

## **Întrebări și răspunsuri referitoare la interacțiunile dintre medicamentul Victrelis și medicamentele inhibitoare de protează HIV potențate de ritonavir**

Agenția Europeană a Medicamentului (European Medicines Agency = EMA) a recomandat modificarea informațiilor de prescriere a medicamentului Victrelis (boceprevir), utilizat în tratarea hepatitei cronice cu virus C, ca urmare a rezultatelor obținute dintr-un studiu asupra interacțiunilor medicamentoase, în care s-au observat interacțiuni între medicamentul Victrelis (boceprevir) și medicamentele antiretrovirale utilizate pentru tratarea pacienților infectați cu virusul imunodeficienței umane (HIV), denumite inhibitori de protează HIV, potențate prin asociere cu ritonavir.

Aceste interacțiuni dintre medicamente ar putea reduce eficacitatea acestora în cazul administrării concomitente la pacienții aflați în tratament atât împotriva infecției cu virusul hepatitei C cât și a infecției cu virusul HIV. Comitetul EMA pentru Medicamente de Uz Uman (Committee for Medicinal Products for Human Use = CHMP) a recomandat modificarea informațiilor de prescriere în vederea asigurării informării medicilor cu privire la aceste interacțiuni, până la apariția datelor suplimentare pentru evaluarea impactului clinic asupra acestor pacienți al constatărilor referitoare la interacțiuni medicamentoase.

### **Ce este medicamentul Victrelis?**

Medicamentul Victrelis este indicat în tratamentul hepatitei cronice virale de tip C (HCC), genotipul 1, (afecțiunea ficatului determinată de infectarea cu virusul hepatitei C), la pacienții adulți cu insuficiență hepatică compensată, fără tratament anterior sau care nu au răspuns la tratamentele anterioare. Afecțiunea hepatică compensată apare în cazul în care ficatul prezintă leziuni, dar este în continuare capabil să funcționeze normal. Medicamentul Victrelis se administrează în asociere cu alte două medicamente, peginterferon alfa și ribavirină. Substanța activă din Victrelis este boceprevir, care este un inhibitor al proteazei NS3 care se găsește în virusul hepatitei C, genotipul 1.

Acest medicament a fost autorizat în statele membre ale Uniunii Europene în luna iulie 2011.

### **Ce problemă prezintă medicamentul Victrelis?**

În luna ianuarie 2012, EMA a fost informată cu privire la rezultatele obținute dintr-un studiu de interacțiune medicamentoasă efectuat pe voluntari sănătoși, în care s-au identificat interacțiuni între medicamentul Victrelis și medicamentele antiretrovirale atazanavir, darunavir și lopinavir, utilizate în tratarea infecției cu virusul HIV. Aceste medicamente se administrează concomitent cu ritonavir, un alt medicament antiviral, pentru a le crește concentrația.

Acestea sunt cunoscute sub denumirea colectivă de „inhibitori de protează HIV potențate de ritonavir”.

Acest studiu a fost realizat la solicitarea CHMP de către compania Merck Sharp & Dohme Ltd, care este deținătorul autorizației de punere pe piață pentru medicamentul Victrelis. La data primei autorizări a medicamentului Victrelis, existau rezultatele unui studiu de interacțiune între medicamentele ritonavir și Victrelis, care nu demonstau nicio interacțiune semnificativă. Pe baza acestui lucru, nu s-au anticipat interacțiuni semnificative cu inhibitorii de protează HIV potențati de ritonavir, dar, în vederea evaluării în continuare a acestei probleme, s-au solicitat date specifice referitoare la inhibitorii de protează HIV potențati de ritonavir.

Noile informații ar putea avea un rol semnificativ din cauza dimensiunii efectului observat, și anume că interacțiunile ar putea reduce eficacitatea acestor medicamente în cazul utilizării concomitente la pacienții aflați în tratament împotriva hepatitei C și a infecției cu virusul HIV, deoarece există mulți pacienți co-infecțati cu virusul hepatitei C și cu virusul HIV.

### **Care au fost datele analizate de CHMP?**

CHMP a evaluat datele obținute din studiul asupra interacțiunilor medicamentoase, în care au fost cuprinși 39 de voluntari sănătoși, cărora li s-au administrat medicamentele Victrelis și inhibitorii ai proteazei HIV potențati de

ritonavir, și în care s-au analizat nivelurile sanguine ale medicamentelor. Totodată, Comitetul, a analizat rezultatele preliminare ale unui studiu aflat în desfășurare și în care au fost incluși 100 de pacienți co-infecțați cu virusul hepatitei C și cu virusul HIV și în care majorității pacienților li s-a administrat medicamentul Victrelis, asociat cu inhibitori de protează HIV potențați de ritonavir.

### **Care sunt concluziile CHMP?**

Studiul de interacțiune efectuat la pacienți sănătoși a demonstrat că nivelurile sanguine ale tuturor celor trei medicamente antiretrovirale utilizate în tratamentul pacienților infectați cu virusul HIV erau semnificativ mai mici decât anticipat în cazul administrării concomitente cu medicamentul Victrelis. De asemenea, s-a constatat că nivelurile sanguine ale medicamentului Victrelis erau semnificativ mai mici decât anticipat în cazul administrării concomitente cu medicamentele darunavir sau lopinavir potențate de ritonavir, deși efectul respectiv nu a fost observat în cazul medicamentului atazanavir potențat de medicamentul ritonavir. CHMP a concluzionat că nivelurile sanguine mai mici, observate în studiul asupra interacțiunii medicamentoase, ar putea însemna că medicamentele au eficacitate mai mică în cazul administrării concomitente la pacienții co-infecțați cu virusul hepatitei C și cu virusul HIV.

CHMP a considerat că rezultatele preliminare ale studiului în curs de desfășurare cu pacienți co-infecțați nu permite formularea unor concluzii finale. Comitetul a fost de acord că datele clinice suplimentare provenite din studiile cu pacienți co-infecțați vor permite evaluarea impactului clinic asupra acestor pacienți, în care se ține cont de rezultatele finale ale acestui studiu în curs de desfășurare precum și de cele ale unui studiu realizat de către Agenția Națională franceză pentru cercetarea SIDA<sup>1</sup> (și care a cuprins și pacienți cărora li se administrează atazanavir și ritonavir).

---

<sup>1</sup> Agenția națională de cercetare a SIDA și hepatitelor virale (*Agence nationale de recherche sur le SIDA et les hépatites virales* = ANRS)

CHMP a considerat că, în perioada până la apariția altor informații, informațiile de prescriere pentru medicamentul Victrelis (boceprevir) trebuie actualizate cu datele obținute din studiul de interacțiune medicamentoasă, cu recomandările referitoare la administrarea concomitentă a medicamentului Victrelis și a inhibitorilor de protează HIV potențați de ritonavir. În informațiile de prescriere se va preciza că există studii clinice în curs de desfășurare cu pacienți co-infecțați cărora li se administrează medicamentul Victrelis și inhibitori de protează HIV potențați de ritonavir.

De comun acord cu compania, CHMP a convenit transmiterea unei scrisori către profesioniștii din domeniul sănătății din UE, pentru informarea acestora referitor la recomandările CHMP privitoare la noile informații asupra interacțiunilor între medicamente și pentru înștiințarea acestora despre faptul că se așteaptă noi date din studiile clinice aflate în curs de desfășurare cu pacienți co-infecțați.

Aici puteți găsi versiunea detaliată completă a modificărilor introduse în informațiile pentru medici și pacienți.

### **Care sunt recomandările pentru medici?**

- Medicii care tratează pacienți cu hepatita C și infecțați cu virusul HIV trebuie să fie conștienți de reducerea concentrațiilor medicamentelor inhibitoare de protează HIV potențate de ritonavir în cazul administrării în asocieră cu medicamentul Victrelis, ceea ce le-ar putea reduce eficacitatea. În condițiile administrării Victrelis în asocieră cu darunavir potențat de ritonavir sau cu lopinavir potențat de ritonavir, concentrațiile medicamentului Victrelis sunt scăzute, ceea ce îi poate reduce eficacitatea.
- Medicilor li se recomandă să nu administreze medicamentul Victrelis în asocieră cu medicamentul darunavir potențat de ritonavir sau cu medicamentul lopinavir potențat de darunavir. De la caz la caz, dacă se consideră necesară la pacienții cu încărcătura virală HIV scăzută și infecțați cu o tulpină a virusului HIV și pentru care nu există nicio suspiciune de rezistență la tratamentul antiretroviral, se poate avea în vedere administrarea concomitentă a medicamentului Victrelis cu medicamentul atazanavir potențat de ritonavir. Se recomandă intensificarea monitorizării clinice și de laborator.
- Medicii trebuie să discute cu pacienții cărora li se administrează concomitent medicamente inhibitoare de protează HIV și medicamentul Victrelis și să

monitorizeze îndeaproape modul de răspuns al acestor pacienți la ambele tratamente.

### **Care sunt recomandările pentru pacienți?**

- Pacienții aflați în prezent în tratament cu medicamente împotriva infecției cu virusul HIV și pentru hepatita C, trebuie să discute continuarea tratamentului cu medicul la următoarea întâlnire programată.
- Pacienții nu trebuie să-și înceteze tratamentul fără să discute cu medicul.
- Pentru orice fel de întrebări, pacienții trebuie să discute cu farmacistul sau cu medicul.

Comisia Europeană va emite în timp util o decizie privitoare la această opinie.