

## Genvoya

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

#### VI.2 Delområden av en offentlig sammanfattning

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Genvoya, som specificerar de åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Genvoya används så säkert som möjligt. Mer information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner finns här.

Denna sammanfattning av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med sammanfattningen av det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) och produktinformationen för Genvoya, som finns på Genvoyas EPAR-sida.

##### VI.2.1 Information om sjukdomsförekomst

Genvoya är ett antiviralt läkemedel som används för behandling av vuxna med humant immunbristvirus (hiv-1), som orsakar förvärvat immunbristsyndrom (aids). Hiv är ett virus som angriper immunsystemet (kroppens naturliga försvar mot infektion) och försvagar det genom att förstöra vissa vita blodkroppar som kallas CD4 T-celler, som skyddar kroppen mot infektioner orsakade av bakterier, virus och andra mikrober. Obehandlad hivinfektion leder till förökning av hivviruset och kroppen börjar förlora sin förmåga att kämpa mot infektioner och sjukdomar.

År 2012 levde över 35 miljoner människor med hiv, vilket är en ökning från 34 miljoner 2011 (inklusive 860 000 i Väst- och Mellaneuropa och 1,3 miljoner i Östeuropa och Centralasien). År 2012 insjuknade cirka 2,3 miljoner människor i hivinfektion. År 2012 dog 1,6 miljoner människor i aids, inklusive 7 600 människor i Väst- och Mellaneuropa och 91 000 i Östeuropa och Centralasien.

Det finns ingen bot mot hiv, men tidig och effektiv behandling kan minska mängden hivvirus i blodet och hålla den på en låg nivå. Detta ger människor möjlighet att leva friskare och längre. Resistens mot hivläkemedel kan vara ett problem. Med tiden kan det hända att en viss kombination av läkemedel inte längre kan kontrollera hivviruset ordentligt och att behandlingen då måste ändras. Behandlingen kan också behöva ändras på grund av biverkningar.

##### VI.2.2 Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Genvoya innehåller de aktiva substanserna elvitegravir, kobicistat, emtricitabin och tenofoviralfenamid.

Genvoya undersöktes i två huvudstudier som omfattade 1 733 vuxna med hiv-1-infektion som inte hade behandlats tidigare. I båda studierna jämfördes Genvoya med ett annat antiviralt läkemedel som innehöll de aktiva substanserna elvitegravir, kobicistat, emtricitabin och tenofoviridisoproxil. Det huvudsakliga effektmåttet baserades på minskningen av mängden hiv-1 i blodet. Infektionen ansågs ha svarat på behandlingen om virusmängden i patientens blod var mindre än 50 hiv-1 RNA-kopior/ml.

Efter 48 veckor svarade cirka 90 % av patienter som behandlats med Genvoya (800 av 866 patienter) eller jämförelseläkemedlet (784 av 867 patienter) på behandlingen.

I en stödjande studie fortsatte patienter som hade behandlats med en effektiv hiv-behandling med samma behandling eller bytte till Genvoya. Efter 48 veckor hade virusmängden minskat till

mindre än 50 kopior/ml hos 97 % (932 av 959) av de patienter som bytt till Genvoya och hos 93 % (444 av 477) av de patienter som hade fortsatt med sin sedvanliga behandling.

I en annan studie gavs Genvoya till ungdomar mellan 12 och 18 år med hiv-1-infektion som inte tidigare hade behandlats. Efter 24 veckor hade virusmängden minskat till mindre än 50 kopior/ml hos 90 % (45 av 50) av patienter.

### **VI.2.3 Okända faktorer för nyttan av behandlingen**

Utveckling av läkemedelsresistens vid behandling med Genvoya under ett år var sällsynt. För tillfället finns det begränsad information om långtidsanvändning av Genvoya. Vidare finns det inte alls eller begränsad information om effekten av Genvoya vid behandling av hivinfektion i följande patientgrupper: gravida kvinnor, ammande kvinnor, patienter med svårt nedsatt njurfunktion, patienter med svårt nedsatt leverfunktion, patienter med hjärtrytmrubbningar och patienter med samtidig hivinfektion och hepatit C-infektion. Det finns ingen evidens som tyder på att effekten av Genvoya skulle vara olik i dessa patientgrupper jämfört med effekten i huvudstudierna med Genvoya.

### **VI.2.4 Sammanfattning av säkerhetsfrågor**

#### **Viktiga kända risker**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>	<b>Förebyggande möjligheter</b>
Leverproblem (utbrott av hepatit) hos patienter med samtidig hiv-1-infektion och hepatit B-infektion (HBV) som slutar behandlingen med Genvoya	De aktiva substanserna emtricitabin och tenofoviralfenamid i Genvoya motverkar också HBV. Utsättning av Genvoya hos patienter som också har HBV-infektion kan förvärra leverproblemen (utbrott av hepatit).	Risken kan minimeras genom att endast sluta behandlingen med Genvoya efter att man talat med läkare, genom att börja behandling mot hepatit B om Genvoya avslutas och genom att övervaka patienten noggrant för att se om leverproblemen förvärras när behandlingen avslutas.  Patienter med hivinfektion och HBV-infektion som slutar att ta Genvoya ska övervakas noggrant både kliniskt och med laboratorieprov i flera månader efter avslutad behandling.

#### **Viktiga kända risker**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Självordstankar och självmordsförsök hos patienter som haft depression eller psykiska problem innan behandlingen med Genvoya påbörjades	För tillfället finns det inte tillräckligt med evidens som skulle visa att Genvoya orsakar självordstankar eller självmordsförsök. Vissa hivläkemedel som innehåller den aktiva substansen elvitegravir har förknippats med en lite större förekomst av självordstankar eller självmordsförsök jämfört med andra hivläkemedel.

Risk	Vad är känt
Njurproblem	<p>Genvoya innehåller tenofoviralfenamid. Ett annat läkemedel som innehåller en annan form av tenofovir, tenofoviridisoproxil, har förknippats med njurskador. Halter av tenofovir i blodet är över 90 % lägre med Genvoya jämfört med läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil. Kliniska studier visar att Genvoya har liten eller ingen effekt alls på njurfunktionen (inklusive patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion) jämfört med den försämring som orsakas av läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil. Studierna visar också en förbättring i njurfunktionen vid byte från läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil till Genvoya. Inga patienter som behandlats med Genvoya hade njurskador i kliniska studier.</p>
Minskad benmassa	<p>Osteoporos, benskörhet, (minskad benmineraltäthet [BMD]) kan uppstå efter att behandling med hivläkemedel har påbörjats. Minskningen har varit störst med läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil. Minskad mineraltäthet efter påbörjad behandling med Genvoya var likadan som vid behandling med andra hivläkemedel som inte innehåller tenofoviridisoproxil. Benmineraltätheten ökade vid byte från läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil till Genvoya i två separata studier.</p> <p>De skadliga effekterna av tenofoviridisoproxil på njurarna har förknippats med minskad benhårdhet (med bensmärta och ibland benbrott). I kliniska studier med Genvoya hade inga patienter dock skador på njurarna.</p>
Ögoneffekter (inflammation i bakre delen av ögat)	<p>Bakre delen av ögat var inflammerat hos några hundar som getts höga doser av tenofoviralfenamid, som är en komponent i Genvoya. Detta förekom inte hos djur som fått låga doser eller i andra djurstudier, och det har inte förekommit några rapporter om denna effekt i studier på människor.</p>
Lipoatrofi (förlust av fett under huden)	<p>Lipoatrofi har förknippats med vissa äldre hivläkemedel. Tillgängliga data tyder på att lipoatrofi är osannolik hos patienter som behandlats med Genvoya.</p>
Användning av läkemedel som aldrig ska tas med Genvoya	<p>Följande läkemedel ska aldrig tas med Genvoya eftersom Genvoya kan förhindra dem att brytas ner och på så sätt öka deras halter i blodet, vilket kan orsaka allvarliga biverkningar:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>alfuzosin</li> <li>amiodaron, kinidin</li> <li>dihydroergotamin, ergometrin, ergotamin</li> <li>cisaprid</li> <li>lovastatin, simvastatin</li> <li>pimozid</li> <li>sildenafil för behandling av pulmonell arteriell hypertension</li> <li>midazolam (oralt administrerat), triazolam</li> </ul> <p>Följande läkemedel ska aldrig tas med Genvoya eftersom de kan minska halterna av kobiscitat och elvitegravir i blodet, vilket kan leda till att elvitegravir inte är effektivt och till resistens mot elvitegravir: karbamazepin, fenobarbital, fenytoin, rifampicin, johannesört (<i>Hypericum perforatum</i>, ett naturläkemedel)</p>
Överdosis av tenofovir på grund av oavsiktlig användning av Genvoya med ett läkemedel	<p>Jämfört med tenofoviridisoproxil leder tenofoviralfenamid till lägre halter av tenofovir i blodet, vilket betyder att tenofoviralfenamid har en lägre risk för biverkningar.</p>

Risk	Vad är känt
som innehåller tenofoviridisoproxil	Användning av Genvoya med ett läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil förväntas ha en liten effekt på mängden tenofovir i blodet jämfört med användning av tenofoviridisoproxil ensamt. Genvoya ska dock inte användas med läkemedel som innehåller tenofoviridisoproxil och som används för behandling av hepatit B.

### Återstående information

Risk	Vad är känt
Begränsad information om långtidsanvändning av Genvoya hos vuxna och ungdomar med hiv-1-infektion.	Genvoya tåldes väl hos vuxna i kliniska studier under 1 till 3 år och hos ungdomar i kliniska studier under 6 månader. Kliniska studier pågår för att få mer information om långtidssäkerheten av Genvoya.
Begränsad information om användning hos barn mellan 6 och 12 år	Användning av Genvoya rekommenderas inte hos barn under 12 år på grund av brist på data om säkerhet och effekt och brist på möjlighet att justera dosen och dosintervallet. Emtriva (emtricitabin) är godkänt för användning hos spädbarn, barn och ungdomar med hiv-1-infektion (4 månader eller äldre).
Begränsad information om användning hos gravida och ammande kvinnor	Genvoya har inte undersökts hos gravida kvinnor. Omfattande information om gravida kvinnor som använder emtricitabin har visat att det inte har orsakat skadliga effekter på fostret. Genvoya ska inte användas under graviditet, om inte patienten och patientens läkare bestämmer att det är nödvändigt.  Emtricitabin utsöndras i bröstmjolk. Det är inte känt om elvitegravir, kobicistat eller tenofoviralafenamid utsöndras i bröstmjolk. Det rekommenderas att mödrar med hivinfektion inte ska amma sina barn eftersom hiv kan överföras till barnet via bröstmjölken.
Begränsad information om användning hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion	Genvoya tåldes väl hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt njurfunktion liksom hos patienter med normal njurfunktion. Genvoya har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt njurfunktion.
Begränsad information om användning hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion	Elvitegravir, kobicistat och tenofoviralafenamid i Genvoya har inte studerats hos patienter med svårt nedsatt leverfunktion. Dosen av elvitegravir, kobicistat och tenofoviralafenamid behöver inte ändras hos patienter med lindrigt eller måttligt nedsatt leverfunktion.
Begränsad information om användning hos patienter med hjärtrytmrubbningar	Kliniska studier med läkemedel som innehåller kobicistat, inklusive Genvoya, har inte visat ett samband mellan risken för hjärtproblem och kobicistat. Kobicistat har inte studerats hos patienter som haft betydande hjärtrytmrubbningar innan studien började.
Begränsad information om användning hos patienter med både hiv- och hepatit C-infektion	Inga data är för tillfället tillgängliga om användning av Genvoya hos patienter med både hiv- och hepatit C-infektion.
Begränsad information om läkemedelsresistens vid långtidsanvändning av Genvoya	Utveckling av läkemedelsresistens vid behandling med Genvoya under ett år var sällsynt.

Risk	Vad är känt
Begränsad information om läkemedelsinteraktioner	När Genvoya används samtidigt med vissa andra läkemedel kan det påverka halterna av dessa läkemedel i blodet, medan vissa läkemedel kan påverka halterna av vissa komponenter i Genvoya i blodet.

### VI.2.5 Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

För alla läkemedel finns det en produktresumé som ger läkare, apotekspersonal och annan hälso- och sjuk- vårdspersonal information om hur läkemedlet används, risker gällande användning och rekommendationer för minimering av dem. En allmänspråklig kortversion av produktresumén finns i form av bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln för läkemedlet kan hittas på Fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### VI.2.6 Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

#### Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimsoch slutresultat
Studie GS-US-292-0104 (interventionell klinisk studie)	Utvärdera säkerheten av Genvoya jämfört med ett annat hivläkemedel, Stribild, under två år hos vuxna med hivinfektion som inte tidigare har behandlats med hivläkemedel	<i>Viktig eventuell risk:</i> Självmordstankar och självmordsförsök hos patienter som har haft depression eller psykiska problem innan behandlingen med Genvoya påbörjades <i>Återstående information:</i> Långtidsanvändning av Genvoya	Påbörjad	Q3 2016 (2 års rapport) Q3 2017 (3 års rapport)
Studie GS-US292-0111 (interventionell klinisk studie)	Utvärdera säkerheten av Genvoya jämfört med ett annat hivläkemedel, Stribild, under två år hos vuxna med hivinfektion som inte tidigare har behandlats med hivläkemedel	<i>Viktig eventuell risk:</i> Självmordstankar och självmordsförsök hos patienter som har haft depression eller psykiska problem innan behandlingen med Genvoya påbörjades <i>Återstående information:</i> Långtidsanvändning	Påbörjad	Q3 2016 (2 års rapport) Q3 2017 (3 års rapport)

		av Genvoya		
Antiretroviralt graviditetsregister (Observationsstudie)	Samla in information om missbildningar hos patienter som tagit hivläkemedel, inklusive komponenterna i Genvoya, under graviditet	<i>Återstående information:</i> Användning hos gravida kvinnor	Påbörjad	Interimsrapporterna ska inkluderas i de periodiska säkerhetsrapporterna om Genvoya (PSUR)
In vitro-studie om risken för betydande effekter på koncentrationen av tenofovir i plasma vid samtidig administrering av tenofovirafenamid och xantinoxidashämmare	Ge information om risken för läkemedelsinteraktion mellan Genvoya och xantinoxidashämmare	<i>Återstående information:</i> Läkemedelsinteraktioner	Planerad	Q4 2016 (slutrapport)

### Studier som är ett villkor för godkännandet för försäljning

#### VI.2.7 Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast i oktober 2015.