



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/247476/2020
EMA/H/C/003850

Harvoni (*Ledipasvir/Sofosbuvir*)

Übersicht über Harvoni und warum es in der EU zugelassen ist

Was ist Harvoni und wofür wird es angewendet?

Harvoni ist ein antivirales Arzneimittel zur Behandlung von Erwachsenen und Kindern ab 3 Jahren mit chronischer (lang andauernder) Hepatitis C, einer durch das Hepatitis-C-Virus verursachten Infektion der Leber.

Harvoni enthält die Wirkstoffe Ledipasvir und Sofosbuvir.

Wie wird Harvoni angewendet?

Harvoni ist nur auf ärztliche Verschreibung erhältlich und die Behandlung sollte von einem in der Behandlung von Patienten mit chronischer Hepatitis C erfahrenen Arzt eingeleitet und überwacht werden.

Harvoni ist als Tabletten und als Granulat in Beuteln erhältlich. Das Granulat ist für Kinder und Patienten geeignet, die keine Tabletten einnehmen können. Es kann auf weiche Nahrung gestreut, mit Wasser oder trocken ohne Zerkauen geschluckt werden.

Bei Erwachsenen beträgt die empfohlene Harvoni-Dosis eine Tablette, die 90 mg Ledipasvir und 400 mg Sofosbuvir enthält, einmal täglich. Bei Kindern und jungen Menschen bis 18 Jahren richtet sich die Tagesdosis nach ihrem Körpergewicht. Vom Hepatitis-C-Virus gibt es verschiedene Varianten (sogenannte Genotypen); Harvoni wird für Patienten, die mit Viren der Genotypen 1, 4, 5 und 6 infiziert sind, sowie für einige mit dem Genotyp 3 infizierte Patienten empfohlen. Die Dauer der Behandlung mit Harvoni und ob Harvoni allein oder in Kombination mit einem anderen Arzneimittel namens Ribavirin angewendet wird, richtet sich nach dem Genotyp des Hepatitis-C-Virus und den Merkmalen der bestehenden Leberprobleme des Patienten, ob beispielsweise eine Leberzirrhose (Vernarbung der Leber) vorliegt oder die Leberfunktion beeinträchtigt ist.

Weitere Informationen zur Anwendung von Harvoni entnehmen Sie der Packungsbeilage, oder wenden Sie sich an Ihren Arzt oder Apotheker.

Wie wirkt Harvoni?

Die Wirkstoffe in Harvoni, Ledipasvir und Sofosbuvir, hemmen zwei für die Vermehrung des Hepatitis-C-Virus essenzielle Proteine. Sofosbuvir hemmt die Wirkung eines Enzyms namens „NS5B RNA-

Official address Domenico Scarlattilaan 6 • 1083 HS Amsterdam • The Netherlands

Address for visits and deliveries Refer to www.ema.europa.eu/how-to-find-us

Send us a question Go to www.ema.europa.eu/contact **Telephone** +31 (0)88 781 6000

An agency of the European Union



abhängige RNA-Polymerase“, während Ledipasvir ein Protein namens „NS5A“ hemmt. Indem es diese beiden Proteine hemmt, verhindert Harvoni die Vermehrung des Hepatitis-C-Virus und die Infektion neuer Zellen.

Sofosbuvir ist seit Januar 2014 unter dem Namen Sovaldi zugelassen.

Welchen Nutzen hat Harvoni in den Studien gezeigt?

Harvoni wurde in drei Hauptstudien untersucht, an denen insgesamt etwa 2 000 Erwachsene teilnahmen, die mit dem Hepatitis-C-Virus des Genotyps 1 infiziert waren und bei denen die Leberfunktion normal war. In allen drei Studien war der Hauptindikator für die Wirksamkeit die Anzahl von Patienten, in deren Blut zwölf Wochen nach Abschluss der Behandlung keinerlei Anzeichen für das Hepatitis-C-Virus nachweisbar waren.

Im Rahmen dieser Studien erhielten die Patienten entsprechend ihrer Merkmale über acht, zwölf oder 24 Wochen Harvoni mit oder ohne Ribavirin. Bei 94 % bis 99 % der Patienten, die nur Harvoni erhalten hatten, wurden zwölf Wochen nach der Behandlung keine Anzeichen des Virus nachgewiesen. Ribovirin war bei den meisten Patienten nicht erforderlich.

Die Studien ergaben ferner, dass bei Patienten mit kompensierter Leberzirrhose (Vernarbung der Leber bei nicht beeinträchtigter Leberfunktion) das Virus mit größerer Wahrscheinlichkeit beseitigt wurde, wenn die Behandlungsdauer auf 24 Wochen ausgeweitet wurde. Auch Patienten, die auf andere antivirale Arzneimittel nicht angesprochen hatten, konnten von der auf 24 Wochen verlängerten Behandlung profitieren.

Unterstützende Daten zeigten, dass einige mit dem Virus des Genotyps 3 infizierte Patienten von einer Behandlung mit Harvoni in Kombination mit Ribavirin profitierten.

Für mit Virus der Genotypen 4, 5 und 6 infizierte Patienten mit dekomensierter Leberzirrhose (Vernarbung der Leber mit beeinträchtigter Leberfunktion) und für Patienten, die eine Lebertransplantation erhalten hatten, wurde ebenfalls ein Nutzen nachgewiesen.

Harvoni wurde auch bei Kindern und jungen Menschen im Alter von 3 bis 17 Jahren untersucht, die mit dem Hepatitis-C-Virus (zumeist Genotyp 1) infiziert waren. Die Ergebnisse bei 100 Patienten im Alter von 12 bis 17 Jahren zeigten, dass 98 % von ihnen 12 Wochen nach Ende der Behandlung keine Anzeichen für das Virus aufwiesen. Ebenso gab es bei 97 % (33 von 34) der Kinder im Alter von 3 bis 5 Jahren und bei 99 % (91 von 92) der Kinder im Alter von 6 bis 11 Jahren keine Anzeichen für das Virus.

Welche Risiken sind mit Harvoni verbunden?

Sehr häufige Nebenwirkungen von Harvoni (die mehr als 1 von 10 Behandelten betreffen können) sind Müdigkeit und Kopfschmerzen. Harvoni darf nicht gemeinsam mit dem Cholesterinsenker Rosuvastatin angewendet werden. Es darf außerdem nicht in Kombination mit den folgenden Arzneimitteln angewendet werden, da diese die Wirkungen von Harvoni beeinträchtigen können:

- Rifampicin und Rifabutin (Antibiotika);
- Carbamazepin, Phenobarbital und Phenytoin (Epilepsie-Arzneimittel);
- Johanniskraut (ein pflanzliches Präparat zur Behandlung von Depressionen und Angstgefühlen).

Die vollständige Auflistung der im Zusammenhang mit Harvoni berichteten Nebenwirkungen und der Einschränkungen ist der Packungsbeilage zu entnehmen.

Warum wurde Harvoni in der EU zugelassen?

Die Europäische Arzneimittel-Agentur gelangte zu dem Schluss, dass der Nutzen von Harvoni gegenüber den Risiken überwiegt und dass es in der EU zugelassen werden kann.

Die Agentur war der Auffassung, dass die Behandlung mit Harvoni mit oder ohne Ribavirin bei vielen Patienten mit Hepatitis-C-Virusinfektion wirksam ist, u. a. bei Patienten, die sich einer Lebertransplantation unterzogen haben oder an einer kompensierten oder dekompenzierten Leberzirrhose leiden. Die Nebenwirkungen von Harvoni sind beherrschbar.

Welche Maßnahmen werden zur Gewährleistung der sicheren und wirksamen Anwendung von Harvoni ergriffen?

Das Unternehmen, das Harvoni in Verkehr bringt, wird eine Untersuchung an Patienten durchführen, die zuvor Leberkrebs hatten, um das Risiko eines Wiederauftretens des Leberkrebses nach der Behandlung mit direkt wirkenden antiviralen Präparaten wie Harvoni zu bewerten. Diese Studie wird durchgeführt, weil Daten darauf schließen lassen, dass Patienten, die mit diesen Arzneimitteln behandelt wurden und Leberkrebs hatten, ein Risiko eines verfrühten Wiederauftretens des Krebses aufweisen könnten.

Empfehlungen und Vorsichtsmaßnahmen zur sicheren und wirksamen Anwendung von Harvoni, die von Angehörigen der Heilberufe und Patienten befolgt werden müssen, wurden auch in die Zusammenfassung der Merkmale des Arzneimittels und die Packungsbeilage aufgenommen.

Wie bei allen Arzneimitteln werden Daten zur Anwendung von Harvoni kontinuierlich überwacht. Gemeldete Nebenwirkungen von Harvoni werden sorgfältig ausgewertet und alle notwendigen Maßnahmen zum Schutz der Patienten ergriffen.

Weitere Informationen über Harvoni

Harvoni erhielt am 17. November 2014 eine Genehmigung für das Inverkehrbringen in der gesamten EU.

Weitere Informationen zu Harvoni finden Sie auf den Internetseiten der Agentur: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/harvoni.

Diese Übersicht wurde zuletzt im 05-2020 aktualisiert.