

## Sammanfattning av riskhanteringsplanen för Exviera (dasabuvir)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Exviera som beskriver åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Exviera används på ett så säkert sätt som möjligt. För ytterligare information om sammanfattningar av riskhanteringsplaner, se [här](#).

Sammanfattningen av riskhanteringsplanen ska läsas tillsammans med EPAR-sammanfattningen och produktinformationen för Exviera, vilka finns på [EPAR-sidan för Exviera](#).

### Information om sjukdomsförekomst

Exviera i kombination med Viekirax används för att behandla hepatit C, en infektionssjukdom i levern orsakad av hepatit C-viruset (HCV). Varje år får 3–4 miljoner människor globalt hepatit C-virusinfektion. Kronisk (långvarig) hepatit C-virusinfektion kan orsaka komplikationer såsom cirros (ärrbildning i levern), leversvikt och levercancer och kan vara dödlig.

Det finns flera genotyper och undertyper av hepatit C-viruset. Genotyp 1 är vanligast i Europa. Infektionen förekommer oftare bland unga vuxna och män. Hepatit C-virus smittar vanligen via kontakt med en smittad persons blod. De främsta riskfaktorerna för infektion är droger, otrygga injektioner och blodtransfusioner.

### Sammanfattning av nyttan av behandlingen

I 6 huvudstudier med cirka 2 300 patienter med hepatit C-virusinfektion av genotyp 1a eller 1b avlägsnade Exviera i kombination med Viekirax effektivt viruset från blodet. Hos 96–100 % av alla patienter utan ärrbildning i levern avlägsnades viruset från blodet efter 12 veckors behandling (med eller utan ribavirin). Hos patienter med ärrbildning i levern gav behandling med Exviera i kombination med Viekirax en clearance på 93–100 % efter 24 veckors behandling.

I dessa studier ökade tillägget av ribavirin till Exviera och Viekirax clearancehastigheten hos patienter med ärrbildning i levern. Clearancehastigheten var särskilt hög hos patienter med infektioner av genotyp 1b, nästan 100 %.

### Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns begränsat med information om användning av Exviera hos patienter över 65 år, patienter som har genomgått levertransplantation och patienter som också har HIV-1-infektion som orsakar AIDS.

Det finns ingen information om patienter under 18 år, patienter med medelsvår till svår leversvikt eller njursjukdom, patienter som också har hepatit B-virusinfektion och patienter med kronisk hepatit C-virusinfektion av genotyp 4 och cirros. Ytterligare studier pågår för att få mer information om effekten av Exviera med Viekirax hos dessa patienter.

Det finns igen information om användningen av Exviera med Viekirax tillsammans med andra HCV-läkemedel än ribavirin, eller om användningen av Exviera med Viekirax hos patienter vars tidigare behandling med ett annat direktverkande HCV-läkemedel (t.ex. boceprevir, telaprevir eller simeprevir) har inte haft effekt.

Det finns inga data om användningen av Exviera med Viekirax hos gravida eller ammande kvinnor.

## Sammanfattning av säkerhetsfrågor

### Viktiga kända risker

Risk	Vad är känt	Förebyggande
Samverkningar med läkemedel som kan påverka effekten eller säkerheten av Exviera med Viekirax	<p>Vissa läkemedel påverkar halten av Exviera i blodet genom att ändra verkan av enzymer (proteiner) som kallas CYP3A4 och CYP2C8 som bryter ner Exviera i kroppen.</p> <p>Läkemedel såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, efavirenz, rifampicin och Johannesört som är måttliga till kraftiga aktiverare av CYP3A4 eller CYP2C8 kan sänka halten av Exviera i blodet och minska dess antivirala effekt.</p> <p>Läkemedel såsom gemfibrozil som är kraftiga hämmare av CYP2C8 har visats öka halterna av Exviera i blodet och kan orsaka allvarliga biverkningar.</p> <p>Viekirax som ges i kombination med Exviera kan däremot öka blodhalten av läkemedel såsom ergotamin, lovastatin och salmeterol som också bryts ner av CYP3A4 och orsaka allvarliga biverkningar.</p> <p>Läkemedel som är kraftiga hämmare av CYP3A4 såsom ketokonazol kan öka blodhalten av paritaprevir, en av de aktiva substanserna i Viekirax som ges i kombination med Exviera.</p>	Patienter ska berätta för läkaren om alla läkemedel de tar. Vissa läkemedel som påverkas av CYP3A eller som påverkar antingen CYP3A4 eller CYP2C8 får inte tas tillsammans med Exviera och Viekirax.
Levertoxicitet (leverskada) hos patienter som också tar läkemedel som innehåller etinylestradiol	<p>Exviera med Viekirax kan öka halten av leverenzymet aminotransferas i blodet. Denna ökning av blodhalten kan tyda på leverskada och förekommer hos 1 av 100 patienter som tar Exviera med Viekirax. Denna ökning kan ske strax efter att behandlingen inletts och går vanligen över utan att behandlingen avbryts. Patienter får vanligen inga symtom.</p> <p>Hos patienter som tar läkemedel som innehåller etinylestradiol (t.ex. p-piller) tillsammans med Exviera med Viekirax ökar ALAT-halten mera än hos patienter som inte tar dessa läkemedel.</p>	Exviera med Viekirax ska inte användas av kvinnor som använder läkemedel som innehåller etinylestradiol (de flesta p-piller och p-ringar). Läkaren ska rekommendera alternativa preventivmedel för kvinnor som använder dessa läkemedel.

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Samverkningar med läkemedel som kan påverkas av Exviera med Viekirax	Användning av Exviera med Viekirax tillsammans med vissa andra läkemedel har visats påverka halten av andra läkemedel i blodet (t.ex. antiretrovirala eller immunsuppressiva läkemedel) och kan därför påverka effekten av dessa läkemedel.  Doserna av dessa läkemedel kan behöva justeras och/eller noggrann uppföljning av patienten kan vara nödvändig. Patienter ska berätta för läkaren om alla läkemedel de tar.
Levertoxicitet (leverskada) hos patienter som inte tar läkemedel som innehåller etinylestradiol	Exviera med Viekirax kan öka serumhalterna av ALAT i leverrelaterade blodprover. Detta förekommer hos cirka 1 av 100 personer som tar Exviera med Viekirax. Denna ökning kan ske strax efter att behandlingen inletts och går vanligen över utan att behandlingen avbryts. Patienter får vanligen inga symtom.  Trots att ökning av ALAT-halten i blodet främst sågs hos patienter som tog Exviera med Viekirax tillsammans med etinylestradiol, kan halten av enzymet öka också hos patienter som inte tar etinylestradiol.  Studier pågår för evaluering av risken för levertoxicitet.
Användning hos patienter för vilka Exviera med Viekirax inte har godkänts (off label-användning)	Exviera (med Viekirax) har inte godkänts för användning hos barn under 18 år eller patienter med andra HCV-genotyper än 1 och 4. Kombinationen Exviera och Viekirax har inte heller godkänts för användning tillsammans med andra HCV-läkemedel förutom ribavirin.  Det finns inga data från kliniska prövningar om dessa populationer, så riskerna med användning av Exviera med Viekirax i dessa populationer är inte kända. Risker kan t.ex. vara att behandlingen inte har effekt, att viruset blir resistent mot behandlingen eller att patienten får oväntade biverkningar.
Felaktig användning av Viekirax	Exviera med Viekirax ska tas enligt ordination för att säkerställa att behandlingen verkar som den ska och för att minska risken för biverkningar.
Utveckling av läkemedelsresistens (när viruset blir resistent mot behandlingen)	Studier pågår för evaluering av svarets längd efter behandling eller utveckling av läkemedelsresistens. Återfall har förekommit hos en liten andel patienter som behandlats med Exviera med Viekirax.

### Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning av Exviera med Viekirax hos patienter med framskriden leverskada	Säkerheten och effekten av Exviera med Viekirax hos patienter med framskriden leverskada har inte fastställts. En studie med denna population planeras.
Användning av Exviera med Viekirax hos patienter med framskriden njursvikt	Säkerheten och effekten av Exviera med Viekirax hos patienter med framskriden njursvikt har inte fastställts. En studie med denna population planeras.

<b>Risk</b>	<b>Vad är känt</b>
Användning av Exviera med Viekirax hos patienter som också har HIV-1-infektion	Säkerheten och effekten av Exviera med Viekirax hos patienter som också har HIV-1-infektion har inte fastställts. En studie med denna population pågår. En registerstudie planeras.
Användning av Exviera med Viekirax hos patienter som har genomgått levertransplantation eller som också har HIV-1-infektion	Säkerheten och effekten av Viekirax hos patienter som har genomgått levertransplantation har inte fastställts. En studie med denna population pågår. En registerstudie planeras.
Användning av Exviera med Viekirax under graviditet	Kombinationen Exviera med Viekirax har inte studerats hos gravida kvinnor.
Användning av Exviera med Viekirax hos patienter som också har hepatit B-virusinfektion	Det finns inga data om patienter som också har hepatit B-virusinfektion. En registerstudie planeras.
Användning av Exviera med Viekirax hos patienter över 65 år	Kliniska studier omfattade över 200 patienter över 65 år. Inga säkerhetsrisker sågs hos dessa patienter jämfört med dem under 65 år. En registerstudie planeras.
Användning av Exviera med Viekirax för att återbehandla patienter som inte tillfrisknat med orala interferonfria behandlingar	Säkerheten och effekten av Exviera med Viekirax hos patienter som tidigare behandlats med direktverkande antivirala läkemedel är begränsad. Flera studier pågår eller planeras för att få mer information.

## 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 bipacksedel. Åtgärderna som anges i produktresumén och bipacksedeln är rutinmässiga riskminimeringsåtgärder.

Produktresumén och bipacksedeln hör till läkemedlets produktinformation. Produktinformationen för Exviera finns på [EPAR-sidan för Exviera](#).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

## Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

### *Förpackning över studier i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning*

<b>Studie (studienummer)</b>	<b>Mål</b>	<b>Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt</b>	<b>Status</b>	<b>Planerat datum för interim- och slutresultat</b>
Studie M13-774  (interventionsstudie)	Utvärdering av säkerhet och effekt hos patienter med genotyp 1 som inte behandlats tidigare	Potentiell risk för levertoxicitet	Inledd	Juli 2016

<b>Studie (studienummer)</b>	<b>Mål</b>	<b>Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt</b>	<b>Status</b>	<b>Planerat datum för interim- och slutresultat</b>
Studie M13-862	Utvärdering av säkerhet och effekt hos patienter med genotyp 1 som behandlats tidigare	Potentiell risk för levertoxicitet	Inledd	Juli 2016
Longitudinell kohortstudie i TARGET-registret (observationsstudie)	Evaluering av ökning av ALAT-halten i verkliga förhållanden	Potentiella risker av levertoxicitet, off label-användning, säkerhet hos patienter som genomgått levertransplantation, samtidig HIV-1-infektion, samtidig HBV-infektion, äldre patienter	Planerad;  Protokollet planeras, planerad inlämningstidpunkt 31.1.2015	Ej bestämd
Studie M14-222	Evaluering av effekten av behandlingssvaret på leversjukdomens långtidsprogression	Potentiell risk för levertoxicitet  Potentiell risk för utveckling av resistens	Inledd	2021  Årliga uppdateringar ges i PSUR
Studie M14-423	Evaluering av effekten av behandlingssvaret på leversjukdomens långtidsprogression	Potentiell risk för levertoxicitet  Potentiell risk för utveckling av resistens	Inledd	2021  Årliga uppdateringar ges i PSUR
Studie M14-227	Evaluering av säkerhet och effekt hos patienter med leversvikt	Återstående information om patienter med leversvikt	Planerad	Mars 2017
Studie M14-226	Evaluering av säkerhet och effekt hos patienter med njursvikt	Återstående information om patienter med njursvikt	Planerad	Mars 2017
Studie M12-999	Evaluering av säkerhet hos levertransplanterade patienter	Återstående information om patienter som genomgått levertransplantation	Pågår	Ej bestämd
Studie M14-004	Evaluering av säkerhet hos patienter med samtidig HIV-1-	Återstående information om patienter med samtidig HIV-1-	Pågår	Ej bestämd

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
	infektion	infektion		
Studie M13-102 (observationsstudie)	Evaluering av utveckling av resistens hos patienter som inte uppvisar virologiskt svar på behandling med AbbVies direktverkande antivirala läkemedel	Potentiell risk för utveckling av resistens	Inledd	Oktober 2017
Studie M14-224	Evaluering av säkerhet och effekt av 3 direktverkande antivirala läkemedel + sofosbuvir hos patienter hos vilka behandling med direktverkande antivirala läkemedel inte har haft effekt	Återstående information om patienter hos vilka tidigare behandlingar med direktverkande antivirala läkemedel inte har haft effekt  Potentiell risk för utveckling av resistens	Planerad	Ej bestämd
M13-101	Återbehandling av patienter hos vilka behandling med 3 direktverkande antivirala läkemedel inte har haft effekt med en peginterferonbase rad behandling med direktverkande antivirala läkemedel	Återstående information om patienter hos vilka tidigare behandlingar med direktverkande antivirala läkemedel inte har haft effekt  Potentiell risk för utveckling av resistens	Inledd	Juni 2018
Icke-klinisk studie	Utredning av samverkningar med läkemedel som är hämmare av gallsaltexport-pumpen (bile salt export pump, BSEP) och som klassificeras som sådana inom EU; utredning av samverkningar med kombinationen	Potentiella samverkningar med läkemedel som är BSEP-hämmare och som klassificeras som sådana inom EU (relevant ratio)  Samverkningar med kombinationen BSEP- och MRP-hämmare i	Planeras	Mars 2015

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interimis- och slutresultat
	BSEP och hämmare av multiläkemedelsre- sistent protein (MRP) i relevanta genotyper	relevanta genotyper		

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

Inga av studierna som anges ovan utgör villkor för godkännandet av försäljning.

**Sammanfattning av uppdateringar i riskhanteringsplanen**

Ej relevant

Denna sammanfattning godkändes senast 12/2014.