

## Sammanfattning av riskhanteringsplanen för Viekirax (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir)

Detta är en sammanfattning av riskhanteringsplanen för Viekirax som beskriver åtgärder som ska vidtas för att säkerställa att Viekirax 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 Viekirax, vilka finns på [EPAR-sidan för Viekirax](#).

### Information om sjukdomsförekomst

Viekirax används i kombination med andra läkemedel 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 Viekirax i kombination med Exviera 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 Viekirax i kombination med Exviera en clearance på 93–100 % efter 24 veckors behandling.

I dessa studier ökade tillägg av ribavirin clearanceandelen hos patienter med ärrbildning i levern. Clearanceandelen var särskilt hög hos patienter med infektioner av genotyp 1b, nästan 100 %.

En tilläggsstudie visade att Viekirax är effektivt mot genotyp 4: vid administrering tillsammans med ribavirin avlägsnade Viekirax denna genotyp från blodet hos alla 91 patienter med denna infektion efter 12 veckor. När Viekirax gavs utan ribavirin, avlägsnades viruset från blodet hos 91 % av patienterna.

### Okända faktorer för nyttan av behandlingen

Det finns begränsat med information om användning av Viekirax 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 Viekirax och Exviera hos dessa patienter.

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

Det finns inga data om användningen av Viekirax och Exviera 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 Viekirax eller som kan orsaka allvarliga biverkningar	<p>Vissa läkemedel påverkar halten av Viekirax i blodet genom att ändra verkan av ett enzym (protein) som kallas CYP3A4 och som bryter ner de aktiva substanserna i kroppen. Andra läkemedel som påverkar enzymet CYP2C8 kan ändra halten av läkemedlet Exviera när det används tillsammans med Viekirax.</p> <p>Läkemedel såsom karbamazepin, fenytoin, fenobarbital, efavirenz, rifampicin och Johannesört som är måttliga till kraftiga aktiverare av CYP3A4 kan sänka halten av Viekirax i blodet och minska dess antivirala effekt.</p> <p>Viekirax 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.</p> <p>Läkemedel som är kraftiga aktiverare av ett annat protein, CYP2C8, t.ex. rifampicin, kan sänka halten av Exviera i blodet och minska den antivirala effekten av kombinationen Viekirax och Exviera.</p> <p>Läkemedel som är kraftiga hämmare av CYP2C8, t.ex. gemfibrozil, kan öka halten av dasabuvir i blodet när Viekirax används med Exviera.</p>	<p>Patienter ska berätta för läkaren om alla läkemedel de tar. Patienter som behandlas med Viekirax får inte ta vissa läkemedel som påverkar antingen CYP3A4 eller CYP2C8.</p> <p>Patienter som behandlas med Viekirax tillsammans med Exviera får inte ta vissa läkemedel som påverkar CYP2C8.</p>
Levertoxicitet (leverskada) hos patienter som också tar läkemedel som innehåller etinylestradiol	<p>Viekirax kan öka halten av leverenzymet ALAT i blodet. Denna ökning av blodhalten kan tyda på leverskada och förekommer hos 1 av 100 patienter som tar 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</p>	<p>Viekirax får 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.</p>

Risk	Vad är känt	Förebyggande
	innehåller etinylestradiol (t.ex. p-piller) tillsammans med Viekirax ökar ALAT-halten mera än hos patienter som inte tar dessa läkemedel.	

### Viktiga eventuella risker

Risk	Vad är känt
Samverkningar med läkemedel som kan påverkas av Viekirax	Användning av 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.  Dosererna 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	Viekirax kan öka serumhalterna av ALAT i leverrelaterade blodprover. Detta förekommer hos cirka 1 av 100 personer som tar 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 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 Viekirax inte har godkänts (off label-användning)	Viekirax har inte godkänts för användning hos barn under 18 år eller patienter med andra HCV-genotyper än 1 och 4 och inte heller för användning i kombination med andra HCV-läkemedel förutom ribavirin.  Det finns inga data från kliniska prövningar om dessa populationer, så riskerna med användning av 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	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 Viekirax och Exviera.
Effekter på ofödda barn (fosterutvecklingstoxicitet)	Djurstudier har visat missbildningar hos behandlade djurs avkomma. Den kliniska betydelsen av dessa resultat hos människan är inte känd.

### Återstående information

Risk	Vad är känt
Användning av Viekirax hos patienter med framskriden leverskada	Säkerheten och effekten av Viekirax hos patienter med framskriden leverskada har inte fastställts. En studie med denna population planeras.
Användning av Viekirax hos patienter med framskriden njursvikt	Säkerheten och effekten av Viekirax hos patienter med framskriden njursvikt har inte fastställts. En studie med denna population planeras.
Användning av Viekirax hos patienter som har genomgått levertransplantation	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 Viekirax hos patienter som också har HIV-1-infektion	Säkerheten och effekten av Viekirax hos patienter som också har HIV-1-infektion har inte fastställts. En studie med denna population pågår. En registerstudie planeras.
Användning av Viekirax under graviditet	Viekirax har inte studerats hos gravida kvinnor.
Användning av 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 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 Viekirax för att återbehandla patienter som inte tillfrisknat med orala interferonfria behandlingar	Säkerheten och effekten av Viekirax hos patienter som tidigare behandlats med direktverkande antivirala läkemedel är begränsad. Flera studier pågår eller planeras för att få mer information.
Användning av Viekirax hos patienter med hepatit C-virusinfektion av genotyp 4 och cirros	Viekirax har endast studerats hos patienter med hepatit C-virusinfektion av genotyp 4 som inte har cirros. En studie med patienter med cirros och hepatit C-virusinfektion av genotyp 4 planeras.

### 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 Viekirax finns på [EPAR-sidan för Viekirax](#).

Detta läkemedel har inte några ytterligare riskminimeringsåtgärder.

## Utvecklingsplan efter godkännande för försäljning

### Förteckning över studier i utvecklingsplanen efter godkännande för försäljning

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
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
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: levertoxicitet, off label-användning, säkerhet hos patienter som genomgått levertransplantation, samtidig HIV-1-infektion, samtidig HBV-infektion, äldre patienter	Planerad;  Protokollet planeras, planerad inlämnings-tidpunkt 31.1.2015	Ej bestämd
Studie M14-222	Evaluering av behandlingssvarets effekten på lever-sjukdomens långtids-progression	Potentiell risk för levertoxicitet  Potentiell risk för utveckling av resistens	Inledd	2021  Årliga uppdateringar ges i PSUR
Studie M14-423	Evaluering av behandlingssvarets effekten på lever-sjukdomens långtids-progression	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

<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 M12-999	Evaluering av säkerhet hos lever-transplanterade patienter	Återstående information om patienter som genomgått lever-transplantation	Pågår	Ej bestämd
Studie M14-004	Evaluering av säkerhet hos patienter med samtidig HIV-1-infektion	Återstående information om patienter med samtidig HIV-1-infektion	Pågår	Ej bestämd
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 peginterferon-baserad 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
Studie M11-665	Evaluering av säkerhet och effekt hos vuxna med hepatit C-virus-infektion av genotyp 4 och	Återstående information hos patienter med hepatit C-virus-infektion av genotyp 4 och cirros	Planerad	November 2016

Studie (studienummer)	Mål	Identifierade frågeställningar gällande säkerhet/effekt	Status	Planerat datum för interim- och slutresultat
	cirros.			
Icke-klinisk studie	Insamling av in vitro-data om bildningen av de huvudsakliga metaboliterna av paritaprevir som finns i urin och avföring	Återstående icke-klinisk information om paritaprevir	Planeras	Tidsfrist mars 2015
Icke-klinisk studie	Insamling av stabilitetsdata om paritaprevir i tarmvätska hos människa (t.ex. FaSSiF/FeSSiF) och fekalt homogenat	Återstående icke-klinisk information om paritaprevir	Planeras	Tidsfrist mars 2015
Icke-klinisk studie	Utredning av samverkningar med läkemedel som är hämmare av gallsalt-exportpumpen (bile salt export pump, BSEP) och som klassificeras som sådana inom EU; utredning av samverkningar med kombinationen av hämmare av BSEP och multi-läkemedels-resistent protein (MRP) i relevanta genotyper	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 relevanta genotyper	Planeras	Tidsfrist mars 2015

**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.