

Merck Sharp & Dohme d.o.o.
Heinzelova 62a, 10 000 Zagreb
HRVATSKA
Tel. + 385 1 66 11 333
Fax + 385 1 66 11 350



Obavijest namijenjena liječnicima o interakcijama lijeka Victrelis (boceprevir) s inhibitorima HIV proteaze pojačanih ritonaviroom

Poštovani liječnici,

Tvrtka Merck Sharp & Dohme d.o.o., prema dogovoru s Hrvatskom agencijom za lijekove i medicinske proizvode (HALMED), Vas želi obavijestiti o novim saznanjima o interakcijama lijeka boceprevira, peroralnog inhibitora NS3/4A proteaze virusa hepatitisa C (HCV) i inhibitora HIV proteaze pojačanih ritonaviroom.

Sažetak

- **Farmakokinetičko ispitivanje u zdravih dobrovoljaca pokazalo je da istodobna primjena boceprevira s ritonaviroom u kombinaciji s atazanavirom, darunavirom ili s lopinavirom izaziva sljedeće:**
 - Izrazito smanjenu izloženost inhibitorima HIV proteaze, uz prosječnu najnižu vrijednost smanjenu za 49% s atazanavirom/ritonaviroom, 59% s darunavirom/ritonaviroom i 43% s lopinavirom/ritonaviroom.
 - Smanjenje izloženosti bocepreviru za 45% s lopinavirom/ritonaviroom i 32% s darunavirom/ritonaviroom. Međutim, istodobna primjena s atazanavirom/ritonaviroom nije znatno promijenila izloženost bocepreviru.
- **Na temelju ovih farmakokinetičkih podataka, dio 4.5 Sažetka opisa svojstava lijeka za Victrelis bit će nadopunjen sljedećim podacima:**
 - Ne preporučuje se istodobna primjena boceprevira s darunavirom/ritonaviroom ili lopinavirom/ritonaviroom.
 - Istodobna primjena atazanavira/ritonavira s boceprevirom rezultirala je manjom izloženošću atazanaviru, što može biti povezano sa slabijom djelotvornošću i gubitkom kontrole u liječenju HIV-a. Ukoliko se istodobna primjena ovih lijekova smatra neophodnom, može se razmatrati od slučaja do slučaja u bolesnika sa supresijom virusnog opterećenja HIV-om i sojem virusa HIV za koji ne postoji sumnja da je rezistentan na terapiju HIV-a. Pojačano kliničko i laboratorijsko praćenje bolesnika je opravdano.
- **Ove farmakokinetičke interakcije lijekova mogu biti klinički značajne kod bolesnika zaraženih kroničnim HCV-om i HIV-om, jer potencijalno mogu smanjiti djelotvornost tih lijekova kad se primjenjuju istodobno.**
- **Liječnici trebaju o ovim nalazima razgovarati sa svim bolesnicima koji trenutno istodobno uzimaju inhibitor HIV proteaze i boceprevir. Te bolesnike treba pažljivo pratiti zbog odgovora na liječenje infekcije HCV-om te zbog mogućeg virološkog povrata HCV-a i HIV-a.**
- **Bolesnike treba savjetovati da se obrate svom liječniku prije prekida uzimanja bilo kojeg lijeka.**
- **Nema podataka o farmakokinetičkim interakcijama s drugim inhibitorima proteaze pojačanima ritonaviroom.**

Dodatne preporuke za liječnike

Ispitivanje je provela tvrtka MSD po zahtjevu Povjerenstva za lijekove Europske Agencije za lijekove (CHMP). U vrijeme izdavanja odobrenja za stavljanje lijeka Victrelis u promet, podaci o interakcijama bili su dostupni samo za ritonavir, koji nije pokazivao značajne interakcije. Na temelju toga nisu se očekivale značajne interakcije s inhibitorima HIV proteaze pojačanima ritonaviirom. Međutim, taj je nalaz trebalo dodatno procijeniti s posebnim podacima s inhibitorima proteaze pojačanima ritonaviirom.

Stoga su se interakcije lijeka Victrelis i inhibitora HIV proteaze pojačanima ritonaviirom provjerile farmakokinetičkim ispitivanjem u 39 zdravih dobrovoljaca.

Istodobna primjena lijeka Victrelis s ritonaviirom u kombinaciji s atazanavirom ili darunavirom ili s lopinavirom/ritonaviirom rezultirala je značajno smanjenom izloženošću inhibitorima HIV proteaze i boceprevira.

Konkretno, Victrelis je smanjio prosječnu najnižu koncentraciju ritonaviirom pojačanog atazanavira za 49%, lopinavira za 43% i darunavira za 59%. Uz snižene najniže koncentracije, primijećeno je i prosječno sniženje AUC atazanavira za 35%, lopinavira za 34% i darunavira na 44%. Cmax atazanavira bila je smanjena za 25%, lopinavira za 30% i darunavira za 36%.

Dok istodobna primjena lijeka Victrelis s atazanavirom pojačanim ritonaviirom nije znatno promijenila izloženost lijeku Victrelis, istodobna primjena s lopinavirom/ritonaviirom smanjila je izloženost (AUC) bocepreviru za 45%, a istodobna primjena s darunavirom pojačanim ritonaviirom za 32%.

Treba imati na umu da nije utvrđena sigurnost i djelotvornost lijeka Victrelis u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom u liječenju kronične infekcije virusom hepatitisa C genotipa 1 u bolesnika koji su istodobno zaraženi HIV-om. Klinička ispitivanja koja su u tijeku mogla bi potkrijepiti djelotvornost i sigurnost lijeka Victrelis u ovih bolesnika, kao i pružiti informacije o kliničkoj važnosti ovih farmakokinetičkih nalaza.

Liječnici koji su započeli terapiju lijekom Victrelis u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom u bolesnika koji su istodobno zaraženih HIV-om i HCV-om a, koji su na potpunoj supresivnoj antiretrovirusnoj terapiji koja sadrži inhibitor proteaze pojačan ritonaviirom, trebaju razgovarati o ovim nalazima s tim bolesnicima te ih pažljivo pratiti zbog odgovora na liječenje infekcije HCV-om i potencijalnog virološkog povrata HCV-a i HIV-a. Bolesnike treba savjetovati da se obrate svom liječniku prije nego što prestanu uzimati bilo koje lijekove.

Poziv za prijavljivanje nuspojava

Sve nuspojave kao i sumnju na neispravnost u kakvoći lijeka potrebno je prijaviti Agenciji za lijekove i medicinske proizvode na obrascima dostupnim na internetskoj stranici (www.halmed.hr). Prijave je moguće poslati poštom (Ksaverska cesta 4, 10 000 Zagreb), telefaksom (01/4884-110) ili elektronskom poštom u Word formatu (nuspojave@halmed.hr).

Obavijesti

Podaci o lijeku (Sažetak opisa svojstava lijeka i Uputa o lijeku) bit će izmijenjeni kako bi sadržavali ove podatke. Distribucija će uslijediti nakon odobrenja HALMED-a.

Detaljne informacije o ovom lijeku dostupne su na web stranici Agencije za lijekove i medicinske proizvode www.halmed.hr.

Victrelis je namijenjen za liječenje kronične infekcije virusom hepatitisa C (CHC) genotipa 1 u kombinaciji s peginterferonom alfa i ribavirinom u odraslih bolesnika s kompenziranom bolešću jetre koji prethodno nisu bili liječeni ili nisu uspješno odgovorili na prethodno liječenje. U tijeku su klinička ispitivanja u bolesnika koji su istodobno zaraženi HIV-om i HCV-om.

Ukoliko imate pitanja u vezi navedenog, molimo nazovite: + 385 98 98 37 382 odnosno pošaljite upit na adresu elektroničke pošte: andina.hrabar@merck.com (mr.sci. Andina Hrabar, dr. med. Voditeljica medicinskog odjela).

S poštovanjem,

Andina Hrabar



MERCK SHARP & DOHME d.o.o.
Heizelova 62a, 10000 ZAGREB

Andina Hrabar, dr. med.
Voditeljica medicinskog odjela