

## Olysio (simeprevir)

### OFFENTLIG SAMMANFATTNING AV RISKHANTERINGSPLANEN

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen (risk management plan, RMP) för Olysio, som specificerar de åtgärder som skall vidtas för att säkerställa att Olysio används så säkert som möjligt.

Denna RMP sammanfattning bör läsas tillsammans med det offentliga europeiska utredningsprotokollet (EPAR) och produktinformation för Olysio, som finns på fimeas webbplats [www.fimea.fi](http://www.fimea.fi).

#### Information om sjukdomsförekomst

Hepatit C är en infektionssjukdom som drabbar levern och orsakas av hepatit C-viruset (HCV). Varje år blir 3 till 4 miljoner människor infekterade med HCV. Kronisk (långvarig) HCV-infektion kan leda till komplikationer som cirros (ärrbildning i levern), leversvikt eller levercancer, och kan leda till döden.

Hepatit C-infektioner är vanligast i västra Stilla havsområdet, Sydostasien och östra Medelhavsområdet. Det finns flera "genotyper" (sorter) och undertyper av HCV, genotyp 1 är den vanligaste i Europa.

Unga vuxna och män drabbas oftare. HCV överförs ofta genom kontakt med blod från en smittad person. De största riskfaktorerna för infektion omfattar användning av olagliga droger, osäkra injektioner och blodtransfusioner.

#### Sammanfattning av nyttan av behandlingen

Olysio är ett antiviralt läkemedel som innehåller den aktiva substansen simeprevir. Det används i kombination med andra läkemedel (t.ex. peginterferon alfa och ribavirin, eller sofosbuvir) för behandling av vuxna patienter med kronisk HCV-infektion.

Olysio har undersökts i kombination med peginterferon alfa och ribavirin i 1178 patienter med kronisk hepatit C av genotyp 1 i tre huvudstudier: två studier på patienter som aldrig behandlats tidigare, och en studie på patienter vars infektioner återkommit efter interferon-baserad behandling. Studierna visade att Olysio var bättre än placebo (overksam behandling) att eliminera tecken på HCV-infektion 12 veckor efter avslutad behandling: antalet patienter som testades negativt för HCV i behandlingsgrupperna med Olysio var genomgående högre än i placebogrupperna.

Ytterligare studier med patienter med hepatit C-virus av genotyp 4 och patienter med samtidig HIV-infektion visade resultat som överensstämmer med dem hos patienter med genotyp 1. En pågående studie undersöker även Olysio tillsammans med sofosbuvir och enligt de preliminära resultaten undanröjde denna kombination (med eller utan ribavirin) infektionen med hepatit C av genotyp 1 hos över 90% av patienterna 12 veckor efter avslutad behandling. I studien ingick patienter med cirros liksom patienter som inte svarat på tidigare behandling.

#### Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Begränsad information finns om användning av Olysio i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin för HCV behandling, hos patienter över 65 år eller som tidigare behandlats med andra direktverkande HCV-läkemedel (t.ex. boceprevir och telaprevir).

Ingen information finns för patienter under 18 år, gravida eller ammande kvinnor, patienter med måttligt till kraftigt nedsatt leverfunktion eller njursjukdom, patienter med samtidig hepatit B-infektion, eller som fått eller är berättigade till en organtransplantation.

## Sammanfattning av säkerhetsfrågor

### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Möjligheter att förebygga
Ökad känslighet i huden för solljus (fotosensitivitet)	Hos vissa patienter kan behandling med Olysio öka hudens känslighet för solljus, och dessa patienter blir lättare brända i solen.	Under behandling med Olysio, rekommenderas lämpliga åtgärder för solskydd, att undvika överdriven exponering för solen och användning av solarium
Hudutslag	Hos vissa patienter kan behandling med Olysio orsaka hudutslag.	Under behandling med Olysio kan utslag uppkomma, vilka kan bli allvarliga. Om hudutslag uppstår bör läkare konsulteras.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Utveckling av läkemedelsresistens (när viruset blir resistent mot läkemedelsbehandlingen)	<p>Hos vissa patienter kan behandling med Olysio i kombination med peginterferon och ribavirin vara ineffektiv och då kan viruset bli resistent mot Olysio. När viruset blir resistent, kan även andra HCV-läkemedel som kallas proteashämmare få sämre effekt, vilket begränsar antalet behandlingsalternativ som finns för patienten. Det är inte känt om patienter vars virus är resistent mot Olysio löper större risk för progressiv leverskada. Den kombinerade användningen av Olysio, peginterferon och ribavirin är viktigt för att minimera risken för resistens.</p> <p>Hos vissa patienter infekterade med genotyp 1a, bär viruset på en mutation (förändring i det genetiska materialet hos viruset) som kallas Q80K. Hos dessa patienter är behandling med Olysio i kombination med peginterferon och ribavirin mindre effektiv, därför rekommenderas det starkt att testa för Q80K mutationen när man överväger behandling med Olysio. Om mutationen är närvarande eller om tester inte är tillgängliga, bör alternativ behandling övervägas när sådan finns.</p> <p>För att undvika ineffektiv behandling, om resistens identifieras eller om läkemedlet inte kan kontrollera infektionen i tillräcklig omfattning, bör behandlingen med Olysio avbrytas omgående. Olysio bör förskrivas av läkare med erfarenhet av HCV-infektioner, som kan förklara hur man använder Olysio korrekt och när behandlingen ska avbrytas för att undvika ineffektiv behandling och utveckling av resistens.</p>

**Återstående information**

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Ingen information om användning hos barn och ungdomar under 18 år	Eftersom Olysio inte har studerats hos barn och ungdomar under 18 år finns ingen information om dess säkerhet hos dessa patienter. På grund av detta rekommenderas inte Olysio i denna population.
Begränsad information om användning hos gamla patienter, 65 år eller äldre.	Kliniska studier med Olysio innehöll inte tillräckligt många patienter i åldern 65 år och äldre för att avgöra om äldre patienter svarar annorlunda än yngre. Däremot hade åldern ingen betydelsefull inverkan på hur Olysio metaboliseras i kroppen och äldre patienter kan därför använda Olysio utan dosjustering.
Ingen information om användning hos gravida och ammande kvinnor	Eftersom Olysio inte har studerats hos gravida eller ammande kvinnor, finns ingen information om dess säkerhet under graviditet och amning.  Eftersom ribavirin är känt för att ha en negativ inverkan på det ofödda barnet, ska Olysio i kombination med ribavirin inte användas av gravida kvinnor eller hos män vars partner är eller vill bli gravid. Lämpligt preventivmedel ska användas för att undvika graviditet. Gravida kvinnor ska inte ta Olysio utan särskild ordination av läkare.  Det är inte känt om Olysio överförs till bröstmjolk. En risk för barnet kan inte uteslutas om mamman tar Olysio. Därför bör läkaren rekommendera att antingen avbryta amningen eller avbryta / inte starta behandling med Olysio beroende på hur akut patienten behöver behandlas för hepatit C-infektion.
Begränsad information om användning hos patienter med måttligt eller kraftigt nedsatt leverfunktion	Olysio bryts huvudsakligen ned i levern. Olysio studerades hos icke-HCV-infekterade patienter med nedsatt leverfunktion, men inte hos HCV-infekterade patienter med gravt nedsatt leverfunktion. Hos patienter med lindrig eller måttlig leverskada, behövs ingen dosjustering av Olysio. Hos patienter med svår leverskada, kan ingen doseringsrekommendation ges. Försiktighet rekommenderas hos HCV-infekterade patienter med måttlig eller svår leverskada. Eftersom Olysio alltid ska tas tillsammans med andra läkemedel, bör påverkan av dessa läkemedel hos patienter med nedsatt leverfunktion också beaktas.
Begränsad information om användning hos patienter med nedsatt njurfunktion	Olysio avlägsnas inte från kroppen via njurarna, så det är osannolikt att njursjukdom skulle leda till problem med eliminering av Olysio. Användning av Olysio i icke-HCV-infekterade patienter med nedsatt njurfunktion visade sig generellt vara säkert och väl tolererat. Olysio kan användas hos HCV-infekterade patienter med nedsatt njurfunktion utan dosjustering, men försiktighet rekommenderas hos HCV-infekterade patienter med gravt nedsatt njurfunktion. Eftersom Olysio alltid ska tas tillsammans med andra läkemedel, bör påverkan av dessa läkemedel hos patienter med nedsatt njurfunktion också beaktas.
Ingen information om användning hos organtransplanterade patienter	Eftersom Olysio inte har studerats hos organtransplanterade patienter, finns ingen information om dess säkerhet hos dessa patienter. Därför rekommenderas inte Olysio till organtransplanterade patienter.
Ingen information om användning hos patienter med samtidig HCV/HBV (hepatit B-virus)-infektion	Eftersom Olysio inte har studerats på patienter infekterade med både HCV och HBV, är det inte känt om Olysio är säkert att använda hos dessa patienter. Därför rekommenderas inte Olysio till patienter med samtidig HCV och HBV infektion.
Begränsad information om användning hos patienter som tidigare har behandlats med en andra direktverkande antivirala,	I kliniska studier med Olysio ingick endast ett fåtal patienter som tidigare använt något av HCV-läkemedlen som kallas proteashämmare eller direktverkande antivirala. Tidiga data tyder på att resultatet av Olysio-behandling hos dessa patienter inte

inklusive HCV-proteashämmare	skiljer sig från patienter som aldrig tidigare behandlats med direktverkande antivirala.
Interaktioner med andra läkemedel	Användning av Olysio tillsammans med andra läkemedel kan påverka mängden Olysio eller mängden av det andra läkemedlet i blodet, vilket kan förändra effekten av ett eller båda läkemedlen. Vissa kombinationer rekommenderas inte och i andra fall kan en dosjustering och/eller noggrann uppföljning av patienten vara nödvändig. Patienter bör rådgöra med sin behandlande läkare om de vill använda andra läkemedel i kombination med Olysio.
Begränsad information om användning av Olysio i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin	Inga kliniska studier har slutförts med Olysio i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin hos patienter med HCV-infektion. Detta avspeglas tydligt i de avsnitt av produktinformationen som ska vägleda förskrivaren.

### Sammanfattning av riskminimeringsåtgärder

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

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

Detta läkemedel har inga ytterligare riskminimeringsåtgärder.

### Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

#### Förteckning över studier i utvecklingsplan

Studie/aktivitet (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimslutresultat
Studie C212 Interventionell	Att utvärdera långsiktigt svar och förändringar i HCV-viruset vid behandlingssvikt hos patienter med samtidig HCV- och HIV-infektion.	Viktigt potentiell risk: Utveckling av läkemedelsresistens	Påbörjad	Kvartal 3 2014
Studie HPC2002 Interventionell	Att bedöma risken för utveckling av läkemedelsresistens vid behandlingsregim med mer än ett direktverkande antiviralt läkemedel, utan peginterferon alfa och med eller utan ribavirin.  Att undersöka effekt	Viktigt potentiell risk: Utveckling av läkemedelsresistens	Påbörjad	Kvartal 1 2015

	och säkerhet av simeprevir i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin som del av en interferonfri behandling	Saknad information: Olysio + andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin.		
Studie HPC3011 Interventionell	Att utvärdera långsiktigt svar och förändringar av HCV-viruset vid behandlingssvikt hos patienter infekterade med HCV genotyp 4.	Viktigt potentiell risk: Utveckling av läkemedelsresistens	Påbörjad	Kvartal 1 2015
Studie C213 Interventionell	Att bedöma risken för utveckling av läkemedelsresistens hos patienter som tidigare behandlats med ett direktverkande antiviralt läkemedel.  Att utvärdera säkerhet och effekt av simeprevir 150 mg en gång dagligen i kombination med peginterferon alfa och ribavirin hos patienter som tidigare fått korttidsbehandling med ett direktverkande antiviralt läkemedel.	Viktigt potentiell risk: Utveckling av läkemedelsresistens  Saknad information: Användning hos patienter som tidigare behandlats med en HCV-proteashämmare eller andra direktverkande antivirala läkemedel	Påbörjad	Kvartal 2 2016
Studie HPC3002 uppföljningsstudie	Att utvärdera vissa genetiska förändringar i HCV (i regionen NS3/4A) över tid hos patienter som fått en behandlingsregim som inkluderade simeprevir i en tidigare fas 2b eller fas 3 studie och som hade bekräftad förekomst av virus i blodet till och med det sista planerade besöket i den tidigare studien.  Att utvärdera frekvensen av sen relaps (virus återkommer) och vissa genetiska förändringar i HCV (i regionen NS3/4A) hos patienter med sen relaps som fått en behandlingsregim som inkluderade simeprevir	Viktigt potentiell risk: Utveckling av läkemedelsresistens	Påbörjad	Kvartal 3 2017

	i en tidigare fas 2b eller fas 3 studie och som bibehöll omätbar förekomst av virus i blodet till och med det sista planerade besöket i den tidigare studien.			
In vitro utredning	Laboratoriestudie med syfte att undersöka simeprevirs potential att blockera vissa humana proteiner (OCT2, BCRP och OATP1B3) som vanligtvis är involverade i läkemedelsinteraktioner.	Saknad information: läkemedelsinteraktioner	Planerad	Kvartal 1 2015
Studie HPC3017 Interventionell	Att utvärdera effekt och säkerhet av simeprevir i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin som en del av en interferonfri behandling.	Saknad information: Olysio + andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin.	Planerad	Kvartal 3 2016
Studie HPC3018 Interventionell	Att utvärdera effekt och säkerhet av simeprevir i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin som en del av en interferonfri behandling.	Saknad information: Olysio + andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin.	Planerad	Kvartal 3 2016
En studie / delstudie hos patienter HCV-infektion genotyp 4 Interventionell	Att utvärdera effekt och säkerhet av simeprevir i kombination med andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin som en del av en interferonfri behandling.	Saknad information: Olysio + andra läkemedel än peginterferon alfa och ribavirin.	Planerad	Kvartal 3 2016

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

Ingen av de studier som anges ovan är ett villkor för godkännandet för försäljning.

**Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplan**

Ej relevant.

Denna sammanfattning uppdaterades senast 04-2014.