



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/310371/2010  
EMA/H/C/190

## Zusammenfassung des EPAR für die Öffentlichkeit

---

# Combivir

## Lamivudin und Zidovudin

Das vorliegende Dokument ist eine Zusammenfassung des Europäischen Öffentlichen Beurteilungsberichts (EPAR) für Combivir, in dem erläutert wird, wie der Ausschuss für Humanarzneimittel (CHMP) das Arzneimittel beurteilt hat, um zu seinem befürwortenden Gutachten zur Erteilung der Genehmigung für das Inverkehrbringen und zu seinen Empfehlungen zu den Anwendungsbedingungen für Combivir zu gelangen.

### Was ist Combivir?

Combivir ist ein Arzneimittel, das zwei Wirkstoffe, Lamivudin (150 mg) und Zidovudin (300 mg), enthält. Es ist als weiße kapselförmige Tabletten erhältlich.

### Wofür wird Combivir angewendet?

Combivir wird in Kombination mit mindestens einem anderen antiviralen Arzneimittel zur Behandlung von Patienten angewendet, die mit dem humanen Immunschwächevirus (HIV) infiziert sind, das das erworbene Immunschwächesyndrom (AIDS) verursacht.

Das Arzneimittel ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich.

### Wie wird Combivir angewendet?

Die Behandlung mit Combivir sollte von einem Arzt eingeleitet werden, der Erfahrung in der Behandlung von HIV-Infektionen hat.

Die empfohlene Dosis von Combivir für Patienten über 12 Jahre, die mindestens 30 kg wiegen, beträgt eine Tablette zweimal täglich. Bei Kindern (unter 12 Jahren), die zwischen 14 kg und 30 kg wiegen, hängt die Anzahl der einzunehmenden Tabletten und halben Tabletten vom Körpergewicht ab. Kindern, die weniger als 14 kg wiegen, müssen separate Lösungen zum Einnehmen, die Lamivudin und



Zidovudin enthalten, verabreicht werden. Kinder, die Combivir einnehmen, müssen sorgfältig auf Nebenwirkungen überwacht werden.

Die Tabletten sollten im Idealfall unzerkleinert geschluckt werden. Patienten, die keine Tabletten schlucken können, können die Tabletten zerkleinern und einer kleinen Menge Nahrung oder Flüssigkeit zugeben, die dann sofort eingenommen werden muss. Wenn Patienten die Behandlung mit Lamivudin oder Zidovudin aufgrund von Nieren- oder Leberproblemen oder problematischen Veränderungen im Blut abbrechen müssen oder andere Dosen benötigen, ist es angezeigt, dass sie Arzneimittel, Lamivudin oder Zidovudin enthalten, getrennt einnehmen.

Weitere Informationen sind der Packungsbeilage zu entnehmen.

## **Wie wirkt Combivir?**

Die beiden Wirkstoffe in Combivir, Lamivudin und Zidovudin, sind nukleosidanaloge Reverse-Transkriptase-Hemmer (NRTI). Beide wirken auf ähnliche Weise, indem sie die Aktivität der reversen Transkriptase hemmen, eines von HIV produzierten Enzyms, das ihm ermöglicht, Zellen zu infizieren und mehr Viren zu erzeugen. Bei Einnahme in Kombination mit mindestens einem weiteren antiviralen Arzneimittel senkt Combivir die HIV-Menge im Blut und hält sie auf einem niedrigen Niveau. Combivir kann die HIV-Infektion bzw. AIDS nicht heilen, aber die Schädigung des Immunsystems und die Entwicklung von AIDS-bedingten Infektionen und Erkrankungen hinauszögern.

Beide Wirkstoffe sind in der Europäischen Union (EU) bereits seit etlichen Jahren verfügbar: Lamivudin wurde 1996 als Epivir zugelassen, und Zidovudin ist in der EU seit Mitte der 1980er Jahre erhältlich.

## **Wie wurde Combivir untersucht?**

Da Lamivudin und Zidovudin bereits in der EU seit mehreren Jahren auf dem Markt sind, legte das Unternehmen Daten aus früheren Studien vor, in denen die beiden Wirkstoffe zusammen eingenommen wurden.

Außerdem verglich das Unternehmen die Kombinationstablette mit Lamivudin und Zidovudin als getrennte Tabletten bei 75 Patienten im Alter von über 12 Jahren, die zuvor noch nicht gegen die HIV-Infektion behandelt worden waren. Hauptindikatoren für die Wirksamkeit waren die Veränderung der HIV-Menge im Blut (Viruslast) und die Veränderung der Anzahl an CD4-T-Zellen im Blut (CD4-Zellzahl) nach 12-wöchiger Behandlung. CD4-T-Zellen sind weiße Blutkörperchen, die eine wichtige Rolle bei der Bekämpfung von Infektionen spielen, jedoch durch das HIV abgetötet werden. Das Unternehmen untersuchte auch, wie die Kombinationstablette im Vergleich zu den getrennten Tabletten vom Körper aufgenommen wurde.

Um seine Empfehlungen für die Combivir-Dosen bei Kindern zu stützen, legte das Unternehmen Informationen aus Studien zu den Konzentrationen von Lamivudin und Zidovudin im Blut von Kindern vor, die die Arzneimittel getrennt einnahmen. Zudem wurden Daten über die geschätzten Blutkonzentrationen der beiden Stoffe bei Kindern, die die beiden Stoffe kombiniert in einer Tablette einnahmen, vorgelegt.

## **Welchen Nutzen hat Combivir in diesen Studien gezeigt?**

Combivir bewirkte eine Senkung der Viruslast und ermöglichte einen Anstieg der CD4-Zellzahl. Die früheren Studien hatten gezeigt, dass die zusammen eingenommenen Wirkstoffe nach einer Behandlungsdauer von bis zu einem Jahr die Viruslast verringern und eine Zunahme der CD4-Zellzahl herbeiführen konnten.

In der neuen Studie wiesen Patienten unter Combivir und Patienten, die die beiden Wirkstoffe getrennt einnahmen, eine ähnliche Abnahme der Viruslast auf. Nach 12 Wochen hatte die Viruslast um mehr als 95 % abgenommen. Auch der Anstieg der CD4-Zellzahl war in beiden Gruppen etwa gleich. Die Kombinationstablette wurde genauso gut wie die getrennten Tabletten vom Körper aufgenommen.

Die empfohlenen Dosen von Combivir bei Kindern führten zu ähnlichen Konzentrationen der beiden Wirkstoffe wie bei älteren Erwachsenen.

## **Welches Risiko ist mit Combivir verbunden?**

Die häufigsten Nebenwirkungen von Combivir (beobachtet bei mehr als 1 von 10 Patienten) sind Durchfall (Diarrhö) und Übelkeit (Nausea). Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Combivir berichteten Nebenwirkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Combivir darf nicht bei Patienten angewendet werden, die möglicherweise überempfindlich (allergisch) gegen Lamivudin, Zidovudin oder einen der sonstigen Bestandteile sind. Da Combivir Zidovudin enthält, darf es auch nicht bei Patienten mit niedriger Neutrophilenzahl (eine Art weißer Blutkörperchen) oder Anämie (niedrige Anzahl roter Blutkörperchen) angewendet werden.

Wie bei anderen Arzneimitteln gegen HIV besteht bei Patienten, die Combivir einnehmen, das Risiko einer Lipodystrophie (Umverteilung des Körperfetts), einer Osteonekrose (Absterben von Knochengewebe) oder eines Immun-Reaktivierungs-Syndroms (durch das sich erholende Immunsystem verursachte Symptome einer Infektion). Bei Patienten mit Leberproblemen (einschließlich einer Hepatitis B- oder C-Infektion), die Combivir einnehmen, besteht möglicherweise ein erhöhtes Risiko für Leberschäden. Wie alle anderen NRTI kann auch Combivir eine Laktatazidose (eine Ansammlung von Milchsäure im Körper) auslösen und bei Säuglingen, deren Mütter während der Schwangerschaft Combivir einnahmen, eine mitochondriale Funktionsstörung (Schädigung der Energie erzeugenden Komponenten in den Zellen, was zu Störungen im Blut führen kann) hervorrufen.

## **Warum wurde Combivir zugelassen?**

Der CHMP gelangte zu dem Schluss, dass die Vorteile von Combivir gegenüber den Risiken überwiegen, und empfahl, die Genehmigung für das Inverkehrbringen zu erteilen.

## **Weitere Informationen über Combivir:**

Am 18. März 1998 erteilte die Europäische Kommission eine Genehmigung für das Inverkehrbringen von Combivir in der gesamten Europäischen Union. Der Inhaber der Genehmigung für das Inverkehrbringen ist das Unternehmen ViiV Healthcare UK Limited. Die Genehmigung für das Inverkehrbringen gilt ohne zeitliche Begrenzung.

Den vollständigen Wortlaut des EPAR für Combivir finden Sie [hier](#). Wenn Sie weitere Informationen zur Behandlung mit Combivir benötigen, lesen Sie bitte die Packungsbeilage (ebenfalls Teil des EPAR) oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Diese Zusammenfassung wurde zuletzt im 05-2010 aktualisiert.