



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

EMA/290219/2020  
EMA/H/C/002798

## Sovaldi (σοφοσμπουβίρη)

Ανασκόπηση του Sovaldi και αιτιολογικό έγκρισης στην ΕΕ

### Τι είναι το Sovaldi και σε ποιες περιπτώσεις χρησιμοποιείται;

Το Sovaldi είναι αντιικό φάρμακο που χρησιμοποιείται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα για τη θεραπεία ενηλίκων και παιδιών από την ηλικία των 3 ετών με χρόνια ηπατίτιδα C, μια λοίμωξη του ήπατος που προκαλείται από τον ιό της ηπατίτιδας C.

Το Sovaldi περιέχει τη δραστική ουσία σοφοσμπουβίρη.

### Πώς χρησιμοποιείται το Sovaldi;

Το Sovaldi χορηγείται μόνο με ιατρική συνταγή. Η έναρξη και η παρακολούθηση της θεραπείας πρέπει να πραγματοποιούνται από γιατρό με εμπειρία στη θεραπεία ασθενών που πάσχουν από χρόνια ηπατίτιδα C.

Το Sovaldi διατίθεται σε μορφή δισκίων και κοκκίων σε φακελίσκο. Τα κοκκία είναι κατάλληλα για παιδιά και ασθενείς που δεν μπορούν να καταπιούν τα δισκία. Αναμειγνύονται με μαλακή τροφή ή καταπίνονται χωρίς να μασώνται, με ή χωρίς νερό.

Σε ενήλικες, η συνιστώμενη δόση Sovaldi είναι 400 mg σοφοσμπουβίρης μία φορά την ημέρα. Για τα παιδιά και τους νέους ηλικίας έως 18 ετών, η ημερήσια δόση εξαρτάται από το βάρος τους. Το Sovaldi λαμβάνεται συνήθως για 12 ή 24 εβδομάδες.

Το Sovaldi πρέπει να λαμβάνεται σε συνδυασμό με άλλα φάρμακα που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία της χρόνιας ηπατίτιδας C, όπως ριμπαβιρίνη ή πεγκιντερφερόνη άλφα (μια μορφή της φυσικής ουσίας ιντερφερόνη) και ριμπαβιρίνη. Το Sovaldi μπορεί να χρησιμοποιηθεί και στις 6 παραλλαγές (γονότυπους) του ιού της ηπατίτιδας C. Σε παιδιά, το Sovaldi συνιστάται για τους γονοτύπους 2 ή 3 του ιού. Η διάρκεια της θεραπείας εξαρτάται από τον γονότυπο του ιού που έχει προκαλέσει τη λοίμωξη στον ασθενή και από τα φάρμακα τα οποία χρησιμοποιούνται μαζί με το Sovaldi.

Για περισσότερες πληροφορίες σχετικά με τη χρήση του Sovaldi, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης ή επικοινωνήστε με τον γιατρό ή τον φαρμακοποιό σας.



## Πώς δρα το Sovaldi;

Η δραστική ουσία του Sovaldi, η σοφοσμπουβίρη, αναστέλλει τη δράση μιας πρωτεΐνης του ιού της ηπατίτιδας C, η οποία ονομάζεται «NS5B RNA-εξαρτώμενη RNA πολυμεράση» και είναι απαραίτητη για τον πολλαπλασιασμό του ιού. Αυτό έχει ως αποτέλεσμα να διακόπτεται ο πολλαπλασιασμός του ιού της ηπατίτιδας C και να μην μολύνονται νέα κύτταρα.

## Ποια είναι τα οφέλη του Sovaldi σύμφωνα με τις μελέτες;

Το Sovaldi διερευνήθηκε σε τέσσερις κύριες μελέτες στις οποίες μετείχαν συνολικά 1.305 ενήλικες ασθενείς που έπασχαν από ηπατίτιδα C. Και στις τέσσερις μελέτες, ο βασικός δείκτης μέτρησης της αποτελεσματικότητας ήταν ο αριθμός των ασθενών στις αιματολογικές εξετάσεις των οποίων δεν βρέθηκε καμία ένδειξη του ιού της ηπατίτιδας C 12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.

- Στην πρώτη μελέτη μετείχαν 327 ασθενείς που έπασχαν από τον ιό της ηπατίτιδας C γονότυπου 1, 4, 5 ή 6 και δεν είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν. Στους ασθενείς αυτούς χορηγήθηκε Sovaldi σε συνδυασμό με δύο άλλα αντιικά φάρμακα, την πεγκιντερφερόνη άλφα και τη ριμπαβιρίνη, για 12 εβδομάδες. Στην εν λόγω μελέτη, το 91% των ασθενών (296 από τους 327) βρέθηκε αρνητικό στον ιό, 12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας.
- Στη δεύτερη μελέτη μετείχαν 499 ασθενείς που έπασχαν από τον ιό της ηπατίτιδας C γονότυπου 2 ή 3 και δεν είχαν λάβει θεραπεία στο παρελθόν. Στην συγκεκριμένη μελέτη, έγινε σύγκριση των ασθενών που έλαβαν Sovaldi μαζί με ριμπαβιρίνη για 12 εβδομάδες με τους ασθενείς που έλαβαν πεγκιντερφερόνη άλφα και ριμπαβιρίνη για 24 εβδομάδες. Η θεραπεία με Sovaldi ήταν εξίσου αποτελεσματική (67 % των ασθενών — 171 από τους 256 — δεν είχαν καμία ένδειξη του ιού) με τη θεραπεία με πεγκιντερφερόνη (67 % των ασθενών — 162 από τους 243).
- Η τρίτη μελέτη διενεργήθηκε σε 278 ασθενείς με γονότυπους 2 ή 3 του ιού της ηπατίτιδας C, οι οποίοι δεν επιτρέπεται να λάβουν αγωγή με ιντερφερόνη ή δεν επιθυμούν οι ίδιοι θεραπεία με το εν λόγω φάρμακο. Στο πλαίσιο της συγκεκριμένης μελέτης έγινε σύγκριση μεταξύ της θεραπείας συνδυασμού Sovaldi και ριμπαβιρίνης διάρκειας 12 εβδομάδων και της θεραπείας με εικονικό φάρμακο (εικονική θεραπεία), όπου διαπιστώθηκε ότι, 12 εβδομάδες μετά την ολοκλήρωση της θεραπείας, το 78% των ασθενών (161 από τους 207) που έλαβαν Sovaldi και ριμπαβιρίνη βρέθηκε αρνητικό στον ιό της ηπατίτιδας C, ενώ κανένας από τους 71 ασθενείς που έλαβαν εικονικό φάρμακο δεν είχε απαλλαχθεί από τον ιό.
- Η τέταρτη μελέτη διενεργήθηκε σε 201 ασθενείς που είχαν μολυνθεί από τον ιό της ηπατίτιδας C (γονότυποι 2 ή 3) και δεν είχαν ανταποκριθεί σε προηγούμενη θεραπεία με ιντερφερόνη ή στους οποίους η λοίμωξη επανεμφανίστηκε. Στο πλαίσιο της εν λόγω μελέτης, η χορήγηση Sovaldi και ριμπαβιρίνης για 12 εβδομάδες συγκρίθηκε με τη χορήγηση Sovaldi και ριμπαβιρίνης για 16 εβδομάδες. Στη μελέτη αυτή, το 50% των ασθενών (51 από τους 103) που έλαβαν Sovaldi και ριμπαβιρίνη για 12 εβδομάδες βρέθηκε αρνητικό στον ιό της ηπατίτιδας C, ενώ από τους ασθενείς που έλαβαν θεραπεία για 16 εβδομάδες το 71% βρέθηκε αρνητικό (70 από τους 98).
- Σε μια πέμπτη μελέτη μετείχαν 106 παιδιά και έφηβοι ηλικίας 3 έως 17 ετών με τον ιό της ηπατίτιδας C (γονότυποι 2 ή 3) που έλαβαν Sovaldi και ριμπαβιρίνη για 12 ή 24 εβδομάδες. Περίπου το 98 % των ασθενών (51 από τους 52) ηλικίας 12 έως 17 ετών και το 100 % (41 από τους 41) των παιδιών ηλικίας 6 έως 11 ετών δεν εμφάνισαν καμία ένδειξη του ιού της ηπατίτιδας C μετά τη θεραπεία. Σε παιδιά ηλικίας 3 έως 6 ετών, ο ιός είχε εξαλειφθεί σε 4 από τα 5 παιδιά που είχαν προσβληθεί από τον γονότυπο 2 καθώς επίσης και στα 8 παιδιά που είχαν προσβληθεί από τον γονότυπο 3.

Πρόσθετες μελέτες κατέδειξαν ότι το Sovaldi σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη μειώνει τον κίνδυνο μόλυνσης του νέου ήπατος από τον ιό της ηπατίτιδας C σε ενήλικες ασθενείς που έχουν υποβληθεί σε μεταμόσχευση ήπατος. Καταδείχθηκε επίσης ότι το φάρμακο είναι αποτελεσματικό σε ασθενείς που έχουν μολυνθεί ταυτόχρονα από τον ιό της ηπατίτιδας C και τον HIV, η δε παράταση της θεραπείας έως 24 εβδομάδες μπορεί να βελτιώσει τα αποτελέσματα σε ασθενείς με λοίμωξη από γονότυπο 3.

## **Ποιοι κίνδυνοι συνδέονται με το Sovaldi;**

Οι συχνότερες ανεπιθύμητες ενέργειες του Sovaldi χορηγούμενου σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη και πεγκιντερφερόνη άλφα ήταν όμοιες με εκείνες που αναφέρονται συχνά με τη ριμπαβιρίνη ή την πεγκιντερφερόνη άλφα και περιλαμβάνουν κόπωση, κεφαλαλγία, ναυτία (αίσθημα αδιαθεσίας) και αϋπνία (δυσκολία στον ύπνο). Για τον πλήρη κατάλογο των ανεπιθύμητων ενεργειών που έχουν αναφερθεί με το Sovaldi, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

Το Sovaldi δεν πρέπει να χορηγείται σε συνδυασμό με ορισμένους τύπους φαρμάκων που μπορούν να μειώσουν την επίδρασή του. Τέτοια φάρμακα είναι:

- η ριφαμπικίνη (αντιβιοτικό για σοβαρές λοιμώξεις όπως η φυματίωση),
- το υπερικόν το διάτρητον (St. John's wort) (φυτικό παρασκεύασμα για τη θεραπεία της κατάθλιψης και του άγχους),
- η καρβαμαζεπίνη, η φαινοβαρβιτάλη και η φαινοτοΐνη (αντιεπιληπτικά φάρμακα).

Για τον πλήρη κατάλογο των περιορισμών, συμβουλευθείτε το φύλλο οδηγιών χρήσης.

## **Για ποιους λόγους εγκρίθηκε το Sovaldi στην ΕΕ;**

Ο Ευρωπαϊκός Οργανισμός Φαρμάκων έκρινε ότι τα οφέλη του Sovaldi υπερτερούν των κινδύνων που συνδέονται με αυτό και εισηγήθηκε την έγκριση της χρήσης του εν λόγω φαρμάκου στην ΕΕ. Το Sovaldi επιτρέπει την εξάλειψη του ιού χωρίς να απαιτείται η χορήγηση πεγκιντερφερόνης άλφα στον ασθενή ή με τη χορήγηση του συγκεκριμένου φαρμάκου μόνο για σύντομο χρονικό διάστημα (το φάρμακο μπορεί να προκαλέσει σοβαρές ανεπιθύμητες ενέργειες, όπως μειωμένη ανάπτυξη σε εφήβους).

Επίσης, ο Οργανισμός έκρινε ότι η χορήγηση Sovaldi σε συνδυασμό με ριμπαβιρίνη πριν από μεταμόσχευση ήπατος μπορεί να αποτρέψει την εκ νέου λοίμωξη στο ήπαρ, η οποία, ελλείψει θεραπείας, εμφανίζεται σχεδόν πάντα και έχει κακή πρόγνωση. Επιπλέον, η ανάπτυξη ανθεκτικότητας του ιού στο Sovaldi είναι σπάνια και το συγκεκριμένο φάρμακο δρα έναντι όλων των τύπων του ιού της ηπατίτιδας C.

Σε ό, τι αφορά την ασφάλεια, ο Οργανισμός επισήμανε ότι παρότι οι πληροφορίες για ορισμένες ομάδες ασθενών, όπως οι ασθενείς με μη αντιρροπούμενη ηπατική νόσο (πάθηση κατά την οποία το ήπαρ έχει υποστεί βλάβη και δεν λειτουργεί πλέον κανονικά) είναι περιορισμένες, δεν έχουν διαπιστωθεί συγκεκριμένες ανεπιθύμητες ενέργειες που σχετίζονται με τη χρήση του Sovaldi, ενώ όσες παρατηρήθηκαν οφείλονταν κυρίως στη συνδυασμένη θεραπεία με ριμπαβιρίνη ή ιντερφερόνες.

## **Ποια μέτρα λαμβάνονται για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Sovaldi;**

Η παρασκευάστρια εταιρεία του Sovaldi θα διενεργήσει μελέτη σε ασθενείς που έπασχαν στο παρελθόν από καρκίνο του ήπατος προκειμένου να αξιολογήσει τον κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου μετά από θεραπεία με αντιιικά άμεσης δράσης όπως το Sovaldi. Η συγκεκριμένη μελέτη διενεργείται επειδή τα στοιχεία υποδεικνύουν ότι οι ασθενείς που υποβάλλονται σε θεραπεία με τα εν λόγω φάρμακα και είχαν

στο παρελθόν καρκίνο του ήπατος ενδέχεται να διατρέχουν κίνδυνο υποτροπής του καρκίνου σε σύντομο χρονικό διάστημα.

Στην περίληψη των χαρακτηριστικών του προϊόντος και στο φύλλο οδηγιών χρήσης συμπεριλήφθηκαν επίσης συστάσεις και πληροφορίες για τις κατάλληλες προφυλάξεις που πρέπει να λαμβάνονται από τους επαγγελματίες του τομέα της υγείας και τους ασθενείς για την ασφαλή και αποτελεσματική χρήση του Sovaldi.

Όπως για όλα τα φάρμακα, τα δεδομένα για τη χρήση του Sovaldi τελούν υπό συνεχή παρακολούθηση. Οι ανεπιθύμητες ενέργειες που αναφέρονται για το Sovaldi αξιολογούνται προσεκτικά και λαμβάνονται τα απαραίτητα μέτρα για την προστασία των ασθενών.

## **Λοιπές πληροφορίες για το Sovaldi**

Στις 16 Ιανουαρίου 2014, το Sovaldi έλαβε άδεια κυκλοφορίας, η οποία ισχύει σε ολόκληρη την ΕΕ.

Περισσότερες πληροφορίες για το Sovaldi διατίθενται στον διαδικτυακό τόπο του Οργανισμού, στη διεύθυνση [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/sovaldi](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/sovaldi).

Τελευταία ενημέρωση της ανασκόπησης: 05-2020.