



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Harvoni (*ledipasvir/sofosbuvir*)

Een overzicht van Harvoni en waarom het is geregistreerd in de EU

Wat is Harvoni en wanneer wordt het voorgeschreven?

Harvoni is een antiviraal geneesmiddel dat wordt gebruikt voor de behandeling van volwassenen en kinderen van drie jaar en ouder met chronische (langdurige) hepatitis C (een infectieziekte van de lever, veroorzaakt door het hepatitis C-virus).

Harvoni bevat de werkzame stoffen ledipasvir en sofosbuvir.

Hoe wordt Harvoni gebruikt?

Harvoni is uitsluitend op doktersvoorschrift verkrijgbaar en de behandeling moet worden gestart en gecontroleerd door een arts die ervaring heeft met de behandeling van patiënten met chronische hepatitis C.

Harvoni is beschikbaar in de vorm van tabletten en granules in sachets. De granules zijn geschikt voor kinderen en patiënten die geen tabletten kunnen innemen. Ze kunnen op zacht voedsel worden gestrooid, ingeslikt worden met water of droog worden ingeslikt zonder erop te kauwen.

Voor volwassenen is de aanbevolen dosis Harvoni eenmaal daags één tablet die 90 mg ledipasvir en 400 mg sofosbuvir bevat. Voor kinderen en jongeren tot 18 jaar wordt de dagelijkse dosis berekend aan de hand van hun gewicht. Er zijn verscheidene variëteiten (genotypen) van het hepatitis C-virus. Harvoni wordt aangeraden voor gebruik bij patiënten met genotype 1, 4, 5 en 6 van het virus en voor sommige patiënten met genotype 3. De duur van de behandeling met Harvoni en het gebruik – al dan niet in combinatie met ribavirine (een ander geneesmiddel) – hangt af van het genotype van het virus en de aard van de leverproblemen van de patiënt, bijvoorbeeld levercirrose (littekenvorming) of een slecht werkende lever.

Zie de bijsluiter of neem contact op met uw arts of apotheker voor meer informatie over het gebruik van Harvoni.

Hoe werkt Harvoni?

De werkzame stoffen in Harvoni, ledipasvir en sofosbuvir, blokkeren twee eiwitten die het hepatitis C-virus nodig heeft om zich te vermenigvuldigen. Sofosbuvir blokkeert de werking van het eiwit 'RNA-afhankelijke RNA-polymerase van NS5B', terwijl ledipasvir zich richt op het eiwit 'NS5A'. Door deze

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



eiwitten te blokkeren, gaat Harvoni tegen dat het hepatitis C-virus zich vermenigvuldigt en nieuwe cellen infecteert.

Sofosbuvir is sinds januari 2014 goedgekeurd als Sovaldi.

Welke voordelen bleek Harvoni tijdens de studies te hebben?

Harvoni is onderzocht in drie hoofdstudies onder in totaal ongeveer 2 000 volwassen patiënten die met hepatitis C van genotype 1 waren geïnfecteerd en een normale leverfunctie hadden. In alle drie studies was de voornaamste graadmeter voor de werkzaamheid het aantal patiënten bij wie de bloedtest twaalf weken na afloop van de behandeling niet op hepatitis C-virus wees.

In deze studies kregen patiënten Harvoni, met of zonder ribavirine, gedurende 8, 12 of 24 weken, afhankelijk van de kenmerken van de patiënten. Ongeveer 94 % tot 99 % van de patiënten die alleen Harvoni kregen, vertoonde twaalf weken na het einde van de behandeling geen tekenen die op het virus wezen. Ribavirine was in de meeste gevallen niet nodig.

Uit de resultaten van deze studies bleek ook dat patiënten met gecompenseerde cirrose (littekenvorming in de lever waarbij de leverfunctie echter behouden blijft) een hogere kans hadden om het virus te klaren wanneer de behandeling tot 24 weken werd verlengd. Patiënten van wie de infectie resistent was tegen andere antivirale geneesmiddelen, konden ook baat hebben bij verlenging van de behandeling tot 24 weken.

Uit ondersteunende gegevens bleek dat Harvoni in combinatie met ribavirine sommige patiënten met het genotype 3-virus ten goede kwam.

Ook bleken patiënten met de genotypen 4, 5 en 6, degenen met gedecompenseerde cirrose (littekenvorming in de lever waarbij de lever niet goed genoeg werkt), en degenen die een levertransplantatie hadden ondergaan, daarbij baat te hebben.

Harvoni is ook onderzocht bij kinderen en jongeren van 3 tot 17 jaar die geïnfecteerd zijn met het hepatitis C-virus (voornamelijk genotype 1). Uit de resultaten van studies onder 100 patiënten in de leeftijd van 12 tot 17 jaar bleek dat 98 % twaalf weken na het einde van de behandeling geen tekenen meer vertoonde die op het virus wezen. Evenzo vertoonde 97 % van de kinderen (33 van 34) in de leeftijd van 3 tot 5 jaar en 99 % van de kinderen (91 van 92) in de leeftijd van 6 tot 11 jaar geen tekenen van het virus meer.

Welke risico's houdt het gebruik van Harvoni in?

De meest voorkomende bijwerkingen van Harvoni (die bij meer dan 1 op de 10 personen kunnen optreden) zijn vermoeidheid en hoofdpijn. Harvoni mag niet worden gebruikt in combinatie met het cholesterolmiddel rosuvastatine. Het mag evenmin worden gebruikt met de volgende geneesmiddelen, die de werkzaamheid van Harvoni kunnen verminderen:

- rifampicine en rifabutine (antibiotica);
- carbamazepine, fenobarbital en fenytoïne (geneesmiddelen tegen epilepsie);
- sint-janskruid (een kruidenpreparaat om depressie en angstgevoelens te behandelen).

Zie de bijsluiter voor het volledige overzicht van alle bijwerkingen van en beperkende voorwaarden voor Harvoni.

Waarom is Harvoni geregistreerd in de EU?

Het Europees Geneesmiddelenbureau heeft geconcludeerd dat de voordelen van Harvoni groter zijn dan de risico's en dat dit middel geregistreerd kan worden voor gebruik in de EU.

Het Geneesmiddelenbureau was van oordeel dat de behandeling met Harvoni, met of zonder ribavirine, van groot voordeel is voor vele patiënten met het hepatitis C-virus, onder wie patiënten die een levertransplantatie hebben ondergaan en/of gecompenseerde of gedecompenseerde cirrose hebben. De bijwerkingen van Harvoni zijn beheersbaar.

Welke maatregelen worden er genomen om een veilig en doeltreffend gebruik van Harvoni te waarborgen?

Het bedrijf dat Harvoni in de handel brengt zal bij patiënten die eerder leverkanker hebben gehad een onderzoek uitvoeren om het risico op terugkeer van leverkanker na behandeling met direct werkende antivirale middelen zoals Harvoni te beoordelen. De studie wordt uitgevoerd in het licht van gegevens die erop wijzen dat met deze geneesmiddelen behandelde patiënten die leverkanker hebben gehad, het risico zouden kunnen lopen dat hun kanker vroegtijdig terugkeert.

Aanbevelingen en voorzorgsmaatregelen die professionele zorgverleners en patiënten in acht moeten nemen voor een veilig en doeltreffend gebruik van Harvoni, zijn ook opgenomen in de samenvatting van de productkenmerken en de bijsluiter.

Zoals voor alle geneesmiddelen worden gegevens over het gebruik van Harvoni continu gemonitord. Bijwerkingen waargenomen voor Harvoni worden nauwkeurig geëvalueerd en indien nodig worden maatregelen getroffen om patiënten te beschermen.

Overige informatie over Harvoni

Op 17 november 2014 is een in de hele EU geldige vergunning voor het in de handel brengen van Harvoni verleend.

Meer informatie over Harvoni is te vinden op de website van het Geneesmiddelenbureau: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/harvoni.

Deze samenvatting is voor het laatst bijgewerkt in 05-2020.