

Neue Arzneimittel

Information der Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ)



Aptivus® Lösung (Tipranavir)

– neu zugelassene Indikation –

Indikation

Aptivus® in Kombination mit niedrig dosiertem Ritonavir war in der Darreichungsform Kapseln bisher zur antiretroviralen Kombinationsbehandlung der HIV-1-Infektion bei mehrfach vorbehandelten Erwachsenen und Jugendlichen ab 12 Jahren mit Viren, die gegen mehrere Protease-Hemmer resistent sind, zugelassen. Als Lösung ist Aptivus® nun auch zur Behandlung von Kindern zwischen 2 und 12 Jahren zugelassen. Aptivus® Lösung sollte nur als Teil einer antiretroviralen Kombinationsbehandlung bei Patienten angewendet werden, für die es keine anderen therapeutischen Optionen gibt.

Bewertung

Das Humane Immundefizienz-Virus (HIV-1) kodiert für eine Aspartylprotease, die für die Spaltung und Reifung viraler Proteinvorstufen essenziell ist. Tipranavir ist ein nicht-peptidischer Hemmstoff der HIV-1-Protease und hemmt die Virusreplikation, indem es die Reifung der viralen Partikel verhindert. Tipranavir-Lösung zum Einnehmen ist nicht gegen Tipranavir-Kapseln austauschbar. Es ist zu beachten, dass bei der Umstellung von Lösung auf Kapseln die Exposition vermindert sein kann. Im Vergleich zur Lösung ist die Tipranavir-Exposition niedriger, wenn dieselbe Dosis in Form von Kapseln angewendet wird. Jedoch sollten Kinder, die bisher mit Tipranavir-Lösung behandelt worden sind, ab einem Alter von 12 Jahren auf Kapseln umgestellt werden, da das Sicherheitsprofil der Kapseln vorteilhafter ist. Daher wird empfohlen, das virologische Ansprechen auf die antiretrovirale Behandlung engmaschig zu überwachen, wenn Patienten im Alter von 12 Jahren von Tipranavir-Lösung zum Einnehmen auf Kapseln umgestellt werden. Tipranavir-Lösung sollte erst als Mittel der letzten Wahl eingesetzt werden, wenn alle anderen antiviralen Therapien zu keiner Reduktion der Viruslast geführt haben und keine signifikante Tipranavir-Resistenz vorliegt.

Klinische Studien

In einer offenen, multizentrischen Dosisfindungsstudie wurden 115 HIV-positive bereits antiviral vorbehandelte pädiatrische Patienten im Alter von 2 bis 18 Jahren (Ausgangswert HIV-1-RNA mindestens 1500 Kopien/ml) über 48 Wochen randomisiert nach zwei Tipranavir/Ritonavir-Behandlungsschemas ($375 \text{ mg/m}^2 / 150 \text{ mg/m}^2$ oder $290 \text{ mg/m}^2 / 115 \text{ mg/m}^2$) plus Basisbehandlung (mindestens zwei antiretrovirale Arzneimittel, keine Proteasehemmer) untersucht. Alle Patienten erhielten zu Beginn Tipranavir-Lösung zum Einnehmen. Bei der niedrig dosierten Behandlung erreichten 39,7 % (23/58) der Kinder gegenüber 45,6 % (26/57) unter der höheren Dosierung den Endpunkt Viruslast < 400 Kopien/ml. Bei 34,5 % (20/58) der Kinder resp. 35,1 % (20/57) sank die Viruslast auf unter 50 Kopien/ml.

Unerwünschte Arzneimittelwirkungen

Am häufigsten berichtete mittelgradige bis schwere unerwünschte Arzneimittelwirkungen (UAW) bei pädiatrischen Patienten im Alter von 2 bis unter 12 Jahren waren Diarrhoe, Erbrechen, Übelkeit, Bauchschmerzen, Fieber, Hautausschlag, erhöhte GGT, erhöhte ALAT und Anämie. Für Patienten mit chronischer Hepatitis B oder C besteht erhöhtes Risiko für schwere und lebensbedrohliche hepatische Nebenwirkungen. Weitere UAW und Warnhinweise sind der Fachinformation zu entnehmen.

Anwendung bei besonderen Patientengruppen



Aptivus® (Tipranavir)	
Kinder und Jugendliche	Wird nicht empfohlen für die Anwendung bei Kindern unter 2 Jahren aufgrund nicht ausreichender Daten zur Unbedenklichkeit und Wirksamkeit.
Patienten mit eingeschränkter Nierenfunktion	Keine Dosisanpassung erforderlich.
Patienten mit eingeschränkter Leberfunktion	Patienten mit leichter Leberfunktionsstörung (Child Pugh Klasse A): Anwendung mit Vorsicht und verstärkter Überwachung. Patienten mit mittelgradiger oder schwerer Leberfunktionsstörung (Child Pugh Klasse B oder C): Darf nicht angewendet werden.
Anwendung bei Schwangeren	Sollte nur angewendet werden, wenn der mögliche Nutzen das mögliche Risiko für den Fetus rechtfertigen. Aptivus® beeinträchtigt die Wirkung von oralen Kontrazeptiva. Deshalb sollte während der Behandlung eine andere wirksame und sichere Verhütungsmethode angewendet werden.
Anwendung bei Stillenden	In Übereinstimmung mit der Empfehlung für HIV-infizierte Mütter, ihre Säuglinge unter keinen Umständen zu stillen, um das Risiko einer postnatalen HIV-Übertragung zu vermeiden, sollen Mütter abstillen, sobald sie Aptivus® erhalten.

Dosierung und Kosten

Aptivus® (Tipranavir)		
Darreichungsform	Dosis pro Tag ^{1,2}	Kosten pro Jahr [€] ^{3,4,5}
Lösung zum Einnehmen	2 x 375 mg/m ² + Ritonavir ⁶	7316,60 + Ritonavir

Stand Lauertaxe: 15.01.2010

¹empfohlene Dosierung gemäß Fachinformation; ²die pädiatrische Dosierung soll eine Dosis von 500 mg/200 mg nicht überschreiten; ³Kostenberechnung anhand des kostengünstigsten Präparates einschließlich Import (hier nur ein Präparat); gesetzliche Pflichtrabatte der Apotheken und pharmazeutischen Unternehmen wurden berücksichtigt; ⁴Kostenberechnung beispielhaft für eine Körperoberfläche von 0,85–0,9 m² (320 mg/Tag); ⁵teilmengengenaue Kostenberechnung, bei auf Packungsgröße bezogener Berechnung können die Kosten höher sein; ⁶die Ritonavir-Dosierung soll nicht niedriger als 150 mg/m² zweimal täglich sein.

Weitere Informationen sind der Fachinformation zu entnehmen.

Aktuelle Informationen über neu zugelassene Arzneimittel in der Europäischen Union; erstellt auf der Basis des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) [Aptivus®](#) vom 17.07.2009.