

## Tiedote terveydenhuollon ammattilaisille koskien Victrelis®-valmisteen (bosepreviiri) yhteisvaikutuksia ritonaviirilla tehostettujen HIV-proteasin estäjien kanssa

Hyvä lääkäri,

Euroopan lääkeviraston (EMA) kanssa sovitun mukaisesti MSD haluaa informoida Teitä uudesta tiedosta koskien bosepreviirin, suun kautta otettavan, C-hepatiitin (HCV) hoitoon tarkoitetun NS3/4A-proteasin estäjän, ja ritonaviirilla tehostettujen HIV-proteasin estäjien yhteisvaikutuksia.

### Yhteenvedo

- Terveillä vapaaehtoisilla tehty farmakokineettinen tutkimus on osoittanut, että bosepreviirin käyttö yhdessä ritonaviirilla tehostetun atatsanaviiri-, darunaviiri- tai lopinaviirihoidon kanssa johti seuraaviin tuloksiin:
  - HIV-proteasin estäjien pitoisuudet alenivat huomattavasti. Ritonaviirilla tehostetun atatsanaviirin keskimääräinen jäännöspitoisuus (trough) aleni 49 %, ritonaviirilla tehostetun darunaviirin 59 % ja ritonaviirilla tehostetun lopinaviirin 43 %.
  - Bosepreviirin pitoisuus aleni 45 % yhteiskäytössä lopinaviirin/ritonaviirin kanssa ja 32 % yhteiskäytössä darunaviirin/ritonaviirin kanssa. Yhdistelmähoito atatsanaviirin/ritonaviirin kanssa ei kuitenkaan muuttanut bosepreviirin pitoisuutta merkittävästi.
- Tähän farmakokineettiseen tietoon perustuen Victrelis-valmisteen valmisteyhteenvedon kohtaa 4.5 (Yhteisvaikutukset muiden lääkevalmisteiden kanssa sekä muut yhteisvaikutukset) muutetaan seuraavasti:
  - Bosepreviirin yhteiskäyttöä darunaviirin/ritonaviirin tai lopinaviirin/ritonaviirin kanssa ei suositella.
  - Atatsanaviirin/ritonaviirin yhteiskäyttö bosepreviirin kanssa johti atatsanaviirin pitoisuuden alenemiseen, mikä saattaa aiheuttaa HIV-lääkityksen tehon alenemista ja HI-virusmäärän nousua. Tätä yhdistelmähoitoa voidaan harkita tapauskohtaisesti, mikäli se katsotaan välttämättömäksi, potilaille, joilla HI-virusmäärä on alle havaintokynnyksen ja joilla HI-viruskannan ei epäillä olevan vastustuskykyinen käytettävälle HIV-hoidolle. Kliinisen seurannan ja laboratorioseurannan tehostaminen on tarpeen.
- Nämä farmakokineettiset lääkeyhteisvaikutukset saattavat olla kliinisesti merkittäviä potilailla, joilla on samanaikainen krooninen HCV- ja HIV-infektio, sillä ne mahdollisesti vähentävät näiden lääkkeiden tehoa yhteiskäytössä.
- Lääkärin on keskusteltava näistä tutkimustuloksista sellaisen potilaan kanssa, joka parhaillaan saa bosepreviirin ja HIV-proteasin estäjän yhdistelmähoitoa. Näillä potilailla HCV-hoidon vastetta ja mahdollista HCV- ja HI-virusmäärien nousua on seurattava tarkasti.
- Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin ennen minkään lääkkeen käytön lopettamista.
- Ei ole tietoa bosepreviirin ja muiden ritonaviirilla tehostettujen HIV-proteasin estäjien yhteisvaikutuksista.

### Suosituksia terveydenhuollon ammattilaisille

MSD toteutti tämän farmakokineettisen tutkimuksen Euroopan lääkeviraston ihmislääkevalmistekomitean (CHMP) pyynnöstä. Victrelis-valmisteen myyntiluvan myöntämisen aikaan yhteisvaikutustietoa oli saatavilla vain ritonaviirin osalta, eikä merkittäviä yhteisvaikutuksia ollut havaittu. Tämän tiedon perusteella ei odotettu merkittäviä yhteisvaikutuksia ritonaviirilla tehostettujen HIV-proteasin estäjien kanssa. Yhteisvaikutuksia ritonaviirilla tehostettujen HIV-proteasin estäjien kanssa oli kuitenkin syytä tutkia lähemmin.

Farmakokineettisessä tutkimuksessa, johon osallistui 39 tervettä vapaaehtoista, evaluoitiin yhteisvaikutuksia Victrelis-valmisteen ja ritonaviirilla tehostettujen HIV-proteaasin estäjien välillä.

Victrelis-valmisteen ja ritonaviirilla tehostettujen atansanaviirin, darunaviirin tai lopinaviirin yhteiskäyttö johti huomattavaan HIV-proteaasin estäjien ja bosepreviirin pitoisuuksien alenemiseen.

Victrelis alensi ritonaviirilla tehostettujen atansanaviirin, darunaviirin ja lopinaviirin keskimääräisiä jäännöspitoisuuksia (trough) 49 %, 59 % ja 43 %. Alentuneiden jäännöspitoisuuksien lisäksi atansanaviirin, darunaviirin ja lopinaviirin AUC-arvojen todettiin alenevan keskimäärin 35 %, 44 % ja 34 %. Havaitut atansanaviirin, darunaviirin ja lopinaviirin  $C_{max}$ -arvojen alenemat olivat 25 %, 36 % ja 30 %.

Victrelis-valmisteen ja ritonaviirilla tehostetun atansanaviirin yhdistelmähoito ei muuttanut bosepreviiripitoisuutta merkittävästi, mutta Victrelis-valmisteen yhdistelmähoito lopinaviirin/ritonaviirin kanssa alensi bosepreviirin AUC-arvoa 45 % ja ritonaviirilla tehostetun darunaviirin kanssa vastaavasti 32 %.

On syytä muistaa, että Victrelis-valmisteen turvallisuutta ja tehoa yhdessä peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa genotyypin 1 kroonisen C-hepatiitin hoidossa samanaikaista HIV-infektiota sairastavilla potilailla ei ole osoitettu. Meneillään on kliinisiä tutkimuksia, jotka voivat osoittaa Victrelis-valmisteen tehoa ja turvallisuuden näillä potilailla. Ne voivat myös antaa tietoa näiden farmakokineettisten tutkimustulosten kliinisestä merkityksestä.

Jos Victrelis-valmisteen sekä peginterferoni alfan ja ribaviriinin yhdistelmähoito on aloitettu potilaalle, jolla on samanaikainen HIV/HCV-infektio, jonka HIV-infektio on lääkityksellä täysin kontrolloitu ja joka saa ritonaviirilla tehostettua HIV-proteaasinestäjähoitoa, hoidon määränneen lääkäriin on keskusteltava näistä tutkimushavainnoista potilaan kanssa ja seurattava tarkasti HCV-hoidon vastetta sekä mahdollista HCV- ja HI-virusmäärien nousua. Potilasta on neuvottava ottamaan yhteyttä lääkäriin ennen minkään lääkkeen käytön lopettamista.

### **Haittavaikutusten raportointi**

Mikäli tietoonne tulee Victrelis-hoitoon mahdollisesti liittyviä vakavia haittavaikutuksia, pyydämme raportoimaan niistä normaalin haittavaikutusraportointikäytännön mukaisesti Lääkealan turvallisuus- ja kehittämiskeskuskeskukselle (Fimea).

### **Lisätietoja**

Victrelis-valmisteen valmisteyhteenveto sekä pakkausseloste tarkistetaan ja tämä tieto lisätään niihin. Uudet tuotetekstit toimitetaan teille sen jälkeen, kun CHMP on ne hyväksynyt.

Lisätietoa tästä lääkevalmisteesta on Euroopan lääkeviraston verkkosivuilla <http://www.ema.europa.eu>.

Victrelis on tarkoitettu genotyypin 1 hepatiitti C -viruksen (HCV) aiheuttaman kroonisen infektion hoitoon yhdessä peginterferoni alfan ja ribaviriinin kanssa aikuispotilaille, joilla on kompensoitunut maksasairaus ja jotka eivät ole aikaisemmin saaneet hoitoa tai joiden aikaisempi hoito on osoittautunut tehottomaksi. Kliiniset tutkimukset ovat meneillään potilailla, joilla on samanaikainen HIV/HCV-infektio.

Jos teillä on kysymyksiä tai tarvitsette asiasta lisätietoja, pyydämme ottamaan yhteyttä allekirjoittaneeseen tai lääkeinformaatiopalveluumme [medinfo.msd@merck.com](mailto:medinfo.msd@merck.com).

Ystävällisin terveisin



Kaisa Elomaa, LT  
Lääketieteellinen johtaja  
MSD Finland Oy  
+358 (0)9 804 65 255  
+359 (0)40 730 4289  
sähköposti: [kaisa.elomaa@merck.com](mailto:kaisa.elomaa@merck.com)