα συνδυαστική θεραπεία κατά του ιού HIV, είναι κάτω από 50 αντίγραφα/ml για περισσότερους από τρεις μήνες. Δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς στους οποίους οι προηγούμενες συνδυαστικές θεραπείες κατά του ιού HIV ήταν ανεπιτυχείς ή έλατταν να είναι αποτελεσματικές. Δεν πρέπει να γίνεται έναρξη θεραπείας με το Atripla σε ασθενείς με HIV ανθεκτικό σε οποιαδήποτε από τις τρεις δραστικές ουσίες του φαρμάκου.

Οι τρεις δραστικές ουσίες του Atripla είναι εφαιβιρένζη (600 mg), εμτρικιταβίνη (200 mg) και δισοπροξιλική τενοφοβίρη (245 mg).

### Πώς χρησιμοποιείται το Atripla;

Το Atripla χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη της θεραπείας με Atripla πρέπει να πραγματοποιείται από γιατρό με εμπειρία στη διαχείριση της λοίμωξης από τον ιό HIV.

Η συνιστώμενη δόση του Atripla είναι ένα δισκίο μία φορά την ημέρα. Συνιστάται το Atripla να λαμβάνεται με άδειο στομάχι, κατά προτίμηση πριν από τη βραδινή κατάκλιση. Οι ασθενείς πρέπει να λαμβάνουν το φάρμακο τακτικά και να μην παραλείπουν δόσεις.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Atripla, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.

### Πώς δρα το Atripla;

Το Atripla περιέχει τρεις δραστικές ουσίες: την εφαιβιρένζη, έναν μη-νουκλεοσιδικό αναστολέα της ανάστροφης μεταγραφάσης (NNRTI), την εμτρικιταβίνη, έναν νουκλεοσιδικό αναστολέα της ανάστροφης μεταγραφάσης, και τη δισοπροξιλική τενοφοβίρη, η οποία αποτελεί «προφάρμακο» της



τενοφοβίρης, δηλαδή μετατρέπεται στη δραστική ουσία τενοφοβίρη εντός του οργανισμού. Η τενοφοβίρη είναι ένας νουκλεοτιδικός αναστολέας της ανάστροφης μεταγραφάσης. Οι νουκλεοσιδικοί και νουκλεοτιδικοί αναστολείς της ανάστροφης μεταγραφάσης είναι ευρέως γνωστοί ως NRTI.

Και οι τρεις δραστικές ουσίες αναστέλλουν τη δραστηριότητα της ανάστροφης μεταγραφάσης, ενός ενζύμου που παράγεται από τον ιό HIV και τον καθιστά ικανό να προσβάλλει τα κύτταρα και να πολλαπλασιάζεται. Το Atripla διατηρεί την ποσότητα του ιού HIV στο αίμα σε χαμηλά επίπεδα. Δεν θεραπεύει τη λοίμωξη από τον ιό HIV ούτε το AIDS, όμως επιβραδύνει τη βλάβη που προκαλείται στο ανοσοποιητικό σύστημα και αποτρέπει την εκδήλωση λοιμώξεων και νόσων που συνδέονται με το AIDS.

Στην Ευρωπαϊκή Ένωση (ΕΕ), η εφαιβιρένζη έχει λάβει έγκριση από το 1999, η εμτρικιταβίνη από το 2003 και η δισοπροξιλική τενοφοβίρη από το 2002.

## Ποια είναι τα οφέλη του Atripla σύμφωνα με τις μελέτες;

Στη βασική μελέτη που διεξήχθη για το Atripla μετείχαν 300 ασθενείς των οποίων η λοίμωξη από τον ιό HIV αντιμετωπιζόταν ήδη επιτυχώς με διάφορους συνδυασμούς αντιικών φαρμάκων. Στη μελέτη συγκρίθηκε η αποτελεσματικότητα της συνέχισης της επιτυχούς συνδυαστικής θεραπείας κατά του ιού HIV με την αποτελεσματικότητα της μετάβασης σε θεραπεία με δισκία Atripla. Ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν το ποσοστό των ασθενών των οποίων το ιικό φορτίο ήταν κάτω από 200 αντίγραφα/ml μετά από 48 εβδομάδες. Η μελέτη κατέδειξε ότι η μετάβαση σε Atripla ήταν εξίσου αποτελεσματική με την παραμονή στην προηγούμενη συνδυαστική θεραπεία. Μετά από 48 εβδομάδες, το 89% των ασθενών που έλαβαν Atripla (181 από τους 203) και το 88% αυτών που παρέμειναν στην προηγούμενη θεραπεία (85 από τους 97) παρουσίασαν ιικό φορτίο κάτω από 200 αντίγραφα/ml.

Μια άλλη μελέτη, η οποία εξέτασε τον τρόπο απορρόφησης του δισκίου συνδυασμού από τον οργανισμό, κατέδειξε ότι τα δισκία συνδυασμού απορροφώνται με τον ίδιο τρόπο όπως και τα χωριστά φάρμακα, όταν λαμβάνονται με άδειο στομάχι.

## Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Atripla;

Οι πιο συχνές ανεπιθύμητες ενέργειες του Atripla (που μπορεί να επηρεάσουν περισσότερους από 1 στους 10 ασθενείς) είναι ζάλη, πονοκέφαλος, διάρροια, ναυτία (αδιαθεσία), έμετος, εξάνθημα, εξασθένηση (αδυναμία), υποκαψφαταιμία (χαμηλά επίπεδα φωσφόρου στο αίμα) και αυξημένα επίπεδα κρεατινικής κινάσης στο αίμα (ένζυμο που υπάρχει στους μυς). Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Atripla, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Atripla δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς με σοβαρές ηπατικές νόσους και σε ασθενείς με στενούς συγγενείς που εμφάνιζαν επιμήκυνση του διαστήματος QT (αλλοίωση της ηλεκτρικής δραστηριότητας της καρδιάς) ή πέθαναν αιφνίδια. Δεν πρέπει επίσης να χορηγείται σε ασθενείς που έπασχαν από αρρυθμία (ασταθείς καρδιακοί παλμοί) και σε ασθενείς με μη φυσιολογικά επίπεδα ηλεκτρολυτών στο αίμα (για παράδειγμα, καλίου ή μαγνησίου).

Επίσης, το Atripla δεν πρέπει να χορηγείται σε ασθενείς που λαμβάνουν κάποιο από τα ακόλουθα φάρμακα:

- φάρμακα που προκαλούν επιμήκυνση του διαστήματος QT,
- ορισμένα φάρμακα των οποίων η διάσπαση αναστέλλεται ή επιταχύνεται από το Atripla,
- λειχηνόχορτο ή υπερικόν το διάτρητον (St John's wort) (φυτικό παρασκεύασμα για τη θεραπεία της κατάθλιψης),

- βορικοναζόλη (χρησιμοποιείται για τη θεραπεία μυκητιασικών λοιμώξεων).

Για περισσότερες πληροφορίες και για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Atripla στην ΕΕ;

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων επισήμανε ότι το Atripla πρέπει να λαμβάνεται με άδειο στομάχι για την αποφυγή ορισμένων ανεπιθύμητων ενεργειών ενός από τα συστατικά του, της εφαιβιρένζης. Δεδομένου ότι η λήψη του φαρμάκου με άδειο στομάχι θα μπορούσε να καταστήσει το συστατικό τενοφοβίρη λιγότερο αποτελεσματικό, ο Οργανισμός δεν μπορεί να εισηγηθεί τη γενική χρήση του Atripla σε ασθενείς με HIV και με υψηλά ιικά φορτία. Με βάση τα διαθέσιμα δεδομένα, μπορεί μόνο να εισηγηθεί τη χρήση του Atripla ως κατάλληλη θεραπεία λήψης "ενός δισκίου μία φορά την ημέρα" για τη διατήρηση χαμηλού ιικού φορτίου σε ασθενείς των οποίων τα ιικά φορτία έχουν ήδη μειωθεί με άλλη θεραπεία κατά του ιού HIV.

Ο Οργανισμός έκρινε ότι τα οφέλη του Atripla υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ.

## Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή χρήση του Atripla;

Η εταιρεία που εμπορεύεται το Atripla θα διασφαλίσει ότι όλοι οι γιατροί που αναμένεται να συνταγογραφήσουν το φάρμακο έχουν προμηθευτεί εκπαιδευτικό υλικό το οποίο περιλαμβάνει πληροφορίες σχετικά με τον αυξημένο κίνδυνο νεφροπάθειας που συνεπάγεται η χορήγηση φαρμάκων που περιέχουν δισοπροξιλική τενοφοβίρη, όπως το Atripla. Το εκπαιδευτικό υλικό περιέχει επίσης συστάσεις για την παρακολούθηση της νεφρικής λειτουργίας ασθενών που λαμβάνουν το φάρμακο.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Atripla.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Atripla τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Atripla αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται όλα τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## Λοιπές πληροφορίες για το Atripla

Το Atripla έλαβε έσοδα κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ, στις 13 Δεκεμβρίου 2007.

Περισσότερες πληροφορίες για την Atripla διατίθενται στον δικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Atripla](http://ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/Atripla).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 11-2018.