

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek.


MEDICOPHARMACIA

 GILEAD



EPCLUSA[®] ▼

sofosbuvir/velpatasvir

EPCLUSA – izliječite svoje kompenzirane bolesnike s hepatitisom C u samo 12 tjedana s pangenotipskim jednotabletnim režimom^{1,a}

12
tjedana

JEDNA

Jedna tableta, jednom dnevno 12 tjedana¹



IZLJEČENJE

95-100% izliječeno u HCV GT 1-6^{1,b}



JEDNOSTAVNO

Jedina STR-opcija bez RBV i bez PI-a za skoro svakog HCV-bolesnika^{1,a}

Izrađen od lijeka SOVALDI^{6,▼}, dokazanom temelju liječenja HCV-a¹⁻¹²

Kratice: GT = genotip; HCV = virus hepatitisa C; RBV = ribavirin; STR - Jednotabletni režim (*Single-Tablet Regimen*); SmPC = Sažetak opisa svojstava lijeka (*Summary of Product Characteristics*).

Bilješke: **a** EPCLUSA pruža opciju jednotabletnog režima bez RBV-a za većinu HCV-bolesnika, isključujući one s dekompenziranom cirozom. Za daljnje informacije o ograničenjima, pogledajte SmPC. RBV se preporučuje za liječenje bolesnika s dekompenziranom cirozom, a može biti uzet u obzir za liječenje HCV GT3 bolesnika s kompenziranom cirozom i preporučuje se za liječenje bolesnika s dekompenziranom cirozom - pogledajte RBV SmPC za potpunu informaciju. **b** U ASTRAL-1, -2 i -3 studijama kod bolesnika s monoinfekcijom HCV i kompenziranom bolešću primarni ishod SVR-omjera bio je 99%, 99% i 95%. Kroz sve genotipove, omjer izlječenja bio je 95-100% u bolesnika koji su liječeni lijekom Eplusa tijekom 12 tjedana.

SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA EPLUSA:

▼ Ovaj je lijek pod dodatnim praćenjem. Time se omogućuje brzo otkrivanje novih sigurnosnih informacija. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu za ovaj lijek. Za postupak prijavljivanja nuspojava vidjeti dio 4.8.

NAZIV LIJEKA: Eplusa 400 mg/100 mg filmom obložene tablete. Eplusa 200 mg/50 mg filmom obložene tablete. **BROJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** EU/1/16/1116/001; EU/1/16/1116/002 **NAČIN IZDAVANJA:** Lijek se izdaje na ograničeni recept. **NOSITELJ ODOBRENJA ZA STAVLJANJE LIJEKA U PROMET:** Gilead Sciences Ireland UC, Carrigtohill, County Cork, T45 DP77, Irska **DJELATNA TVAR:** Jedna filmom obložena tableta sadrži 400 mg sofosbuvira i 100 mg velpatasvira. **TERAPIJSKE INDIKACIJE:** Eplusa je indicirana za liječenje kronične infekcije virusom hepatitisa C (HCV) u bolesnika u dobi od 6 i više godina i tjelesne težine najmanje 17 kg. **ZA DODATNE INFORMACIJE POGLEDATI ODOBRENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA.** **KONTRAINDIKACIJE:** Preosjetljivost na djelatne tvari ili neku od pomoćnih tvari navedenih u dijelu 6.1. Primjena s jakim induktorima P-gp-a i jakim induktorima CYP-a; Lijekovi koji su jaki induktori P glikoproteina (P-gp) i/ili jaki induktori citokroma P450 (CYP) (karbamazepin, fenobarbital, fenitoin, rifampicin, rifabutin i gospina trava). Istodobna primjena značajno će smanjiti koncentraciju sofosbuvira ili velpatasvira u plazmi i tako može dovesti do gubitka djelotvornosti lijeka Eplusa. **POSEBNA UPOZORENJA I MJERE OPREZA PRI UPORABI:** Eplusa se ne smije primjenjivati istodobno s drugim lijekovima koji sadrže sofosbuvir. **Teška bradikardija i srčani blok:** Slučajevi teške bradikardije i srčanog bloka koji mogu biti opasni po život uočeni su kada su se režimi koji sadrže sofosbuvir koristili u kombinaciji s amiodaronom. Bradikardija se uglavnom pojavljivala unutar nekoliko sati do nekoliko dana, no slučajevi s duljim vremenom do nastupa bradikardije opaženi su i u razdoblju do uglavnom 2 tjedna nakon početka liječenja HCV a. Amiodaron se smije primjenjivati samo u pacijenata koji primaju lijek Eplusa u slučajevima kada se drugi alternativni antiaritmici ne podnose ili su kontraindicirani. **Koinfekcija HCV-om/HBV-om (virusom hepatitisa B):** Tijekom ili nakon liječenja antivirusnim lijekovima koji djeluju izravno, zabilježeni su slučajevi reaktivacije virusa hepatitisa B (HBV), neki od njih sa smrtnim ishodom. Probir na HBV mora se provesti u svih bolesnika prije početka liječenja. Bolesnici istodobno zaraženi HBV-om/HCV-om izloženi su riziku od reaktivacije HBV-a te ih stoga treba pratiti i liječiti sukladno važećim kliničkim smjernicama. **Bolesnici u kojih je prethodna terapija režimom koji sadrži inhibitor NS5A bila neuspješna:** Nema kliničkih podataka koji bi poduprli djelotvornost sofosbuvira/velpatsvira za liječenje bolesnika u kojih je liječenje režimom koji sadrži drugi inhibitor NS5A bilo neuspješno. **Oštećenje bubrega:** Podaci o sigurnosti primjene ograničeni su u bolesnika s teškim oštećenjem bubrega (eGFR < 30 ml/min/1,73 m²) i ESRD om koji zahtijeva hemodijalizu. Eplusa se u tih bolesnika može primjenjivati bez prilagodbe doze kada nisu dostupne nikakve druge odgovarajuće mogućnosti liječenja. Kada se Eplusa koristi u kombinaciji s ribavirinom, pogledajte sažetak opisa svojstava lijeka za ribavirin za bolesnike s kliničkom kreatinina < 50 ml/min. **Primjena s umjerenim induktorima P-gp-a i/ili umjerenim induktorima CYP-a:** Lijekovi koji su umjereni induktori P gp a i/ili umjereni induktori CYP a (npr. efavirenz, modafinil, okskarbazepin ili rifapentin) mogu smanjiti koncentracije sofosbuvira ili velpatasvira u plazmi što dovodi do smanjenog terapijskog učinka lijeka Eplusa. Istodobna primjena takvih lijekova s lijekom Eplusa se ne preporučuje. **Upotreba s određenim antiretrovirusnim režimima za HIV:** Pokazalo se da Eplusa povećava izloženost tenofoviru, naročito kada se koristi zajedno s režimom za HIV koji sadrži tenofovir/zoprosulfumarat i farmakokinetički pojačivač (ritonavir ili kobicistat). Sigurnost tenofovir/zoprosulfumarata uz lijek Eplusa i farmakokinetički pojačivač nije ustanovljena. **Primjena u bolesnika s dijabetesom:** Nakon uvođenja liječenja HCV infekcije direktno djelujućim antivirusnim, bolesnici s dijabetesom mogu imati bolju kontrolu glukoze u krvi, što može dovesti do simptomske hipoglikemije. **Ciroza jetre CPT stadija C:** Sigurnost i djelotvornost lijeka Eplusa nije procijenjena u bolesnika s cirozom jetre CPT stadija C (vidjeti dijelove 4.8 i 5.1). **Bolesnici s transplantiranom jetrom:** Sigurnost i djelotvornost lijeka Eplusa u liječenju infekcije

HCV-om u bolesnika u kojih je transplantirana jetra nisu procijenjene. **ZA DODATNE INFORMACIJE POGLEDATI ODOBRENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA.** **NUSPOJAVE:** Sažetak sigurnosnog profila: U objedinjenim podacima iz kliničkih ispitivanja faze 3, provedenih u bolesnika s infekcijom HCV-om genotipa 1, 2, 3, 4, 5 ili 6, udio bolesnika koji su trajno prekinuli liječenje zbog štetnih događaja iznosio je 0,2 %, a udio bolesnika u kojih se javio bilo koji teški štetni događaj iznosio je 3,2 % za bolesnike koji su primali lijek Eplusa tijekom 12 tjedana. U kliničkim su ispitivanjima glavobolja, umor i mučnina bile najčešći (incidencija ≥ 10 %) štetni događaji nastali tijekom liječenja u bolesnika liječenih lijekom Eplusa tijekom 12 tjedana. Ovi i drugi štetni događaji prijavljeni su u pivotalnim kliničkim ispitivanjima faze 3 sa sličnom učestalosti i u bolesnika koji su primali placebo i u bolesnika liječenih lijekom Eplusa. **Nuspojave/Učestalost:** Poremećaji kože i potkožnog tkiva: Osip - često **Bolesnici s dekompenziranom cirozom:** Sigurnosni profil lijeka Eplusa procijenjen je u otvorenom ispitivanju u kojem su bolesnici s cirozom CPT stadija B primali lijek Eplusa tijekom 12 tjedana (n = 90), lijek Eplusa + RBV tijekom 12 tjedana (n = 87) ili lijek Eplusa tijekom 24 tjedna (n = 90). Opaženi štetni događaji bili su konzistentni s očekivanim kliničkim posljedicama bolesti dekompenzirane jetre ili poznatim profilom toksičnosti ribavirina za bolesnike koji su primali lijek Eplusa u kombinaciji s ribavirinom. **Bolesnici s oštećenjem bubrega:** Sigurnost lijeka Eplusa procijenjena je u 12 tjednom nekontroliranom ispitivanju koje je obuhvatilo 59 ispitanika s ESRD-om koji je zahtijevao dijalizu (ispitivanje 4062). U takvim okolnostima, izloženost metabolitu sofosbuvira GS-133907 povećala se 20 puta i premašila razine pri kojima su nuspojave opažene u pretkliničkim ispitivanjima. U tom ograničenom skupu kliničkih sigurnosnih podataka, stopa štetnih događaja i smrti nije bila očito viša od one kakva se očekuje u bolesnika s ESRD-om. **Populacija:** Ocjena sigurnosti lijeka Eplusa u pedijatrijskih bolesnika u dobi od 6 i više godina temelji se na podacima iz otvorenog kliničkog ispitivanja faze 2 (ispitivanje 1143) u koje je bilo uključeno 175 bolesnika liječenih sofosbuvir/velpatsvirom tijekom 12 tjedana. Opažene nuspojave podudarale su se s onima opaženim u kliničkim ispitivanjima lijeka Eplusa u odraslih. **Opis odabranih nuspojava:** **Srčane aritmije:** Slučajevi teške bradikardije i srčanog bloka uočeni su kada se sofosbuvir u kombinaciji s drugim antivirusnim koji djeluje direktno primjenjivao istodobno s amiodaronom i/ili lijekovima koji snižavaju srčanu frekvenciju (vidjeti dijelove 4.4 i 4.5). **Poremećaji kože:** Nepoznata učestalost: Stevens-Johnsonov sindrom **ZA DODATNE INFORMACIJE POGLEDATI ODOBRENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA.** **DOZIRANJE I NAČIN PRIMJENE:** Liječenje lijekom Eplusa treba započeti i nadzirati liječnik iskusan u liječenju bolesnika s infekcijom HCV a. U odraslih, preporučena doza lijeka Eplusa je jedna tableta od 400 mg/100 mg, peroralno, jedanput na dan s hranom ili bez nje (vidjeti dio 5.2). U bolesnika u dobi od 6 do < 18 godina i tjelesne težine najmanje 17 kg, preporučena doza lijeka Eplusa temelji se na tjelesnoj težini kako je navedeno u tablici 3 (vidjeti dio 5.2). **ZA DODATNE INFORMACIJE POGLEDATI ODOBRENI SAŽETAK OPISA SVOJSTAVA LIJEKA.** **PRIJAVLJIVANJE SUMNJI NA NUSPOJAVU:** Nakon dobivanja odobrenja lijeka važno je prijavljivanje sumnji na njegove nuspojave. Time se omogućuje kontinuirano praćenje omjera koristi i rizika lijeka. Od zdravstvenih radnika se traži da prijave svaku sumnju na nuspojavu lijeka putem nacionalnog sustava prijave nuspojava: **Agencija za lijekove i medicinske proizvode (HALMED) Internetska stranica: www.halmed.hr ili potražite HALMED aplikaciju putem Google Play ili Apple App Store trgovine** **UPUTA ZDRAVSTVENIMA RADNICIMA:** Za dodatne informacije pogledati odobreni sažetak opisa svojstava lijeka. **DATUM REVIZIJE TEKSTA:** Detaljnije informacije o ovom lijeku dostupne su na internetskoj stranici Europske agencije za lijekove <http://www.ema.europa.eu>.

SAMO ZA ZDRAVSTVENE RADNIKE.

DATUM PRIPREME: studeni 2020. EPC-016-2020
PREDSTAVNIK NOSITELJA ODOBRENJA U HRVATSKOJ: Medicofarmacia d.o.o.,
Ulica Pere Budmanija 5, 10 000 Zagreb, Hrvatska

LITERATURA:

1. EPLUSA - Sažetak opisa svojstava lijeka. Datum revizije teksta: 08/2020. **2.** European Association for the Study of the Liver (EASL). J Hepatol 2015;63:199-236.
3. WHO guidelines for the screening, care and treatment of persons with chronic hepatitis C infection. Available from <http://www.who.int/hepatitis/publications/hepatitis-c-guidelines-2016/en/>. Pristupljeno u srpnju 2020. **4.** Gilead Sciences, Inc. Quarterly Earnings. Available from <http://investors.gilead.com/phoenix.zhtml?c=69964&p=irol-earnings>. Pristupljeno u srpnju 2020. **5.** Gilead Sciences, Inc. Press Release: European Commission Grants Marketing Authorization for Gilead's Eplusa® (Sofosbuvir/Velpatasvir) for the Treatment of All Genotypes of Chronic Hepatitis C, July 2016. Available from <https://www.gilead.com/news-and-press/press-room/press-releases/2016/7/european-commission-grants-marketing-authorization-for-gileads-eplusa-sofosbuvirvelpatsvir-for-the-treatment-of-all-genotypes-of-chronic-hepatitis>. Pristupljeno u srpnju 2020. **6.** SOVALDI Sažetak opisa svojstava lijeka. Datum revizije teksta: 06/2020. **7.** HARVONI Sažetak opisa svojstava lijeka. Datum revizije teksta: 07/2020. **8.** Martinello M, Dore GJ. Clin Infect Dis 2016;62:927-928. **9.** Wang GP et al. Abstract P5102 presented at the International Liver Congress 2016, Barcelona, Spain. Available from http://www.natap.org/2016/EASL/EASL_59.htm. Pristupljeno u srpnju 2020. **10.** Hezode C et al. Abstract LP05 presented at the Liver Meeting 2015, San Francisco, CA, USA. Available from http://www.natap.org/2015/AASLD/AASLD_72.htm. Pristupljeno u srpnju 2020. **11.** Sulikowski MS et al. Gastroenterology 2016;150:419-429. **12.** Lacombe K et al. Abstract LP23 presented at the 8th IAS conference on HIV pathogenesis, Treatment and Prevention, Vancouver, Canada, 2015. Available from http://www.natap.org/2015/IAS/IAS_ATU_21Jul2015.pdf. Pristupljeno u srpnju 2020.