

## PRIOPĆENJE ZA MEDIJE

### Europska komisija odobrila stavljanje u promet lijekova tvrtke AbbVie VIEKIRAX® (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir tablete) + EXVIERA® (dasabuvir tablete) za liječenje kroničnog hepatitisa C

- U kliničkim ispitivanjima faze 3, lijekovi VIEKIRAX + EXVIERA izliječili su 95-100 posto bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 1, dok je manje od 2 posto bolesnika doživjelo virološki neuspjeh<sup>1,2</sup>
- Profil podnošljivosti pokazuje da je više od 98 posto bolesnika dovršilo cijeli ciklus liječenja<sup>3</sup>
- U cijelosti peroralni režim liječenja bez interferona odobren je i za bolesnike istodobno zaražene HCV-om i HIV-1 virusom, bolesnike na zamjenskoj terapiji kod liječenja ovisnosti o opioidima i bolesnike s transplantiranom jetrom<sup>1,2</sup>
- VIEKIRAX + EXVIERA su prvi lijekovi odobreni kao kombinirana terapija trima antivirusicima s izravnim djelovanjem koji imaju različite mehanizme djelovanja i ciljano djeluju na hepatitis C u nekoliko stadija životnog ciklusa virusa<sup>1,2</sup>

**ZAGREB, 26. siječnja 2015.** – AbbVie (NYSE: ABBV) je objavio da je Europska komisija izdala odobrenje za stavljanje u promet za njegov **potpuno peroralni, kratkotrajni režim liječenja bez interferona** lijekovima VIEKIRAX® (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir tablete) + EXVIERA® (dasabuvir tablete).<sup>1,2</sup> Liječenje je odobreno u kombinaciji s ribavirinom (RBV) ili bez njega za bolesnike s kroničnom infekcijom virusom hepatitisa C (HCV) genotipa 1 (GT1), uključujući one s kompenziranom cirozom jetre, istodobnom infekcijom virusom HIV-1, bolesnike na zamjenskoj terapiji kod liječenja ovisnosti o opioidima i bolesnike s transplantiranom jetrom.<sup>1,2</sup> Osim toga, VIEKIRAX je s odobren i za primjenu s ribavirinom u bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 4 (GT4).<sup>1</sup>

„Odobrenje za lijekove tvrtke AbbVie za liječenje hepatitisa C u Europskoj uniji, nakon što su nedavno odobreni u SAD-u i Kanadi, nudi bolesnicima diljem Europe novu i djelotvornu terapiju za izlječenje ove ozbiljne bolesti“, rekao je Richard Gonzalez, predsjednik Upravnog odbora i glavni izvršni direktor tvrtke AbbVie. „Predano ćemo surađivati s vladama i zdravstvenim sustavima diljem svijeta kako bismo pridonijeli širokoj dostupnosti terapije lijekovima VIEKIRAX + EXVIERA.“

Odobrenja su uslijedila nakon ocjene Europske agencije za lijekove provedene prema ubrzanom postupku, koji je namijenjen za nove lijekove od najvećeg javnozdravstvenog interesa. U Europi približno 9 milijuna ljudi ima kronični hepatitis C, koji je glavni uzrok karcinoma jetre i transplantacija jetre.<sup>4</sup> Genotip 1 prevladavajući je oblik hepatitisa C u Europi, a odgovoran je za 60 % svih slučajeva u svijetu.<sup>5</sup> U Europi je najčešći podgenotip 1b (47%).<sup>6</sup> Genotip 4, koji je najrasprostranjeniji na Bliskom istoku, Subsaharskoj Africi i Egiptu, postaje sve češći u nekoliko europskih zemalja, uključujući Italiju, Francusku, Grčku i Španjolsku.<sup>7</sup> Ovi lijekovi tvrtke AbbVie sada su odobreni za primjenu u svih 28 država članica Europske unije kao i u SAD-u, Kanadi, Švicarskoj, Islandu, Lihtenštajnu i Norveškoj.

„Hepatitis C je kompleksna bolest s više različitih genotipova i posebnim skupinama bolesnika koje treba uzeti u obzir kada se određuje prava terapija za pojedinog bolesnika“, kaže prof. dr. Stefan



Zeuzem, profesor medicine i predstojnik Medicinske klinike 1 Sveučilišne klinike Sveučilišta J. W. Goethea u Frankfurtu, u Njemačkoj. "U kliničkim je ispitivanjima terapija tvrtke AbbVie postigla visoke stope izlječenja uz niske stope prekida liječenja u različitim populacijama bolesnika, što je čini važnim dodatkom u skupini lijekova koji mijenjaju način liječenja hepatitisa C."

Liječenje hepatitisa C je složeno jer virus brzo mutira i brzo se replicira. VIEKIRAX + EXVIERA su prvi lijekovi odobreni kao kombinirana terapija trima antiviroticima s izravnim djelovanjem koji imaju različite mehanizme djelovanja i ciljano djeluju na hepatitis C u nekoliko stadija životnog ciklusa virusa.<sup>1,2</sup>

„Odobrenjem za stavljanje u promet lijekova VIEKIRAX + EXVIERA u Europskoj uniji, mi osobama koje žive s kroničnim hepatitisom C genotipa 1 i 4 nudimo terapiju koja je postigla visoke stope izlječenja“, kaže dr. Michael Severino, izvršni dopredsjednik za istraživanje i razvoj i glavni znanstveni direktor tvrtke Abbvie. „To je važan dio našeg neprekidnog nastojanja da unaprijedimo javno zdravlje primjenjujući inovativna znanstvena dostignuća na razvoj obećavajućih lijekova.“

### **Robustan program kliničkog razvoja**

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova VIEKIRAX + EXVIERA podupire robustan program kliničkog razvoja, oblikovan da se ispita sigurnost i djelotvornost ovog režima liječenja u više od 2300 uključenih bolesnika u 25 zemalja.<sup>1,2</sup>

Program je obuhvaćao šest pivotalnih ispitivanja faze 3, koja su pokazala da je terapija lijekovima VIEKIRAX + EXVIERA izliječila 95-100 posto bolesnika s infekcijom hepatitisom C genotipa 1 koji su primili preporučeni režim liječenja, dok je manje od 2 posto bolesnika doživjelo virološki neuspjeh.<sup>1,2</sup> Osim toga, više od 98 posto bolesnika (2011/2053) u kliničkim ispitivanjima dovršilo je cijeli ciklus liječenja<sup>3</sup>. Najčešće nuspojave (>20 posto) kod primjene lijekova VIEKIRAX + EXVIERA s ribavirinom bile su umor i mučnina.<sup>1,2</sup>

Odobrenje za stavljanje u promet lijekova VIEKIRAX + EXVIERA temelji se i na rezultatima kliničkih ispitivanja faze 2 u bolesnika s kroničnom infekcijom HCV-om genotipa 1, koja su pokazala da je terapija lijekovima VIEKIRAX + EXVIERA izliječila 97 posto (33/34) bolesnika s transplantiranom jetrom, 92 posto (58/63) bolesnika istodobno zaraženih virusom HIV-1 i 97 posto (37/38) bolesnika na zamjenskoj terapiji kod liječenja ovisnosti o opioidima.<sup>1,2</sup> Bolesnici koji postignu trajan virološki odgovor (SVR<sub>12</sub>) smatraju se izliječenima od hepatitisa C.

Odobrenje za stavljanje u promet lijeka VIEKIRAX za liječenje kroničnog hepatitisa C genotipa 4 temeljilo se na ispitivanju faze 2 u kojemu su bolesnici liječeni lijekom VIEKIRAX i ribavirinom postigli 100-postotni SVR<sub>12</sub>.<sup>1</sup>

### **O lijekovima VIEKIRAX® + EXVIERA®**

Terapija lijekovima VIEKIRAX + EXVIERA odobrena je za liječenje kronične infekcije virusom hepatitisa C genotipa 1, uključujući bolesnike s kompenziranom cirozom. VIEKIRAX je fiksna kombinacija 150 mg paritaprevira (inhibitora NS3/4A proteaze) i 100 mg ritonavira s 25 mg ombitasvira (inhibitora NS5A), koja se primjenjuje jedanput na dan, dok EXVIERA sadrži 250 mg dasabuvira (nenukleozidnog inhibitora NS5B polimeraze) i uzima se dvaput na dan s ribavirinom (dvaput na dan) ili bez njega. VIEKIRAX + EXVIERA uzimaju se 12 tjedana s ribavirinom ili bez njega, osim kod bolesnika s genotipom 1a i cirozom, koji ih trebaju uzimati 24 tjedna.



Za liječenje bolesnika s kroničnim hepatitisom C genotipa 4, terapija tvrtke AbbVie obuhvaća primjenu lijeka VIEKIRAX jedanput na dan uz ribavirin koji se uzima dvaput na dan.

Paritaprevir je otkriven tijekom kontinuirane suradnje tvrtki AbbVie i Enanta Pharmaceuticals (NASDAQ: ENTA) na području inhibitora proteaze virusa hepatitisa C i režima liječenja koji uključuju inhibitore proteaze. AbbVie je razvio paritaprevir za uporabu u kombinaciji s drugim lijekovima koje je AbbVie ispitivao za liječenje kroničnog hepatitisa C.

Dodatne informacije o razvojnom programu tvrtke AbbVie na području hepatitisa C možete pronaći na adresi: [www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov).

### **Indikacija odobrena u EU**

VIEKIRAX je indiciran u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje odraslih bolesnika s kroničnim hepatitisom C. EXVIERA je indicirana u kombinaciji s drugim lijekovima za liječenje odraslih bolesnika s kroničnim hepatitisom C.

### **Važne informacije o sigurnosti primjene odobrene u EU**

#### **Kontraindikacije:**

Lijekovi VIEKIRAX + EXVIERA kontraindicirani su u bolesnika s teškim oštećenjem jetre (Child-Pugh stadij C). Bolesnici koji uzimaju lijekove koji sadrže etinilestradiol moraju ih prestati uzimati i prijeći na neku drugu metodu kontracepcije prije početka liječenja lijekovima VIEKIRAX + EXVIERA. VIEKIRAX se ne smije primjenjivati istodobno s nekim lijekovima koji su osjetljivi supstrati za CYP3A ili snažni inhibitori CYP3A. VIEKIRAX i EXVIERA se ne smiju primjenjivati zajedno sa snažnim ili umjereno snažnim induktorima enzima. EXVIERA se ne smije primjenjivati istodobno s nekim lijekovima koji su snažni inhibitori CYP2C8.

#### **Posebna upozorenja i mjere opreza pri uporabi:**

Ne preporučuje se primjena lijekova VIEKIRAX i EXVIERA u monoterapiji te se za liječenje infekcije hepatitisom C moraju koristiti u kombinaciji s drugim lijekovima.

#### *Trudnoća i istodobna primjena s ribavirinom*

Kada lijekove VIEKIRAX + EXVIERA uzimaju u kombinaciji s ribavirinom, žene reproduktivne dobi i njihovi muški partneri moraju koristiti učinkovit oblik kontracepcije tijekom liječenja te 6 mjeseci nakon liječenja. Za dodatne informacije vidjeti Sažetak opisa svojstava lijeka za ribavirin.

#### *Povišene razine ALT-a*

U kliničkim ispitivanjima lijekova VIEKIRAX + EXVIERA zabilježena su prolazna povišenja razina ALT-a do > 5x iznad gornje granice normale, bez istodobnog povišenja razina bilirubina. Ta su povišenja bila češća u podskupini ispitanica koje su koristile kontraceptive koji sadrže etinilestradiol.

#### *Istodobna primjena s drugim lijekovima*

Potreban je oprez kada se VIEKIRAX primjenjuje istodobno s flutikazonom ili drugim glukokortikoidima koji se metaboliziraju putem CYP3A4. Preporučuje se smanjiti dozu kolhicina ili privremeno prekinuti primjenu kolhicina u bolesnika s normalnom funkcijom bubrega ili jetre.



Očekuje se da će VIEKIRAX primijenjen s lijekom EXVIERA ili bez njega povećati izloženost statinima pa je potrebno obustaviti primjenu nekih statina ili smanjiti njihovu dozu. Male doze ritonavira, koji je sastavni dio lijeka VIEKIRAX, mogu izazvati rezistenciju na inhibitore proteaze u nekih bolesnika s istodobnom HIV-infekcijom koji kontinuirano ne primaju antiretrovirusnu terapiju. Bolesnici istodobno zaraženi HIV-om koji ne uzimaju supresivnu antiretrovirusnu terapiju ne smiju se liječiti lijekom VIEKIRAX.

### **Nuspojave**

Najčešće nuspojave (>20 posto) kod primjene lijekova VIEKIRAX + EXVIERA s ribavirinom bile su umor i mučnina.

Cjelovit Sažetak opisa svojstava lijeka dostupan je na adresi: [www.ema.europa.eu](http://www.ema.europa.eu)

### **Informacije o lijeku razlikuju se diljem svijeta; za potpunu informaciju pogledajte informacije o lijeku odobrene u pojedinoj zemlji**

#### **O tvrtki AbbVie**

AbbVie je globalna inovativna biofarmaceutska tvrtka nastala 2013. godine odvajanjem od tvrtke Abbott Laboratories. Misija tvrtke je iskoristiti svoja stručna znanja, predane ljude i jedinstven pristup inovacijama kako bi razvila i stavila na tržište napredne terapije protiv nekih od najsloženijih i najozbiljnijih bolesti u svijetu. AbbVie ima oko 25 000 zaposlenika diljem svijeta i stavlja lijekove na tržište u više od 170 zemalja. Za više informacija o tvrtki i njezinim zaposlenicima, paleti proizvoda i ciljevima kojima smo predani, posjetite [www.abbvie.com](http://www.abbvie.com). Pratite nas na Twitteru na [@abbvie](https://twitter.com/abbvie) ili pogledajte zaposlenja na našoj [Facebook](https://www.facebook.com/abbvie) ili [LinkedIn](https://www.linkedin.com/company/abbvie) stranici.

#### **Izjave o budućim događajima**

Neke izjave u ovom priopćenju za medije mogu biti izjave o budućim događajima u smislu dokumenta Private Securities Litigation Reform Act iz 1995. Izjave o budućim događajima općenito se prepoznaju, između ostaloga, po riječima "vjerovati," "očekivati," "predviđati," "projicirati" i sličnim izrazima. AbbVie upozorava da su te izjave o budućim događajima podložne rizicima i neizvjesnostima zbog kojih se stvarni rezultati mogu značajno razlikovati od onih na koje su izjave o budućim događajima ukazivale. Takvi rizici i neizvjesnosti uključuju, ali nisu ograničeni na, osporavanja intelektualnog vlasništva, konkurenciju drugih proizvoda, poteškoće svojstvene procesu istraživanja i razvoja, nepovoljan ishod sudskih parnica ili vladinih mjera te promjene zakona i propisa primjenjivih za našu industriju.

Dodatne informacije o ekonomskim, konkurencijskim, vladinim, tehnološkim i drugim čimbenicima koji mogu utjecati na poslovanje tvrtke AbbVie navedene su pod točkom 1A „Rizični čimbenici“ u Godišnjem izvješću tvrtke AbbVie na obrascu 10-K, koji je predan Komisiji za vrijednosnice i burze (Securities and Exchange Commission) u SAD-u.

AbbVie se ne obvezuje javno objaviti bilo kakvu reviziju izjava o budućim događajima koja bi bila posljedica kasnijih događaja ili razvoja, osim po zakonskoj obvezi.

**Mediji:**

Ana Smoljo Josić

+385 91 4636013

ana.s.josić@hauska.com

- 
1. VIEKIRAX™ tablete (ombitasvir/paritaprevir/ritonavir) Sažetak opisa svojstava lijeka.
  2. EXVIERA™ tablete (dasabuvir) Sažetak opisa svojstava lijeka..
  3. Dokumentacija o lijeku
  4. Hatzakis A. et al. The state of hepatitis B and C in Europe: report from the hepatitis B and C summit conference. *Journal of Viral Hepatitis*, 2011; 18 (Suppl. 1): 1–16
  5. Global Alert and Response (GAR): Hepatitis C. World Health Organisation Web site. <http://www.who.int/csr/disease/hepatitis/whocdscsrlyo2003/en/index2.html> Accessed January 2015
  6. O’Leary JG, Davis GL. Hepatitis C. In: Feldman M, Friedman LS, Brandt LJ, eds. *Sleisenger and Fordtran’s Gastrointestinal and Liver Disease: Pathophysiology/Diagnosis/Management*. 9th ed, Vol 1. Philadelphia, PA: Saunders Elsevier. 2010:1313-1335
  7. Khatrab MA, et al. Management of hepatitis C virus genotype 4: Recommendations of an International Expert Panel. *J Hepatol*. 2011; 54: 1250–1262