

Viekirax-valmisteen (ombitasviiri/paritapreviiri/ritonaviiri) riskienhallintasuunnitelman yhteenveto

Tämä on Viekirax-valmisteen riskienhallintasuunnitelman yhteenveto, jossa esitetään toimenpiteet, joilla varmistetaan, että Viekiraxia käytetään mahdollisimman turvallisesti. Lisätietoa riskienhallintasuunnitelmien yhteenvedoista, ks. [tämä](#).

Tätä riskienhallintasuunnitelman yhteenvetoa on luettava yhdessä Viekiraxin EPAR-yhteenvedon ja tuotetietojen kanssa, jotka ovat saatavilla [Viekiraxin EPAR-sivulla](#).

Tietoa sairauden esiintyvyydestä

Viekiraxia käytetään yhdessä muiden lääkkeiden kanssa hepatiitti C:n (hepatiitti C -viruksen [HCV] aiheuttaman maksan infektiosairauden) hoitoon. Maailmanlaajuisesti 3–4 miljoonaa ihmistä vuodessa saa HCV-infektion. Krooninen (pitkäaikainen) HCV-infektio saattaa aiheuttaa komplikaatioita, kuten kirroosia (maksan arpeutumista), maksan vajaatoimintaa ja maksasyöpää, ja saattaa johtaa kuolemaan.

HCV-genotyyppejä ja -alatyyppejä on useita, joista genotyyppi 1 on yleisin Euroopassa. Infektio on yleisempi nuorilla aikuisilla ja miehillä. HCV tarttuu yleensä tartunnan saaneen henkilön verestä. Tärkeimpiä infektion riskitekijöitä ovat mm. huumeiden käyttö, pistäminen likaisilla neuloilla ja verensiirrot.

Yhteenveto hoidon hyödyistä

Kuudessa päätutkimuksessa, joihin osallistui noin 2 300 potilasta, joilla oli hepatiitti C -viruksen genotyypin 1a tai 1b aiheuttama infektio, Viekiraxin ja Exvieran yhdistelmä hävitti viruksen verestä tehokkaasti. Virus hävisi verestä 96–100 prosentilla potilaista, joiden maksa ei ollut arpeutunut, 12 hoitoviikon jälkeen (ribaviriinin kanssa tai ilman sitä). Niillä potilailla, joiden maksa oli arpeutunut, Exvieran ja ribaviriinin kanssa annetun Viekirax-hoidon aiheuttama puhdistuma oli 93–100 prosenttia 24 hoitoviikon jälkeen.

Näissä tutkimuksissa ribaviriinin lisääminen auttoi parantamaan puhdistumatuloksia potilailla, joiden maksa oli arpeutunut. Puhdistumaosuus oli erityisen suuri, miltei 100 prosenttia, potilailla, joiden infektio oli genotyypin 1b aiheuttama.

Toinen tutkimus osoitti, että Viekirax on tehokas genotyyppiä 4 vastaan: ribaviriinin kanssa annettuna Viekirax hävitti tämän genotyypin kaikkien niiden 91 potilaan verestä, joilla oli sen aiheuttama infektio, 12 viikon jälkeen. Kun Viekiraxia annettiin ilman ribaviriinia, virus hävisi verestä 91 prosentilla potilaista.

Hoidon hyötyihin liittyvät asiat, joita ei tunneta

Tietoa on saatavilla rajallisesti Viekiraxin käytöstä yli 65-vuotiailla potilailla, maksasiirteen saaneilla potilailla ja potilailla, joilla on samanaikainen HIV-1-infektio (AIDSia aiheuttava virus).

Tietoja ei ole alle 18-vuotiaista potilaista, keskivaikeaa tai vaikeaa maksan vajaatoimintaa tai munuaistautia sairastavista potilaista, potilaista, joilla on samanaikainen hepatiitti B -virus, eikä potilaista, joilla on krooninen HCV-genotyypin 4 infektio ja kirroosi. Lisätutkimuksia tehdään parhaillaan, jotta saadaan lisätietoa Viekiraxin ja Exvieran tehosta näillä potilailla.

Tietoja ei ole saatavilla Viekiraxin ja Exvieran käytöstä yhdessä muiden HCV-lääkkeiden kuin ribaviriinin kanssa eikä Viekiraxin käytöstä potilailla, joilla edeltävä hoito toisella virukseen

vaikuttavalla HCV-lääkkeellä (kuten bosepreviiri, telapreviiri, sofosbuviiri tai simepreviiri) on epäonnistunut.

Viekiraxin ja Exvieran käytöstä raskauden tai imetyksen aikana ei ole tietoja.

Yhteenveto turvallisuustiedoista

Tärkeät tunnistetut riskit

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Yhteisvaikutukset sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka saattavat vaikuttaa Viekiraxin tehoon tai turvallisuuteen tai aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia	<p>Tietyt lääkkeet voivat vaikuttaa Viekiraxin vaikuttavien aineiden pitoisuuteen veressä muuttamalla CYP3A4-nimisen entsyymin (proteiinin) aktiivisuutta. Kyseinen entsyymi hajottaa vaikuttavat aineet elimistössä. Muut lääkkeet, jotka vaikuttavat CYP2C8-entsyymiin, voivat muuttaa Exviera-lääkkeen pitoisuutta veressä, kun sitä käytetään yhdessä Viekiraxin kanssa.</p> <p>Lääkkeet, kuten karbamatsepiini, fenytoiini, fenobarbitaali, efavirensi, rifampisiini ja mäkikuisma, jotka ovat kohtalaisen voimakkaita tai voimakkaita CYP3A4:n aktivaattoreita, saattavat pienentää Viekiraxin vaikuttavien aineiden pitoisuutta veressä ja heikentää lääkkeen vaikutusta virusta vastaan.</p> <p>Viekirax saattaa puolestaan suurentaa niin ikään CYP3A4:n hajottamien lääkkeiden, kuten ergotamiinin, lovastatiinin ja salmeterolin, pitoisuutta veressä ja aiheuttaa vakavia haittavaikutuksia.</p> <p>Lääkkeet, jotka ovat voimakkaita CYP3A4:n estäjiä, kuten ketokonatsoli, saattavat suurentaa paritapreviirin pitoisuutta veressä. Paritapreviiri on yksi Viekiraxin vaikuttavista aineista.</p> <p>Lääkkeet, kuten rifampisiini, jotka ovat toisen proteiinin, CYP2C8:n, voimakkaita aktivaattoreita, saattavat pienentää Exviera-lääkkeen pitoisuutta veressä ja heikentää Viekiraxin ja Exvieran yhdistelmän vaikutusta virusta vastaan.</p> <p>Lääkkeet, jotka ovat voimakkaita CYP2C8:n estäjiä, kuten gemfibrotsiili, saattavat suurentaa dasabuviirin pitoisuutta veressä, kun Viekiraxia käytetään yhdessä Exvieran kanssa.</p>	<p>Potilaiden on kerrottava lääkärille kaikista käyttämistään lääkkeistä. Viekirax-hoitoa saavat potilaat eivät saa käyttää tiettyjä lääkkeitä, jotka vaikuttavat joko CYP3A4:ään tai CYP2C8:aan.</p> <p>Viekiraxin ja Exvieran yhdistelmää käyttävät potilaat eivät saa käyttää tiettyjä lääkkeitä, jotka vaikuttavat CYP2C8:aan.</p>

Riski	Mitä tiedetään	Ehkäistävyys
Maksatoksisuus (maksavaurio) potilailla, jotka käyttävät myös etinyyliestradiolia sisältäviä lääkkeitä	<p>Viekirax voi suurentaa maksaentsyymi alaniiniaminotransferaasin pitoisuutta veressä. Pitoisuuden suureneminen veressä voi olla merkki maksavauriosta, ja tätä esiintyy noin yhdellä Viekiraxin käyttäjällä 100:sta. Suureneminen voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen ja lievittyy yleensä ilman hoidon lopettamista. Potilailla ei ole yleensä oireita.</p> <p>Jos potilas käyttää etinyyliestradiolia sisältävää lääkettä (kuten ehkäisytabletteja) yhdessä Viekiraxin kanssa, alaniiniaminotransferaasi-pitoisuus suurenee enemmän kuin potilailla, jotka eivät käytä näitä lääkkeitä.</p>	Etinyyliestradiolia sisältäviä lääkkeitä (useimmat ehkäisytabletit ja ehkäisyrenkaat) käyttävät naiset eivät saa käyttää Viekiraxia. Lääkäriin on kerrottava ehkäisy menetelmävaihtoehdoista näitä lääkkeitä käyttäville naisille.

Tärkeät mahdolliset riskit

Riski	Mitä tiedetään
Yhteisvaikutukset sellaisten lääkkeiden kanssa, joihin Viekirax saattaa vaikuttaa	<p>Viekiraxin käytön tiettyjen muiden lääkkeiden kanssa on osoitettu vaikuttavan näiden muiden lääkkeiden pitoisuuteen veressä (mukaan lukien retroviruslääkkeet ja immunosuppressantit), ja tästä syystä käyttö voi vaikuttaa näiden lääkkeiden tehoon.</p> <p>Näiden lääkkeiden annoksen muuttaminen ja/tai potilaan tiivis seuranta saattaa olla tarpeen. Potilaiden on kerrottava lääkärille kaikista käyttämistään lääkkeitä.</p>
Maksatoksisuus (maksavaurio) potilailla, jotka eivät käytä etinyyliestradiolia sisältäviä lääkkeitä	<p>Viekirax voi suurentaa seerumin ALAT-pitoisuutta maksaan liittyvissä verikokeissa. Tätä esiintyy noin yhdellä Viekiraxin käyttäjällä 100:sta. Suureneminen voi tapahtua pian hoidon aloittamisen jälkeen ja lievittyy yleensä ilman hoidon lopettamista. Potilailla ei ole yleensä oireita.</p> <p>Veren alaniiniaminotransferaasipitoisuuden suurenemista havaittiin lähinnä Viekiraxia yhdessä etinyyliestradiolin kanssa käyttävillä potilailla, mutta entsyymipitoisuudet saattavat suurentua potilailla, jotka eivät käytä etinyyliestradiolia.</p> <p>Maksatoksisuuden riskiä arvioidaan tutkimuksissa parhaillaan.</p>
Käyttö potilailla, joilla Viekiraxin käyttöä ei ole hyväksytty (off-label-käyttö)	<p>Viekiraxia ei ole hyväksytty käytettäväksi alle 18-vuotiailla lapsilla eikä potilailla, joilla on jokin muu HCV-genotyyppi kuin 1 tai 4. Viekiraxia ei ole myöskään hyväksytty käytettäväksi yhdessä muiden HCV-lääkkeiden kanssa Exvieraa ja ribaviriinia lukuun ottamatta.</p> <p>Näistä populaatioista ei ole saatavilla klinisiä tutkimustietoja, joten Viekiraxin käytön riskejä näissä populaatioissa ei tunneta. Riskejä saattavat olla mm. hoidon tehottomuus, viruksen muuttuminen resistentiksi hoidolle tai odottamattomat haittavaikutukset potilailla.</p>
Viekiraxin virheellinen käyttö	Viekiraxia on käytettävä suositusten mukaisesti hoidon asianmukaisen vaikutuksen varmistamiseksi ja haittavaikutusten riskin

	pienentämiseksi.
Lääkeresistenssin kehittyminen (virus muuttuu resistentiksi hoidolle)	Tutkimuksissa arvioidaan parhaillaan hoidonjälkeisen vasteen pituutta ja lääkeresistenssin kehittymistä. Relapseja on esiintynyt vähän Viekiraxia ja Exvieraa saaneilla potilailla.
Vaikutukset sikiöön (sikiön kehitykseen kohdistuva toksisuus)	Eläinkokeissa on todettu epämuodostumia hoidettujen eläinten jälkeläisillä. Tulosten kliinistä merkitystä ihmiselle ei tunneta.

Puuttuvat tiedot

Riski	Mitä tiedetään
Viekiraxin käyttö potilailla, joilla on pitkälle edennyt maksavaurio	Viekiraxin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on pitkälle edennyt maksavaurio. Tutkimus tässä populaatiossa on suunnitteilla.
Viekiraxin käyttö potilailla, joilla on pitkälle edennyt munuaisten vajaatoiminta	Viekiraxin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on pitkälle edennyt munuaisten vajaatoiminta. Tutkimus tässä populaatiossa on suunnitteilla.
Viekiraxin käyttö maksasiirteen saaneilla potilailla	Viekiraxin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu maksasiirteen saaneilla potilailla. Tutkimus tässä populaatiossa on meneillään. Rekisteritutkimus on suunnitteilla.
Viekiraxin käyttö potilailla, joilla on samanaikainen HIV-1-infektio	Viekiraxin turvallisuutta ja tehoa ei ole varmistettu potilailla, joilla on samanaikainen HIV-1-infektio. Tutkimus tässä populaatiossa on meneillään. Rekisteritutkimus on suunnitteilla.
Viekiraxin käyttö raskauden aikana	Viekiraxia ei ole tutkittu naisilla raskauden aikana.
Viekiraxin käyttö potilailla, joilla on samanaikainen hepatiitti B -virusinfektio	Tietoja ei ole potilaista, joilla on samanaikainen hepatiitti B -virusinfektio. Rekisteritutkimus on suunnitteilla.
Viekiraxin käyttö yli 65-vuotiailla potilailla	Kliinisiin tutkimuksiin osallistui yli 200 potilasta, jotka olivat 65-vuotiaita tai sitä vanhempia. Näillä potilailla ei havaittu turvallisuusriskejä verrattuna alle 65-vuotiaisiin. Rekisteritutkimus on suunnitteilla.
Viekiraxin käyttö uusintahoidossa potilailla, jotka eivät parantuneet suun kautta otettavalla interferonittomalla hoidolla	Viekiraxin turvallisuus ja teho ovat rajalliset potilailla, jotka ovat saaneet aiemmin virukseen vaikuttavaa lääkettä. Useita tutkimuksia on meneillään tai kehitteillä lisätiedon saamiseksi.
Viekiraxin käyttö potilailla, joilla on HCV-genotyypin 4 aiheuttama infektio ja kirroosi	Viekiraxia on tutkittu vain potilailla, joilla on genotyypin 4 aiheuttama infektio mutta ei kirroosia. Suunnitteilla on tutkimus potilailla, joilla on kirroosi ja HCV-genotyypin 4 aiheuttama infektio.

Yhteenvedo toimenpiteistä riskien minimoimiseksi

Kaikista lääkevalmisteista laaditaan valmisteyhteenvedo, joka sisältää lääkäreille, apteekkihenkilökunnalle 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.

Valmisteyhteenveto ja pakkausseloste ovat osa lääkkeen tuotetietoja. Viekiraxin tuotetiedot ovat saatavilla [Viekiraxin EPAR-sivulla](#).

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 M13-774 (interventio-tutkimus)	Arvioida turvallisuutta ja tehoa aiemmin hoitamattomilla tutkittavilla, joilla on genotyypin 1 infekti	Mahdollinen maksatoksisuuden riski	Aloitettu	Heinäkuu 2016
Tutkimus M13-862	Arvioida turvallisuutta ja tehoa aiemmin hoidetuilla tutkittavilla, joilla on genotyypin 1 infekti	Mahdollinen maksatoksisuuden riski	Aloitettu	Heinäkuu 2016
Pitkittäis-, kohortti- ja turvallisuus-tutkimus TARGET-rekisterissä (havainnointi-tutkimus)	Arvioida ALAT-arvon (alaniiniaminotransferaasi) kohoamista todellisissa olosuhteissa	Mahdolliset riskit: maksatoksisuus, off-label-käyttö, turvallisuus maksasiirteen saaneilla potilailla, samanaikainen HIV-1-infektio, samanaikainen HBV-infektio, iäkkäät potilaat	Suunnitteilla; Suunnitelma kehitteillä; suunniteltu submitto 31.1.2015	Päätetään myöhemmin
Tutkimus M14-222	Arvioida hoitovasteen vaikutusta maksataudin pitkäaikaiseen etenemiseen	Mahdollinen maksatoksisuuden riski Mahdollinen resistenssin kehittymisen riski	Aloitettu	2021 Vuosittaiset päivitykset PSUR-katsauksissa
Tutkimus M14-423	Arvioida hoitovasteen vaikutusta maksataudin pitkäaikaiseen etenemiseen	Mahdollinen maksatoksisuuden riski Mahdollinen resistenssin kehittymisen riski	Aloitettu	2021 Vuosittaiset päivitykset PSUR-katsauksissa
Tutkimus M14-227	Arvioida turvallisuutta ja tehoa tutkittavilla, joilla on maksan vajaatoiminta	Puuttuvat tiedot maksan vajaatoiminta-potilaista	Suunnitteilla	Maaliskuu 2017

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Tutkimus M14-226	Arvioida turvallisuutta ja tehoa tutkittavilla, joilla on munuaisten vajaatoiminta	Puuttuvat tiedot munuaisten vajaatoiminta-potilaista	Suunnitteilla	Maaliskuu 2017
Tutkimus M12-999	Arvioida turvallisuutta maksasiirteen saaneilla potilailla	Puuttuvat tiedot maksasiirteen saaneista potilaista	Meneillään	Päätetään myöhemmin
Tutkimus M14-004	Arvioida turvallisuutta potilailla, joilla on samanaikainen HIV-1-infektio	Puuttuvat tiedot potilaista, joilla on samanaikainen HIV-1-infektio	Meneillään	Päätetään myöhemmin
Tutkimus M13-102 (havainnointitutkimus)	Arvioida resistenssin kehittymistä tutkittavilla, joilla AbbVien virukseen vaikuttava lääkehoito on epäonnistunut virologisesti	Mahdollinen resistenssin kehittymisen riski	Aloitettu	Lokakuu 2017
Tutkimus M14-224	Arvioida kolmen virukseen vaikuttavan lääkkeen + sofosbuviriin turvallisuutta ja tehoa tutkittavilla, joilla virukseen vaikuttava lääkehoito on epäonnistunut	Puuttuva tiedot potilaista, joilla aiemmat virukseen vaikuttavat lääkehoidot ovat epäonnistuneet Mahdollinen resistenssin kehittymisen riski	Suunnitteilla	Päätetään myöhemmin
M13-101	Uusintahoito potilailla, joilla kolmen virukseen vaikuttavan lääkkeen ja peginterferoni-pohjaisen virukseen vaikuttavan lääkkeen yhdistelmä on epäonnistunut	Puuttuva tiedot potilaista, joilla aiemmat virukseen vaikuttavat lääkehoidot ovat epäonnistuneet Mahdollinen resistenssin kehittymisen riski	Aloitettu	Kesäkuu 2018
Tutkimus M11-665	Arvioida turvallisuutta ja tehoa aikuisilla, joilla on krooninen HCV-genotyypin 4 aiheuttama infektio ja kirroosi	Puuttuvat tiedot potilaista, joilla on genotyypin 4 aiheuttama infektio ja kirroosi	Suunnitteilla	Marraskuu 2016

Tutkimus (tutkimuksen numero)	Tavoitteet	Käsiteltävät turvallisuuteen tai tehoon liittyvät seikat	Tila	Väli- ja loppuraporttien aikataulu
Ei-kliininen tutkimus	Saada <i>in vitro</i> -tietoja paritapreviirin tärkeimpien, virtsassa ja ulosteessa havaittavien metaboliittien muodostumisesta	Puuttuvat ei-kliiniset tiedot paritapreviiristä	Suunnitteilla	Määräaika maaliskuu 2015
Ei-kliininen tutkimus	Saada tietoja paritapreviirin stabiliteetista ihmisen suolinesteessä (esim. FaSSiF/FeSSiF) ja uloste-homogenaateissa	Puuttuvat ei-kliiniset tiedot paritapreviiristä	Suunnitteilla	Määräaika maaliskuu 2015
Ei-kliininen tutkimus	Tutkia yhteisvaikutuksia sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka ovat sappisuolojen poistopumpun (BSEP) estäjiä ja jotka luokiteltaisiin sellaisiksi EU:ssa, ja tutkia yhteisvaikutuksia sappisuolojen poistopumpun ja monilääke-resistenssi-proteiinin estäjien yhdistelmän kanssa relevanteissa genotyypeissa.	Mahdolliset yhteisvaikutukset sellaisten lääkkeiden kanssa, jotka ovat sappisuolojen poistopumpun estäjiä ja jotka luokiteltaisiin sellaisiksi EU:ssa (relevant ratio). Yhteisvaikutukset sappisuolojen poistopumpun ja monilääke-resistenssi-proteiinin estäjien yhdistelmän kanssa relevanteissa genotyypeissa	Suunnitteilla	Määräaika maaliskuu 2015

Myyntiluvan ehdoissa mainitut tutkimukset

Mitään edellä mainituista tutkimuksista ei ole mainittu myyntiluvan ehdoissa.

Yhteenvedo riskienhallintasuunnitelman päivityksistä

Ei oleellinen

Tämä yhteenvedo on päivitetty viimeksi joulukuussa 2014.