



EUROPEAN MEDICINES AGENCY  
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

## Harvoni (*ledipasviiri/sofosbuviri*)

Yleistä tietoa Harvonista sekä siitä, miksi se on hyväksytty EU:ssa

### Mitä Harvoni on ja mihin sitä käytetään?

Harvoni on viruslääke, jolla hoidetaan aikuisten ja vähintään 3-vuotiaiden lasten kroonista (pitkäaikaista) hepatiitti C -infektiota, joka on hepatiitti C -viruksen aiheuttama tarttuva maksasairaus.

Harvonin vaikuttavat aineet ovat ledipasviiri ja sofosbuviri.

### Miten Harvonia käytetään?

Harvoni on reseptilääke, ja hoito on aloitettava ja toteutettava kroonista hepatiitti C:tä sairastavien potilaiden hoitoon perehtyneen lääkärin valvonnassa.

Harvoni on saatavana tabletteina ja rakeina annospussissa. Rakeet soveltuvat lapsille ja potilaille, jotka eivät voi käyttää tabletteja. Ne voidaan sirotella sosemaiseen ruokaan, nielaista veden kanssa tai sellaisenaan pureskelematta.

Aikuisille suositeltu Harvoni-annos on yksi 90 mg ledipasviiria ja 400 mg sofosbuviriä sisältävä tabletti vuorokaudessa. Lapsilla ja alle 18-vuotiailla nuorilla annostus määräytyy painon mukaan. Hepatiitti C -viruksesta on monta muunnosta (genotyyppiä), ja Harvonin käyttöä suositellaan potilaille, joilla on genotyyppin 1, 4, 5 tai 6 virus, ja osalle potilaista, joilla on genotyyppin 3 virus. Harvoni-hoidon keston sekä siihen, käytetäänkö sitä yksinään vai yhdessä toisen lääkkeen, ribaviiriin, kanssa, vaikuttavat viruksen genotyyppi ja potilaan maksaongelmien luonne, kuten esimerkiksi maksakirroosi (maksakudoksen arpeutuminen) tai maksan riittämätön toiminta.

Lisätietoa Harvonin käytöstä saa pakkausselosteesta, lääkäriltä tai apteekista.

### Miten Harvoni vaikuttaa?

Harvonin vaikuttavat aineet ledipasviiri ja sofosbuviri salpaavat kahta proteiinia, joita hepatiitti C -virus tarvitsee lisääntyäkseen. Sofosbuviri estää NS5B RNA-replikaasi -nimisen proteiinin toimintaa. Ledipasviirin vaikutus kohdistuu NS5A-proteiiniin. Estämällä näiden proteiinien toiminnan Harvoni estää hepatiitti C -virusta lisääntymästä ja tartuttamasta uusia soluja.

Sofosbuviri sai myyntiluvan Sovaldi-nimisenä tammikuussa 2014.



## Mitä hyötyä Harvonista on havaittu tutkimuksissa?

Harvonია on tutkittu kolmessa päätutkimuksessa, joihin osallistui yhteensä noin 2 000 aikuista, joilla oli genotyyppin 1 hepatiitti C -virusinfektio ja joiden maksan toiminta oli normaalia. Kaikissa kolmessa tutkimuksessa tehon päämittana oli niiden potilaiden määrä, joiden verikokeista ei voitu havaita hepatiitti C -virusta 12 viikon kuluttua hoidon päättymisestä.

Näissä tutkimuksissa potilaille annettiin Harvonია yksinään tai yhdessä ribaviriinin kanssa 8, 12 tai 24 viikon ajan potilaan sairauden luonteesta riippuen. Noin 94–99 prosentilla pelkästään Harvonია saaneista potilaista ei havaittu virusta, kun hoidosta oli kulunut 12 viikkoa. Ribaviriinin käyttö ei ollut useimmille potilaille tarpeen.

Tutkimukset osoittivat myös, että kompensoitunutta maksakirroosia (maksa on arpeutunut mutta toimii riittävän hyvin) sairastavilla potilailla viruksen katoaminen oli todennäköisempää, jos hoitoa jatkettiin 24 viikkoa. Hoitoajan pidentämisestä 24 viikkoon saattoi olla hyötyä myös potilaille, joiden infektiota oli resistentti muille viruslääkkeille.

Tutkimustuloksia tukevat tiedot osoittivat, että Harvonin ja ribaviriinin yhdistelmästä on hyötyä joillekin potilaille, joilla on genotyyppin 3 virus.

Harvonია havaittiin tehokkaaksi myös potilaille, joilla on genotyyppin 4, 5 tai 6 virus, sekä potilaille, joilla on kompensoitumaton maksakirroosi (maksa on arpeutunut eikä toimi riittävän hyvin) ja potilaille, joille on tehty maksansiirto.

Harvonin tehoa tutkittiin myös 3–17-vuotiailla lapsilla ja nuorilla, joilla oli hepatiitti C -infektio (yleisimmin genotyyppi 1). Kun hoidon päättymisestä oli kulunut 12 viikkoa, 98 prosentilla sadasta 12–17-vuotiaasta potilaasta ei enää havaittu merkkejä viruksesta. Virusta ei myöskään havaittu 97 prosentilla 3–5-vuotiaista lapsista (33 lasta 34:stä) ja 99 prosentilla 6–11-vuotiaista lapsista (91 lasta 92:stä).

## Mitä riskejä Harvoniin liittyy?

Harvonin yleisimpiä haittavaikutuksia (jota saattaa esiintyä useammalla kuin 1 potilaalla 10:stä) ovat väsymys ja päänsärky. Harvonია ei saa käyttää yhdessä kolesterolilääke rosuvastatiinin kanssa. Sitä ei myöskään saa käyttää yhdessä seuraavien lääkkeiden kanssa, jotka saattavat heikentää Harvonin tehoa:

- rifampisiini ja rifabutiini (antibiootteja)
- karbamatsiini, fenobarbitaali ja fenytoiini (epilepsialääkkeitä)
- mäkikuisma (rohdosvalmiste masennuksen ja ahdistuneisuuden hoitoon).

Pakkausselosteessa on kattava luettelo Harvonin haittavaikutuksista ja rajoituksista.

## Miksi Harvoni on hyväksytty EU:ssa?

Euroopan lääkevirasto katsoi, että Harvonin hyödyt ovat sen riskejä suuremmat ja että sille voidaan myöntää myyntilupa EU:ssa.

Virasto katsoi, että Harvoni-hoidosta on sekä yksinään että yhdessä ribaviriinin kanssa paljon hyötyä useille hepatiitti C -viruksen aiheuttamaa tautia sairastaville potilaille, mukaan lukien potilaat, joille on tehty maksansiirto tai joilla on kompensoitunut tai kompensoitumaton kirroosi. Harvonin haittavaikutukset ovat hallittavissa.

## **Miten voidaan varmistaa Harvonin turvallinen ja tehokas käyttö?**

Harvoni-valmistetta markkinoiva yhtiö tekee aiemmin maksasyövän sairastaneilla potilailla tutkimuksen, jossa arvioidaan maksasyövän uusiutumisen riskiä Harvonin kaltaisilla suoraan vaikuttavilla viruslääkkeillä annettavan hoidon jälkeen. Tutkimus tehdään ottaen huomioon tiedot, jotka viittaavat siihen, että potilailla, joilla on ollut maksasyöpä ja joita hoidetaan näillä lääkkeillä, voi olla syövän varhaisen uusiutumisen riski.

Suositukset ja varotoimet, joita terveydenhuollon ammattilaisten ja potilaiden on syytä noudattaa, jotta Harvonin käyttö olisi turvallista ja tehokasta, sisältyvät myös valmisteyhteenvetoon ja pakkausselosteeseen.

Kuten kaikkien lääkkeiden, myös Harvonin käyttöä koskevia tietoja seurataan jatkuvasti. Harvonin ilmoitetut haittavaikutukset arvioidaan huolellisesti, ja potilaiden suojelemiseksi tehdään kaikki tarvittavat toimet.

## **Muuta tietoa Harvonista**

Harvoni sai koko EU:n alueella voimassa olevan myyntiluvan 17. marraskuuta 2014.

Lisää tietoa Harvonista on viraston verkkosivustolla osoitteessa [ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/harvoni](http://ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/harvoni).

Tämä yhteenveto on päivitetty viimeksi 05-2020.