



EUROPEAN MEDICINES AGENCY
SCIENCE MEDICINES HEALTH

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

Harvoni (*ledipaswir/sofosbuwir*)

Przegląd wiedzy na temat leku Harvoni i uzasadnienie udzielenia pozwolenia na dopuszczenie do obrotu w UE

Czym jest lek Harvoni i w jakim celu się go stosuje

Harvoni jest lekiem przeciwwirusowym stosowanym w leczeniu osób dorosłych i dzieci od 3. roku życia z przewlekłym (długotrwałym) wirusowym zapaleniem wątroby typu C (chorobą zakaźną wątroby wywoływaną przez wirus zapalenia wątroby typu C).

Harvoni zawiera dwie substancje czynne: ledipaswir i sofosbuwir.

Jak stosować lek Harvoni

Lek wydawany na receptę. Leczenie powinien rozpoczynać i nadzorować lekarz z doświadczeniem w leczeniu pacjentów z przewlekłym wirusowym zapaleniem wątroby typu C.

Lek Harvoni jest dostępny w postaci tabletek i granulek w saszetkach. Granulki są odpowiednie dla dzieci i pacjentów, którzy nie mogą przyjmować tabletek; można nimi posypać miękkie jedzenie, połknąć, popijając wodą lub połknąć w całości bez gryzienia.

U osób dorosłych zalecana dawka leku Harvoni to jedna tabletki zawierająca 90 mg ledipaswiru i 400 mg sofosbuwiru raz na dobę. U dzieci i młodzieży do 18. roku życia dobową dawkę zależy od masy ciała. Istnieje kilka odmian (tzw. genotypów) wirusa zapalenia wątroby typu C. Harvoni jest zalecany do stosowania u pacjentów z wirusem o genotypach 1, 4, 5 i 6 oraz u niektórych pacjentów z wirusem o genotypie 3. Czas trwania terapii lekiem Harvoni oraz to, czy jest on stosowany w monoterapii czy w skojarzeniu z innym lekiem o nazwie rybawiryna, zależy od genotypu wirusa oraz charakteru występującego u pacjenta schorzenia wątroby, np. marskości (bliznowacenia) lub zaburzeń czynności wątroby.

Więcej informacji o sposobie stosowania leku Harvoni znajduje się w Ulotce dla pacjenta lub udzieli ich lekarz lub farmaceuta.

Jak działa lek Harvoni

Substancje czynne leku Harvoni, ledipaswir i sofosbuwir, blokują dwa białka niezbędne do namnażania się wirusa zapalenia wątroby typu C. Sofosbuwir blokuje działanie białka zwanego „polimerazą 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



zależną od RNA NS5B”, a ledipaswir blokuje białko o nazwie „NS5A”. Przez blokowanie tych białek Harvoni zatrzymuje namnażanie się wirusa zapalenia wątroby typu C oraz zakażanie nowych komórek. Sofosbuwir jest dopuszczony do obrotu jako lek Sovaldi od stycznia 2014 r.

Korzyści ze stosowania leku Harvoni wykazane w badaniach

Harvoni oceniano w trzech badaniach głównych z łącznym udziałem około 2000 osób dorosłych zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C o genotypie 1, u których nie występowała niewydolność wątroby. Głównym kryterium oceny skuteczności leczenia we wszystkich trzech badaniach była liczba pacjentów, u których badania krwi nie wykazały obecności wirusa zapalenia wątroby typu C 12 tygodni po zakończeniu leczenia.

W badaniach tych pacjenci otrzymywali lek Harvoni z rybawiryną lub bez niej przez 8, 12 tygodni lub 24 tygodnie, w zależności od cech danego pacjenta. Ujemne wyniki badania na obecność wirusa 12 tygodni po leczeniu uzyskano u ok. 94% do 99% pacjentów przyjmujących Harvoni w monoterapii. U większości pacjentów rybawiryna nie była konieczna.

W badaniach wykazano również, że u pacjentów z wyrównaną marskością wątroby (blizny w wątrobie, która zachowuje prawidłową czynność) występuje większe prawdopodobieństwo zwalczenia wirusa, jeśli leczenie wydłuży się do 24 tygodni. Z przedłużenia leczenia do 24 tygodni mogliby również odnieść korzyści pacjenci, u których wirus był oporny na inne leki przeciwwirusowe.

Dane pomocnicze wykazały, że podawanie leku Harvoni w skojarzeniu z rybawiryną byłoby korzystne dla niektórych pacjentów z wirusem o genotypie 3.

Zaobserwowano, że lek Harvoni jest również skuteczny u pacjentów zakażonych wirusem o genotypach 4, 5 i 6, z niewyrównaną marskością wątroby (gdy występują blizny w wątrobie i nie funkcjonuje ona prawidłowo) oraz po przeszczepie wątroby.

Lek Harvoni oceniano również u dzieci i młodzieży od 3 do 17 lat zakażonych wirusem zapalenia wątroby typu C (głównie genotyp 1). Wyniki 100 pacjentów w wieku od 12 do 17 lat wykazały, że u 98 % z nich nie stwierdzono obecności wirusa 12 tygodni po zakończeniu leczenia. Podobnie nie zaobserwowano obecności wirusa u 97% dzieci (33 z 34) w wieku od 3 do 5 lat i u 99% (91 z 92) dzieci w wieku od 6 do 11 lat.

Ryzyko związane ze stosowaniem leku Harvoni

Najczęstsze działania niepożądane związane ze stosowaniem leku Harvoni (mogące wystąpić częściej niż u 1 na 10 pacjentów) to zmęczenie i ból głowy. Leku Harvoni nie wolno stosować z rosuwastatyną – lekiem podawanym w celu obniżenia poziomu cholesterolu. Leku nie wolno stosować również z następującymi lekami, mogącymi zmniejszyć działanie leku Harvoni:

- ryfampicyna i ryfabutyna (antybiotyki);
- karbamazepina, fenobarbital i fenytoina (leki przeciwpadaczkowe);
- dziurawiec zwyczajny (preparat ziołowy stosowany w leczeniu depresji i stanów lękowych).

Pełny wykaz działań niepożądanych i ograniczeń związanych ze stosowaniem leku Harvoni znajduje się w ulotce dla pacjenta.

Podstawy dopuszczenia do obrotu leku Harvoni w UE

Europejska Agencja Leków (EMA) uznała, że korzyści ze stosowania leku Harvoni przewyższają ryzyko i że lek może być dopuszczony do obrotu w UE.

Agencja uznała, że terapia lekiem Harvoni w skojarzeniu z rybawiryną lub bez niej przynosi znaczące korzyści wielu pacjentom zakażonym wirusem zapalenia wątroby typu C, w tym również pacjentom po przeszczepie wątroby i/lub pacjentom zarówno z wyrównaną, jak i niewyrównaną marskością wątroby. Działania niepożądane leku Harvoni są możliwe do opanowania.

Środki podejmowane w celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Harvoni

Firma, która wprowadza lek Harvoni do obrotu, przeprowadzi badanie u pacjentów, którzy wcześniej chorowali na raka wątroby, w celu oceny ryzyka jego nawrotu po podaniu bezpośrednio działających leków przeciwwirusowych takich jak Harvoni. Badanie jest przeprowadzane w świetle danych sugerujących, że pacjenci leczeni tymi lekami, którzy wcześniej mieli raka wątroby, mogą być narażeni na wczesny nawrót tego nowotworu.

W celu zapewnienia bezpiecznego i skutecznego stosowania leku Harvoni w Charakterystyce Produktu Leczniczego i w Ulotce dla pacjenta zawarto również zalecenia i środki ostrożności przeznaczone dla personelu medycznego i pacjentów.

Tak jak w przypadku wszystkich leków, dane o stosowaniu leku Harvoni są stale monitorowane. Zgłaszane działania niepożądane leku Harvoni są starannie oceniane i podejmowane są wszystkie czynności konieczne do ochrony pacjentów.

Inne informacje dotyczące leku Harvoni

Lek Harvoni otrzymał pozwolenie na dopuszczenie do obrotu, ważne w całej UE od dnia 17 listopada 2014 r.

Dalsze informacje na temat leku Harvoni znajdują się na stronie internetowej Agencji pod adresem: ema.europa.eu/medicines/human/EPAR/harvoni.

Data ostatniej aktualizacji: 05.2020.