

Olysio (simepreviiri)

RISKIENHALLINTASUUNNITELMAN JULKINEN YHTEENVETO

Tämä on yhteenveto Olysio-valmisteen riskienhallintasuunnitelmasta (risk management plan, RMP), jossa esitetään yksityiskohtaisesti toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Olysio-valmistetta käytetään niin turvallisesti kuin mahdollista.

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvetoa tulisi lukea yhdessä Euroopan julkisen arviointilausunnon (EPAR)-yhteenvedon ja Olysio-valmisteen tuotetietojen (valmisteyhteenvedon ja pakkausselosteen) kanssa. Nämä ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Hepatiitti C on maksaan vaikuttava hepatiitti C -viruksen (HCV:n) aiheuttama infektiosairaus. Joka vuosi 3-4 miljoonaa ihmistä saa HCV-tartunnan. Krooninen (pitkäaikainen) HCV-infektio voi aiheuttaa komplikaatioita, kuten maksakirroosin (maksan arpeutumisen), maksan vajaatoiminnan tai maksasyövän ja voi johtaa kuolemaan.

Useimmat hepatiitti C-infektiot esiintyvät läntisellä Tyynellämerellä, Kaakkois-Aasian ja itäisen Välimeren alueella. On olemassa useita hepatiitti C-viruksen "genotyyppejä" (muotoja) sekä alatyyppejä, joista genotyyppi 1 on yleisin Euroopassa.

Nuorilla aikuisilla ja miehillä todetaan infektioita useimmin. HCV tarttuu usein tartunnan saaneen henkilön verikontaktin kautta. Infektion tärkeimpiä riskitekijöitä ovat laittomien huumeiden käyttö, turvattomat injektiot sekä verensiirrot.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Olysio on viroslääke, jonka vaikuttava aine on simepreviiri. Sitä käytetään yhdistelmänä muiden lääkevalmisteiden (kuten peginterferoni alfan ja ribaviriinin tai sofosbuviriin) kanssa aikuisten kroonisen hepatiitti C -infektion hoitoon.

Olysiota on tutkittu yhdessä peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa kolmessa päätutkimuksessa, joihin osallistui 1178 potilasta, joilla on genotyyppi 1 hepatiitti C -virusinfektio: kahteen tutkimukseen osallistui potilaita, jotka eivät olleet saaneet aiemmin hoitoa ja yhteen tutkimukseen osallistuvien infektio oli uusiutunut interferonipohjaisen hoidon jälkeen. Tutkimukset osoittivat, että Olysio oli parempi kuin lumelääke (plasebo) poistamaan merkkejä hepatiitti C -viruksesta 12 viikon kuluttua hoidon päättymisestä: niiden potilaiden lukumäärä, joiden HCV-testin tulos oli negatiivinen, oli huomattavasti suurempi Olysio-hoitoa saaneiden potilaiden ryhmässä, kuin lumelääkettä saaneiden ryhmässä.

Tulokset lisätutkimuksista, joihin osallistui potilaita, joilla oli hepatiitti C -viruksen genotyyppi 4 sekä potilaita, joilla oli samanaikainen HIV-infektio, vastasivat genotyyppiä 1 koskevia tuloksia. Lisäksi meneillään olevassa tutkimuksessa tarkastellaan Olysiota yhdessä sofosbuviriin kanssa käytettynä ja alustavat tulokset osoittavat, että tämä yhdistelmä (yhdessä ribaviriinin kanssa tai ilman ribaviriinia) paransi genotyyppi 1 hepatiitti C -infektion yli 90 prosentilla potilaista 12 viikon kuluessa hoidon loppumisesta. Tähän tutkimukseen osallistui myös kirroosipotilaita ja potilaita, joihin aiempi hoito ei ollut tehonnut.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Saatavilla on vain rajallisesti tietoa Olysion käytöstä yhdistelmänä HCV-infektion hoitoon tarkoitettujen lääkkeiden, muiden kuin peginterferoni alfan ja ribaviiriinin, kanssa, sekä käytöstä yli 65-vuotiailla potilailla tai potilailla, joita on aiemmin hoidettu jollain muulla suoravaikutteisella HCV-lääkkeellä (kuten bosepreviirilla tai telapreviirilla).

Tietoja ei ole saatavilla Olysion käytöstä alle 18-vuotiailla potilailla, raskaana olevilla tai imettävillä naisilla, potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta tai munuaissairaus, potilailla, joilla on samanaikainen hepatiitti B-virus-infektio, eikä potilailla, joille on tehty, tai aiotaan tehdä elinsiirto.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Lisääntynyt ihon herkistyminen auringonvalolle (valoherkkyysreaktiot)	Joillekin potilaille Olysio-hoito voi aiheuttaa lisääntynyttä ihon herkistymistä auringonvalolle ja näille potilaille tulee helpommin auringonpolttaa.	OLYSIO-hoidon aikana on tärkeää suojautua asianmukaisesti auringonvalolta ja liiallista altistumista auringonvalolle ja solariumin käyttöä on vältettävä.
Ihottuma	Olysio-hoito voi aiheuttaa joillekin potilaille ihottumaa.	OLYSIO-hoidon aikana saattaa ilmetä ihottumaa. Ihottumasta voi muodostua vaikea. Jos ihottumaa ilmenee, lääkäriin tulee ottaa yhteys.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Lääkeaineresistenssin kehittyminen (kun virus muuntuu läikehoidolle vastustuskykyiseksi)	<p>Joillakin potilailla Olysio-hoito yhdessä peginterferoni alfan ja ribaviiriinin kanssa saattaa olla tehontonta ja virus voi muuntua Olysiolle resistentiksi. Kun virus muuntuu resistentiksi, myös muut HCV-lääkkeet, niin sanotut HCV-proteaasin estäjät, voivat olla tehottomia, mikä rajoittaa potilaan käytettävissä olevia hoitovaihtoehtoja. Ei tiedetä, onko potilailla, joiden virus on resistentti Olysiolle, suurentunut progressiivisen maksavaurion riski. OLYSIO-yhdistelmähoito peginterferoni alfan ja ribaviiriinin kanssa on tärkeää, jotta voidaan minimoida mahdollinen lääkeaineresistenssin kehittyminen.</p> <p>Joillakin genotyypin 1a - infektioituneilla potilailla viruksessa on tapahtunut Q80K-mutaatio (viruksen perimän muutos). Näillä potilailla Olysio-hoito yhdessä peginterferoni alfan ja ribaviiriinin kanssa ei ole yhtä tehokas, minkä vuoksi Q80K-mutaation testaaminen on erittäin suositeltavaa harkittaessa OLYSIO-hoitoa. Mahdollista vaihtoehtoa hoitoa on harkittava potilailla, joilla on tapahtunut Q80K-mutaatio, tai tapauksissa, joissa testaaminen ei ole mahdollista.</p> <p>Tehottoman hoidon välttämiseksi, jos lääkeaineresistenssi havaitaan tai jos lääke ei saa infektiota riittävästi hallintaan, OLYSIO-hoito on keskeytettävä heti. OLYSIO-hoitoa tulee määrätä lääkäri, joka on perehtynyt HCV-infektion hoitoon ja joka osaa selittää miten Olysiota käytetään oikein ja tietää milloin hoito on keskeytettävä tehottoman hoidon ja lääkeaineresistentin kehittymisen välttämiseksi.</p>

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Tietoja ei ole saatavilla Olysion käytöstä lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla.	Koska Olysiota ei ole tutkittu lasten ja alle 18-vuotiaiden nuorten hoidossa, tiedot turvallisuudesta puuttuvat tämän potilasryhmän osalta. Siksi Olysion käyttöä tälle potilasryhmälle ei suositella.
Rajallisesti tietoa käytöstä iäkkäillä yli 65-vuotiailla potilailla.	Olysiolla suoritetuissa kliinisissä tutkimuksissa ei ollut riittävästi 65-vuotiaita tai sitä vanhempia potilaita, jotta olisi voitu selvittää reagoivatko iäkkäät potilaat eri tavalla kuin nuoremmat potilaat. Iällä ei kuitenkaan ollut kliinisesti merkityksellistä vaikutusta siihen kuinka Olysiota jakautui elimistöön. Sen vuoksi Olysion annostusta ei tarvitse muuttaa iäkkäillä potilailla.
Tietoja ei ole saatavilla Olysion käytöstä raskaana olevilla tai imettävillä naisilla	Koska Olysiota ei ole tutkittu raskaana olevien tai imettävien naisten hoidossa, tietoa turvallisuudesta raskauden ja imetyksen aikana ei ole. Koska ribaviriinillä tiedetään olevan negatiivinen vaikutus syntymättömään lapseen, Olysiota ei pidä antaa yhdessä ribaviriinin kanssa raskaana oleville naisille, eikä miehille, joiden partneri on raskaana tai suunnittelee raskautta. Sopivaa ehkäisymenetelmää tulee käyttää raskauden välttämiseksi. Raskaana olevat naiset eivät saa käyttää Olysiota, ellei lääkäri ole nimenomaisesti niin määrännyt. Ei tiedetä, erittyykö Olysiota rintamaitoon. Lapsen kohdistuvan riskin mahdollisuutta ei voida sulkea pois, jos äitiä hoidetaan Olysiolla. Tämän vuoksi on päätettävä, lopetetaanko imetus vai lopetetaanko/poissuljetaanko OLYSIO-hoito, ottaen huomioon kuinka kiireellisesti potilas tarvitsee hepatiitti C-infektion hoitoa.
Rajallisesti tietoa käytöstä potilailla, joilla on keskivaikea tai vaikea maksan vajaatoiminta	Olysiota metaboloituu pääosin maksassa. Olysiota on tutkittu maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joilla ei ole HCV-infektiota, mutta sitä ei ole tutkittu HCV-infektiopotilailla, joilla on vaikea maksan vajaatoiminta. Olysiota ei tarvitse muuttaa potilailla, joilla on lievä tai keskivaikea maksavaurio. Potilaille, joilla on vaikea maksavaurio ei voida antaa annossuositusta. On suositeltavaa noudattaa erityistä varovaisuutta keskivaikeaa ja vaikeaa maksan vajaatoimintaa sairastaville HCV-infektiopotilaille. Koska Olysiota otetaan aina samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, myös näiden lääkevalmisteiden vaikutukset maksan vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on otettava huomioon.
Rajallisesti tietoa käytöstä potilailla, joilla on munuaisten vajaatoiminta	Olysiota ei poistu elimistöstä munuaisten kautta, joten on epätodennäköistä, että munuaissairaus johtaisi Olysion eliminaatiota koskeviin ongelmiin. Olysion käyttö munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla, joilla ei ole HCV-infektio, osoittautui yleisesti turvalliseksi ja hyvin siedetyksi. Olysiota voidaan käyttää munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla HCV-infektiopotilailla ilman annostuksen muutosta, mutta erityistä varovaisuutta tulee noudattaa vaikeaa munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla HCV-infektiopotilailla. Koska Olysiota otetaan aina samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa, myös näiden lääkevalmisteiden vaikutukset munuaisten vajaatoimintaa sairastavilla potilailla on otettava huomioon.
Tietoja ei ole saatavilla käytöstä elinsiirtopotilailla.	Koska Olysiota ei ole tutkittu elinsiirtopotilailla, tiedot turvallisuudesta puuttuvat tämän potilasryhmän osalta. Siksi Olysion käyttöä elinsiirtopotilaille ei suositella.

Tietoja ei ole saatavilla käytöstä potilailla, joilla on samanaikainen HCV/HBV (hepatiitti B -virus) -infektio	Olysiota ei ole tutkittu potilailla, joilla on samanaikaisesti sekä HCV-infektio että HBV-infektio, joten ei tiedetä, onko Olysiion käyttö turvallista näillä potilailla. Sen vuoksi Olysiion käyttöä HCV/ HBV –infektio-potilaille ei suositella.
Rajallisesti tietoa käytöstä potilailla, joita on aiemmin hoidettu jollain muulla suoravaikutteisella viruslääkkeellä, mukaan lukien HCV-proteaasin estäjät	Olysiolla tehtyihin kliinisiin tutkimuksiin osallistui vain pieni määrä potilaita, joita oli aiemmin hoidettu jollain muulla HCV-lääkkeellä, jota kutsutaan proteaasin estäjäksi tai suoravaikutteiseksi viruslääkkeeksi. Alustavat tiedot viittaavat siihen, että Olysiion hoitotulokset näillä potilailla eivät poikkea niiden potilaiden hoitotuloksista, joita ei ole koskaan hoidettu suoravaikutteisella viruslääkkeellä.
Yhteisvaikutukset muiden lääkkeiden kanssa	Olysiion käyttö samanaikaisesti muiden lääkkeiden kanssa voi vaikuttaa Olysiion- tai muiden lääkkeiden pitoisuuksiin veressä. Tämä saattaa muuttaa jommankumman tai molempien lääkkeiden tehoa. Joitakin yhdistelmiä ei suositella lainkaan ja joissakin tapauksissa annoksen muuttaminen ja/tai potilaan tilan huolellinen seuranta voi olla tarpeen. Potilaan tulee kysyä neuvoa lääkäriltä, mikäli hänellä on aikomus käyttää muita lääkkeitä samanaikaisesti Olysiion kanssa.
Rajallisesti tietoa Olysiion käytöstä samanaikaisesti muiden kuin peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa	Kliinisiä tutkimuksia ei ole tehty potilailla, joilla on HCV-infektio ja jotka saavat Olysiota yhdistelmänä muiden lääkkeiden, kuin peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa. Tämä on selkeästi esitetty valmisteyhteenvedon osioissa, jotka ovat tarkoitettu lääkkeen määrääjälle neuvoksi.

Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, joka sisältää lääkäreille, apteekkien henkilökunnalle ja muille terveydenhuollon ammattilaisille suunnattua yksityiskohtaista tietoa lääkkeen käytöstä, riskeistä ja suosituksista riskien minimoimiseksi. Pakkausselosteessa kerrotaan valmisteyhteenvedon tiedot lyhyesti maallikkokielellä. Valmisteyhteenvedossa ja pakkausselosteessa mainitut toimet ovat tavanomaisia riskienminimointitoimia.

Lääkkeen valmisteyhteenvedo ja pakkausseloste ovat saatavissa Fimean verkkosivujen kautta www.fimea.fi.

Tällä lääkkeellä ei ole lisätoimia riskien minimoimiseksi.

Kehityssuunnitelma myyntiluvan myöntämisen jälkeen

Luettelo kehityssuunnitelmaan sisältyvistä tutkimuksista

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuden tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Tutkimus C212 Interventiotutkimus	Arvioida pitkäkestoinen virologinen vaste ja hepatiitti C-viruksessa tapahtuvat muutokset potilailla, joilla on samanaikaisesti HCV- ja HIV-infektio ja joiden hoito epäonnistuu.	Mahdollinen merkittävä riski: Lääkeaineresistentin kehittyminen	Aloitettu	3. vuosineljännes 2014

<p>Tutkimus HPC2002 Interventiotutkimus</p>	<p>Arvioida lääkeaineresistenssin kehittymisen riski liittyen hoitoon, joka sisältää useamman kuin yhden suoravaikutteisen viruslääkkeen ilman peginterferoni alfaa, yhdessä ribaviriinin kanssa tai ilman ribaviriinia.</p> <p>Tutkia simepreviirin tehoa ja turvallisuutta yhdessä muiden lääkkeiden, kuin peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa, osana interferonitonta hoitoa.</p>	<p>Mahdollinen merkittävä riski: Lääkeaineresistentin kehittyminen</p> <p>Puuttuvat tiedot: Olysio + muut lääkkeet, kuin peginterferoni alfa ja ribaviriini</p>	<p>Aloitettu</p>	<p>1. vuosineljännes 2015</p>
<p>Tutkimus HPC3011 Interventiotutkimus</p>	<p>Arvioida pitkäkestoinen virologinen vaste ja hepatiitti C-viruksessa tapahtuvat muutokset potilailla, joilla on genotyypin 4 HCV-infektio.</p>	<p>Mahdollinen merkittävä riski: Lääkeaineresistentin kehittyminen</p>	<p>Aloitettu</p>	<p>1. vuosineljännes 2015</p>
<p>Tutkimus C213 Interventiotutkimus</p>	<p>Arvioida lääkeaineresistentin kehittymisen riski potilailla, joita on aiemmin hoidettu suoravaikutteisella viruslääkkeellä.</p> <p>Tutkia simepreviirin tehoa ja turvallisuutta annoksella 150 mg vuorokaudessa yhdistelmänä peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa potilailla, jotka ovat aiemmin saaneet lyhytaikaishoitoa suoravaikutteisella viruslääkkeellä.</p>	<p>Mahdollinen merkittävä riski: Lääkeaineresistentin kehittyminen</p> <p>Puuttuvat tiedot: Käyttö potilailla, joita on aiemmin hoidettu HCV-proteaaasin estäjällä tai jollain muulla suoravaikutteisella viruslääkkeellä</p>	<p>Aloitettu</p>	<p>2. vuosineljännes 2016</p>

<p>Tutkimus HPC3002</p> <p>Seurantatutkimus</p>	<p>Tutkia erityisiä ajan kuluessa tapahtuvia geneettisiä muutoksia HCV-viruksessa (kohdassa, jota kutsutaan NS3/4A:ksi) potilailla, jotka saivat simepreviiriä sisältävää hoitoa edellisessä vaiheen 2b tai vaiheen 3 tutkimuksessa ja joilla viruksen esiintyminen veressä oli vahvistettu edellisen tutkimuksen viimeiseen tarkastukseen mennessä.</p> <p>Arvioida myöhäisen virologisen relapsin (viruksen uudellen ilmaantuminen), sekä erityisten geneettisten muutoksien esiintyvyyttä HCV-viruksessa (kohdassa, jota kutsutaan NS3/4A:ksi) potilailla, jotka olivat aiemmin saaneet simepreviiriä sisältävää hoitoa edellisessä vaiheen 2b tai vaiheen 3 tutkimuksessa ja joilla virusmäärä veressä oli alle mittausrajan edellisen tutkimuksen viimeiseen tarkastukseen mennessä.</p>	<p>Mahdollinen merkittävä riski: Lääkeaineresistentin kehittyminen</p>	<p>Aloitettu</p>	<p>3. vuosineljännes 2017</p>
<p>In Vitro- tutkimus</p>	<p>Laboratoriotutkimus, jonka tavoitteena on selvittää simepreviirin mahdollista kykyä estää eräitä ihmisen proteiineja (öööOCT2, BCRP ja OATP1B3), jotka osallistuvat moniin lääkeaineiden välisiin interaktioihin.</p>	<p>Puuttuvat tiedot: Lääkkeiden väliset yhteisvaikutukset</p>	<p>Suuniteltu</p>	<p>1. vuosineljännes 2015</p>
<p>Tutkimus HPC3017</p> <p>Interventiotutkimus</p>	<p>Arvioida simepreviirin tehoa ja turvallisuutta yhdessä muiden lääkkeiden, kuin peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa, osana interferonitonta hoitoa.</p>	<p>Puuttuvat tiedot: Olysio + muut lääkkeet, kuin peginterferoni alfa ja ribaviriini</p>	<p>Suuniteltu</p>	<p>3. vuosineljännes 2016</p>
<p>Tutkimus HPC3018</p> <p>Interventiotutkimus</p>	<p>Arvioida simepreviirin tehoa ja turvallisuutta yhdessä muiden lääkkeiden, kuin peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa, osana interferonitonta hoitoa.</p>	<p>Puuttuvat tiedot: Olysio + muut lääkkeet, kuin peginterferoni alfa ja ribaviriini</p>	<p>Suuniteltu</p>	<p>3. vuosineljännes 2016</p>

Tutkimus /osatutkimus potilailla, joilla on genotyypin 4 HCV- infektio Interventiotutkimus	Arvioida simepreviirin tehoa ja turvallisuutta yhdessä muiden lääkkeiden, kuin peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa, osana interferonitonta hoitoa.	Puuttuvat tiedot: Olysio + muut lääkkeet, kuin peginterferoni alfa ja ribaviriini	Suuniteltu	3. vuosineljännes 2016
---	--	--	------------	------------------------

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Mikään yllä mainituista tutkimuksista ei sisälly myyntiluvan ehtoihin.

Yhteenveto riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen.

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 04-2014.