

ZEPATIER

ZEPATIER 50 mg/100 mg filmtabletta. Filmtablettánként 50 mg elbasvir és 100 mg grazoprevir tartalmaz. Szakorvosi rendelvényhez kötött (Sz), csak a C-hepatitisz kezelésében jártas szakorvos által alkalmazható gyógyszer. A ZEPATIER két közvetlenül ható vírusellenes szer kombinációja, amelyek különböző módon fejtik ki hatásukat, és nem átfedő rezisztencia-profillal rendelkeznek a HCV több lépésben történő célzására a virális életciklus során. **Javallatok:** a ZEPATIER krónikus hepatitis C vírus (KHC) okozta fertőzés kezelésére javallott felnőtteknél (lásd 4.2, 4.4 és 5.1 pont). A hepatitis C vírus (HCV) genotípus-specifikus aktivitására lásd 4.4 és 5.1 pont. **Adagolás:** a készítmény ajánlott adagja naponta egy tablettát. Az ajánlott adagolási rend és a kezelések időtartama 1a genotípus esetén: ZEPATIER adása 12 hétig; ZEPATIER adása 16 hétig ribavirinnel -a kezelési kudarc kockázatának minimalizálása érdekében fontolóra kell venni azon betegeknek, akiknél a kiindulási HCV RNS-szint >800000 NE/ml és/vagy az elbasvir aktivitásának legalább 5-szörös csökkenését okozó specifikus NS5A polimorfizmusok vannak jelen (lásd 5.1 pont). 1b genotípus esetén: ZEPATIER adása 12 hétig; 4-es HCV genotípus esetén: ZEPATIER adása 12 hétig, ZEPATIER adása 16 hétig ribavirinnel - a kezelési kudarc kockázatának minimalizálása érdekében fontolóra kell venni olyan betegeknek, akiknél a kiindulási HCV RNS-szint >800 000 NE/ml (lásd 5.1 pont) A ribavirin adagolására vonatkozó specifikus utasításokat, beleértve az adagolás módosítására vonatkozókat is, lásd a ribavirin alkalmazási előírásában.

Ellenjavallat: a készítmény hatóanyagával vagy az alkalmazási előírás 6.1 pontjában felsorolt bármely segédanyagával szembeni túlérzékenység. Közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B vagy C) szenvedő betegek (lásd 4.2 és 5.2 pont). Együttes alkalmazása organikus anion transzporter polipeptid 1B (OATP1B, organic anion transporting polypeptide 1B) gátlókkal, például rifampicinnel, atazanavirral, darunavirral, lopinavirral, szakvinavirral, tipranavirral, kobicisztáttal vagy ciklosporinnal. Lásd 4.4 és 4.5 pont. Együttes alkalmazása a citokróm P450 3A (CYP3A) vagy a P-glikoprotein (P-gp) induktoiraival, például efavirenzzel, fenitoinnal, karbamazepinnel, bosentannal, etravirinnel, modafinillel vagy lyukaslevelű orbáncfűvel (*Hypericum perforatum*). Lásd 4.4 és 4.5 pont. **Figyelmeztetések:** a kezelés alatti ALT-szint emelkedések mértéke közvetlen összefüggésben van a grazoprevir plazmaexpozíciójával. Ezek a késői ALT-szint emelkedések általában a 8. kezelési héten vagy azután fordultak elő. A kezelés megkezdése előtt, a 8. kezelési héten, valamint klinikailag indokolt esetekben laboratóriumi májvizsgálatokat kell végezni. A 16 hetes kezelésben részesülő betegeknek a 12. kezelési héten további laboratóriumi májvizsgálatot kell végezni. A ZEPATIER hatásosságát nem bizonyították a 2-es, 3-as, 5-ös és 6-os HCV genotípusok esetében. Az ezen genotípusokkal fertőzött betegeknek a ZEPATIER alkalmazása nem javasolt. A ZEPATIER hatásosságát nem bizonyították olyan betegek esetében, akik korábban ZEPATIER-kezelésben vagy a ZEPATIER-rel azonos osztályokba tartozó gyógyszerekkel (NS5A gátlók vagy NS3/4A gátlók, kivéve a telaprevirt, szimeprevirt, boceprevirt) történő kezelésben részesültek (lásd 5.1 pont). A HCV/HBV társfertőzött betegek esetében a ZEPATIER biztonságosságát és hatásosságát nem vizsgálták. **Különleges betegcsoportok: idősek (≥65 évesek):** Nincs szükség a ZEPATIER adagjának módosítására időseknél (lásd 4.4 és 5.2 pont). **Májkárosodás:** Nem szükséges a ZEPATIER adagjának módosítása enyhe májkárosodásban (Child-Pugh A) szenvedő betegeknek. A ZEPATIER ellenjavallt közepesen súlyos vagy súlyos májkárosodásban (Child-Pugh B vagy C) szenvedő betegek esetében (lásd 4.3 és 5.2 pont). **Vesekárosodás és végstádiumú vesebetegség (ESRD):** nem szükséges a ZEPATIER adagjának módosítása enyhe, közepesen súlyos, vagy súlyos vesekárosodásban szenvedő betegeknek (beleértve a haemodialysisben vagy a peritoneális dialízisben részesülő betegeket is) (lásd 5.2 pont). **Gyermekek:** a ZEPATIER alkalmazása nem javasolt gyermekeknek és 18 évesnél fiatalabb serdülőknél, mivel a biztonságosságát és hatásosságát ebben a populációban nem állapították meg. **Terhesség, szoptatás:** a ZEPATIER terhes nőknél történő alkalmazása tekintetében nincs megfelelő és jól kontrollált vizsgálat. Állatkísérletek nem igazoltak káros hatásokat reprodukív toxicitás tekintetében. Mivel a reprodukciós állatkísérletek nem mindig tekinthetőek prediktívnek a humán reakció vonatkozásában, a ZEPATIER-t csak akkor szabad alkalmazni, ha az ebből származó lehetséges előny indokolja a magzatra gyakorolt esetleges kockázatot. Nem ismert, hogy az elbasvir vagy a grazoprevir és metabolitjaik kiválasztódnak-e a humán anyatejbe. A rendelkezésre álló, állatkísérletek során nyert farmakokinetikai adatok az elbasvir és a grazoprevir kiválasztódását igazolták az anyatejbe. A ZEPATIER alkalmazása előtt el kell dönteni, hogy a szoptatást függesztik fel, vagy megszakítják a kezelést/tartózkodnak a kezeléstől - figyelembe véve a szoptatás előnyét a gyermekre nézve, valamint a terápia előnyét a nőre nézve.

Gyógyszerinterakciók: a grazoprevir az OATP1B drog transzporterek szubsztrátja. A ZEPATIER együttes alkalmazása ellenjavallt olyan gyógyszerekkel, amelyek gátolják az OATP1B transzportereket, mivel ez a grazoprevir plazmakoncentrációjának jelentős emelkedését eredményezheti (lásd 4.3 és 4.4 pont). Az elbasvir és a grazoprevir a CYP3A és a P-gp szubsztrátjai. A CYP3A vagy a P-gp induktoiraival ZEPATIER-rel történő együttes alkalmazása ellenjavallt, mivel ez csökkentheti az elbasvir és a grazoprevir plazmakoncentrációit és a ZEPATIER csökkent terápiás hatását eredményezheti (lásd 4.3 és 4.4 pont). A ZEPATIER együttes alkalmazása erős CYP3A gátlókkal emeli az elbasvir és a grazoprevir plazmakoncentrációit, ezért az együttes alkalmazás nem javasolt (lásd 2. táblázat és 4.4 pont). **Főbb mellékhatások:** a klinikai vizsgálatokban a leggyakrabban jelentett mellékhatások (több mint 10%) a fáradtság és a fejfájás voltak. A ribavirinnel vagy anélkül ZEPATIER-rel kezelt vizsgálati alanyok kevesebb mint 1%-ánál jelentkeztek súlyos mellékhatások (hasi fájdalom, tranzienis ischaemiás attack és anaemia). **Felírás előtt kérjük, olvassa el a teljes alkalmazási előírást, különös tekintettel a**

**pontos indikációkra (4.1), adagolásra és alkalmazásra (4.2), ill. a figyelmeztetésekre (4.4)
EMA/26/07/2016**